

La mortalidad infantil en las Américas

Antecedentes

Existe el consenso general de que la salud es producto y a la vez determinante de un proceso global de desarrollo cuyo fin es el bienestar común. Se reconoce cada vez más la estrecha relación que los indicadores de salud tradicionales guardan con los factores del contexto socioeconómico, hasta llegar a considerarlos como índices de desarrollo social. Esto sucede aun en mayor grado con las tasas de mortalidad infantil y del preescolar por las resonancias emotivas que generan.

La relación entre el número de defunciones de menores de un año y el de nacidos vivos en el mismo período, tiene un significado que trasciende la interpretación aislada de los hechos vitales contenidos en el numerador y el denominador. El que la tasa de mortalidad infantil de un país sea de 60 por 1.000 nacidos vivos y la de otro 15 no solo señala la ocurrencia de fenómenos biológicos sino que sugiere condiciones de vivienda, alimentación, educación, saneamiento ambiental y otros factores que caracterizan el estilo y la calidad de vida de la sociedad en que ocurren.

En años recientes se han desarrollado tecnologías que permiten prevenir y tratar con buen éxito las patologías causantes de un gran número de defunciones infantiles. Su aplicación en los países desarrollados generó descensos sig-

nificativos y constantes de la mortalidad en las edades tempranas. Esto despertó grandes esperanzas en los países en desarrollo, donde las muertes por estas enfermedades evitables representaban más del 60% del total de las defunciones. Se vio entonces la posibilidad de obtener una gran reducción de la mortalidad mediante la aplicación de "tecnologías apropiadas" mucho antes de que se lograra modificar las condiciones de atraso socioeconómico que prevalecen en estos países. Se llegó a pensar que "las tendencias en la mortalidad son marcadamente neutrales con respecto a los eventos económicos. La miseria económica no es ya una barrera efectiva para un vasto surgimiento de oportunidades de sobrevivencia en las áreas subdesarrolladas" (1). Este pensamiento expresado por Stolnitz en la década de 1960, parece demasiado optimista si se compara con los resultados observados en América Latina en ese decenio. Al analizar las metas establecidas por los países para ese período, la Organización Panamericana de la Salud encontró que apenas se había logrado en un tercio la de reducir la mortalidad infantil en un 50%: en Mesoamérica se observó una reducción del 18% y en América del Sur del 24% (2).

Sin embargo, a partir de 1970 empezaron a observarse progresos más acelerados, especialmente en aquellos países que emprendieron programas integrados de salud con énfasis en las acciones preventivas y en la aplicación de tecnologías

EN ESTE NUMERO . . .

- La mortalidad infantil en las Américas
- Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional
- Leishmaniasis visceral americana en Colombia

- Vacunas: el camino que queda por recorrer
- Informes de reuniones y seminarios
- Calendario de cursos y reuniones
- Publicaciones

apropiadas para la atención materno-infantil. En el período de 1971 a 1975 se advirtió en casi todos los países un descenso más veloz, en proporciones que variaban entre el 2 y el 86%; cuatro países mostraban reducciones de más del 50%, cumpliendo así la meta del decenio; 10 países alcanzaron reducciones de más del 30%. Todos los países considerados habían logrado sus propias metas nacionales establecidas con criterios de factibilidad a principios de la década.

América Latina y el Caribe presentan niveles de mortalidad del niño menores que los observados en África y Asia y se sitúan en una posición intermedia entre estos y los países desarrollados. Es una región en transición, con sistemas de salud relativamente desarrollados y cobertura mediana, en la que existen numerosas posibilidades para la aplicación extensa de tecnologías apropiadas. En consecuencia, es de interés y utilidad estudiar la mortalidad en los primeros años de vida, ya que este grupo de edad puede rendir mayores resultados a un menor costo.

Desgraciadamente, el conocimiento adecuado de la mortalidad infantil se ha visto restringido por múltiples deficiencias que se notan tanto en el registro de los nacidos vivos como en el de las defunciones. La falta de registro de las defunciones es tanto mayor cuanto más reducida es la edad, por lo que en general son más confiables los datos sobre mortalidad de 1 a 4 años.

Las dificultades y restricciones válidas que hay que tener en cuenta al analizar una cifra se multiplican cuando se analizan diferenciales entre países con distintos sistemas de registro y diversos grados de desarrollo. No obstante, la consideración de las cifras disponibles y su análisis proporcionan información de interés. En los países en desarrollo, el saber interpretar adecuadamente los indicadores de salud, a pesar de sus limitaciones, ha sido un desafío constante.

La mortalidad infantil ha disminuido en todos los países de la Región de las Américas en los últimos años. El descenso no ha sido igual en todos los países, y esa disparidad se repite en las distintas subregiones.¹

Al ordenar las subregiones según el orden decreciente de disminución experimentada en las tasas de mortalidad infantil entre los períodos de 1970-1975 y 1980-1985 (cuadro 1), América del Norte ocupa el primer lugar, con un descenso del 33%; en segundo lugar se coloca América del Sur Templada, cuya reducción fue del 26%; el tercero le corresponde a Mesoamérica con un descenso de 25%; América del Sur Tropical ocupa el cuarto lugar con el 23% y el quinto y

último lugar le corresponde al Caribe en donde el descenso fue de solo un 18%. La figura 1 ilustra esta tendencia en la tasa de mortalidad infantil.

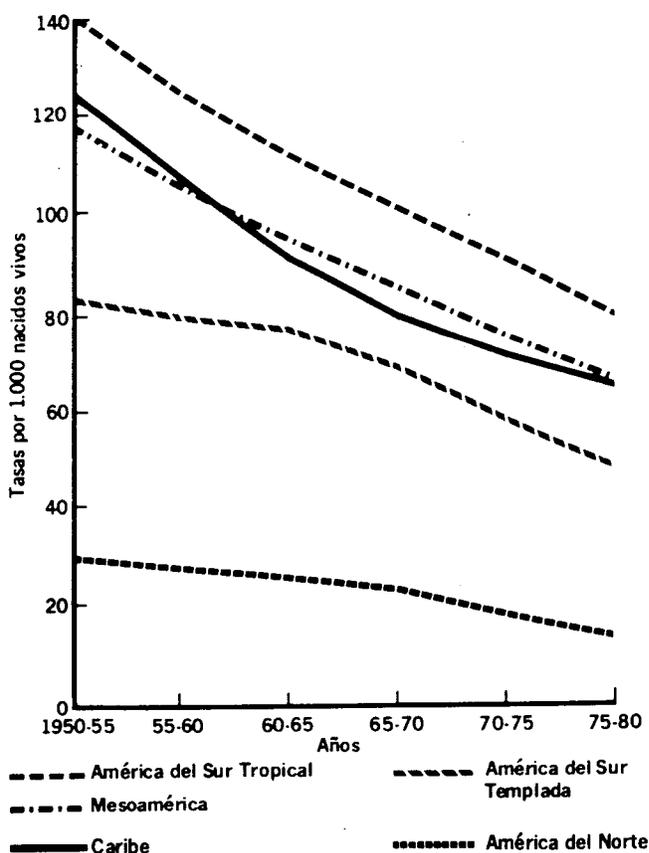
La disparidad encontrada en el descenso de la mortalidad infantil también se refleja en la diferencia de valores que ese indicador ha alcanzado en América del Norte y en las demás subregiones. Al comparar la mortalidad de América

Cuadro 1. Tasa de mortalidad infantil en las subregiones de las Américas durante los períodos de 1970-1975 y 1980-1985.

Porcentaje del descenso observado	Subregión	Tasa de mortalidad infantil	
		1970-1975	1980-1985
33	América del Norte	17.9	12.0
26	América del Sur Templada	56.4	41.8
25	Mesoamérica	74.6	56.3
23	América del Sur Tropical	90.7	69.7
18	Caribe	70.7	57.8

Fuente: Programa de Salud Materno-infantil de la OPS.

Figura 1. Tendencia de la mortalidad infantil en las subregiones de las Américas, de 1950-1955 a 1975-1980.



¹Subregiones: *América del Sur Tropical*: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guayana Francesa, Guyana, Paraguay, Perú, Suriname, Venezuela. *América del Sur Templada*: Argentina, Chile, Islas Malvinas, Uruguay. *Caribe*: Anguila, Antigua y Barbuda, Antillas Neerlandesas, Bahamas, Barbados, Cuba, Dominica, Grenada, Guadalupe, Haití, Islas Caimán, Islas Turcos y Caicos, Islas Vírgenes (EUA), Islas Vírgenes (RU), Jamaica, Martinica, Montserrat, Puerto Rico, República Dominicana, San Cristóbal y Nieves, San Vicente, Santa Lucía, Trinidad y Tabago. *Mesoamérica*: Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá. *América del Norte*: Bermuda, Canadá, Estados Unidos de América, San Pedro y Miquelón.

Cuadro 2. Tasas de mortalidad infantil por 1.000 nacidos vivos en algunos países de las Américas, 1960-1985.

País	1960-1965	1965-1970	1970-1975	1975-1980	1980-1985
Argentina	59,7	57,4	51,3	47,2	43,2
Barbados	60,8	46,4	33,8	27,0	25,5
Bolivia	157,5	151,3	151,3	138,2	124,4
Brasil	109,4	100,1	94,9	82,4	72,4
Canadá	26,3	21,3	16,4	12,2	10,4
Colombia	84,5	74,2	66,9	59,4	53,3
Costa Rica	70,6	60,3	50,9	29,3	25,7
Cuba	38,7	39,2	33,8	22,5	20,4
Chile	107,0	89,8	69,5	46,3	40,0
Ecuador	132,3	114,5	100,1	86,0	77,2
El Salvador	128,0	112,0	101,0	86,0	77,2
Estados Unidos de América	25,2	22,2	18,1	14,0	12,1
Guatemala	128,1	115,3	90,2	79,0	67,7
Guayana Francesa	-	-	57,6	47,9	40,5
Haití	170,5	150,3	134,9	120,9	108,2
Honduras	136,8	124,0	110,7	95,4	81,5
Jamaica	54,4	47,0	42,0	30,1	26,2
Martinica	47,7	42,5	34,8	23,0	21,0
México	86,3	78,5	68,6	59,8	52,1
Nicaragua	136,4	122,2	108,9	96,5	84,5
Panamá	55,5	46,7	43,8	36,2	32,5
Paraguay	80,6	66,9	52,6	48,6	45,0
Perú	152,2	132,7	106,5	93,5	81,9
República Dominicana	110,0	96,3	83,6	73,1	65,5
Suriname	63,5	54,6	46,7	39,2	33,8
Trinidad y Tabago	48,0	45,0	40,4	34,8	29,9
Uruguay	47,9	47,0	46,3	41,7	37,6
Venezuela	76,9	64,9	52,4	44,8	38,6

Fuente: Programa de Salud Materno-infantil de la OPS. *Mortality and Health Policy*. Roma, CELADE, abril de 1983. (IESA/ICP. 1984/EGIV/12).

del Norte con la de América del Sur Tropical en los distintos períodos, se nota que en 1970-1975 América del Sur tenía una mortalidad infantil 5,3 veces mayor que la de América del Norte y en el período siguiente, 5,8 veces superior: la brecha entre los países de mortalidad infantil baja y alta es cada vez mayor.

El análisis por países (cuadro 2) indica un descenso general de la mortalidad aunque con una escala muy amplia de fluctuación individual. Para Bolivia, por ejemplo, es de solo un 21%, mientras que para Costa Rica es del 64%.

Durante el período de 1970-1975, siete países tenían tasas de mortalidad infantil superiores a 100 por cada 1.000 nacidos vivos. Entre ellos, la tasa más alta correspondía a Bolivia, con más de 150 por 1.000. Canadá y los Estados Unidos eran los únicos países con tasas de mortalidad infantil menores de 30.

Para el período de 1980-1985, solo en dos países de la Región se estiman tasas de mortalidad superiores a 100 (Bolivia y Haití) y en nueve países las tasas son inferiores a 30. Solo ocho países tienen tasas de mortalidad superiores a 70, pero es en estos países donde vive el 47% de la población de América Latina. Todos están ubicados en la región tropical. En la América del Sur Templada, en cambio, la mortalidad varía entre 37 y 43 por 1.000 nacidos vivos.

A principios de la década presente dos países de América Latina habían alcanzado cifras inferiores a 20 por 1.000 nacidos vivos: Cuba y Costa Rica. Ambos registros se consideran confiables.

Mortalidad neonatal y posneonatal

El desglose de la mortalidad de niños menores de un año en neonatal (que incluye la de menores de 28 días), y en posneonatal (de 28 días hasta 11 meses y 29 días), ya es de uso generalizado en el análisis de la mortalidad infantil. También se acepta comúnmente que la defunción neonatal se relaciona más con factores biológicos (mortalidad endógena), mientras que la posneonatal se vincula predominantemente con factores socioeconómicos y de agresividad del medio (mortalidad exógena). La mortalidad neonatal, por lo tanto, se considera más difícil de reducir y para ello se requieren esfuerzos importantes por parte de los servicios institucionalizados de mayor complejidad. En cuanto a la mortalidad posneonatal, se podría reducir significativamente mediante la aplicación de medidas básicas de salud a la par que se logran mejoras socioeconómicas. Por esta razón su estudio reviste interés para caracterizar los niveles de salud infantil.

En el cuadro 3 se observa que en 1968 solamente seis países presentaron tasas de mortalidad neonatal más altas que la posneonatal, mientras que en 1978 este número aumentó a 15, debido principalmente a la reducción de la mortalidad en el grupo de edad de 28 días a 11 meses y 29 días.

Al comparar la mortalidad neonatal para 1968 y 1978 se ve que hubo una baja de esta tasa en la gran mayoría de los países. Ecuador y Chile, con los descensos más notables, redujeron su mortalidad neonatal en 15 y 13 defunciones por 1.000 nacidos vivos, lo que significa un descenso porcentual del 48% y 41%, respectivamente.

Con relación a la mortalidad posneonatal se observa la misma tendencia descendente, pero los cambios son aun más dramáticos que en el caso de la mortalidad neonatal. Chile presentó la disminución mayor en la tasa de mortalidad posneonatal al reducir su tasa de 52 a 20 por 1.000 nacidos vivos (alcanzando, por tanto, una reducción porcentual del 61%).

Es difícil estudiar las causas de defunción de los menores de un año debido a los problemas relacionados con el subregistro y la falta de certificación médica. Además, en los países en desarrollo de la Región se dificulta aun más el análisis de las causas de defunción en los menores de un año y los niños de 1-4 años debido a que una gran proporción de esas defunciones se clasifican en la categoría de causas "mal definidas" o "desconocidas". En un grupo seleccionado de países, el porcentaje de defunciones incluidas en esa categoría varió de 5 en Barbados a 29 y 30 en Nicaragua y El Salvador, respectivamente. Los problemas de clasificación de estos datos ejercen un efecto desconocido sobre los niveles y las tendencias en cada causa concreta de defunción, circunstancia que debe tenerse presente al analizar problemas de salud específicos de los menores de un año.

En el cuadro 4 se presenta una distribución de las defunciones en niños menores de un año y de 1 a 4 años según grupos de causas: Grupo A, causas relacionadas con el aparato respiratorio, excluida la tuberculosis; Grupo B, causas relacionadas con el aparato digestivo incluidas la enteritis y la disentería; Grupo C, causas de mortalidad perinatal; Grupo D, enfermedades infecciosas y parasitarias; Grupo E, accidentes y otras muertes violentas; Grupo F, tumores; Grupo G, todas las demás enfermedades excepto los estados mal definidos y desconocidos, Grupo H, signos, síntomas y estados morbosos mal definidos y causas desconocidas.

Siguiendo la clasificación propuesta por Erica Taucher (3) se puede considerar que los grupos A, B y D son especialmente reducibles mediante acciones básicas de salud como la rehidratación oral y el saneamiento, el tratamiento precoz en el nivel primario y las vacunaciones. Las causas de mortalidad perinatal, por el contrario, requieren atención de mayor complejidad y alto costo y podrían reducirse cuando los servicios estén más desarrollados. El contraste de la disminución global de la mortalidad infantil y el aumento del porcentaje de defunciones debidas a causas perinatales es una medida indirecta del efecto de las acciones básicas de salud.

Cuadro 3. Tasa de mortalidad neonatal y posneonatal por 1.000 nacidos vivos en países de las Américas, para los años más próximos a 1968 y 1978.

País	Mortalidad neonatal		Mortalidad posneonatal	
	1968	1978	1968	1978
Antigua	12,4	14,1	18,3	8,2
Argentina	25,7	22,2	35,4	18,6
Bahamas	32,9	21,7	13,0	14,0
Barbados	—	21,7	—	7,2
Belice	23,3	—	28,5	—
Bermuda	15,2	14,8	8,1	—
Canadá	13,9	8,2	5,4	4,1
Colombia	—	18,8	—	20,5
Cuba	23,1	14,6	15,9	7,9
Chile	31,6	18,5	51,8	20,2
Dominica	23,4	15,0	34,5	6,9
Ecuador	30,4	15,9	55,7	41,6
Estados Unidos de América	16,1	9,5	5,6	4,3
Guatemala	—	29,6	—	42,6
Guayana Francesa	13,7	—	33,8	—
Honduras	9,7	9,8	24,3	21,5
Islas Caimán	—	13,9	—	10,4
Islas Turcas y Caicos	—	17,1	—	—
Martinica	—	9,8	—	13,0
México	23,5	21,7	40,7	35,3
Montserrat	—	33,6	—	8,4
Nicaragua	11,9	5,5	41,2	16,3
Panamá	19,9	17,6	19,7	15,3
Paraguay	—	—	—	—
Perú	26,5	—	40,5	—
Puerto Rico	—	16,3	—	4,5
República Dominicana	—	15,9	—	14,9
San Cristóbal y Nieves	—	22,6	—	18,9
San Vicente y las Granadinas	—	17,9	—	20,2
Santa Lucía	—	13,5	—	15,7
Suriname	—	32,5	—	11,0

Fuente: Oficina de Estadísticas de la OPS.

Si se excluyen las defunciones perinatales alrededor de 1979, el grupo más significativo de causas fue el B (enfermedades del aparato digestivo), que alcanzó el 25% en El Salvador; 25% en México; 37% en Nicaragua; y 28% en Trinidad y Tabago. El grupo A, que reúne las enfermedades de las vías respiratorias, ocupó el primer lugar en Colombia con 24%; en Guatemala con 22%; y en México con 30%.

Prescindiendo de las causas perinatales puede decirse que los grupos A, B y D aún son responsables por el 45% de las muertes en el primer año de vida para las que se registró el diagnóstico (a fines de la década pasada representaban más del 70%).

Comentario general

En este trabajo se resumen y se analizan datos relativamente recientes sobre la mortalidad infantil en los países de las Américas, con el objeto de actualizar las cifras, delinear las tendencias observadas en las últimas décadas, advertir algunos cambios en la estructura de las defunciones infantiles y estimar el efecto de algunas acciones y programas de salud

en las variaciones de la mortalidad del niño. Aunque una visión global de la Región permite notar progresos importantes en cuanto a la cobertura y la calidad de los registros, es preciso reconocer que aún se observan muchas imprecisiones y omisiones, por lo que las conclusiones deben formularse con prudencia.

En la década de 1970, la gran mayoría de los países de la Región experimentó reducciones en la mortalidad infantil con un ritmo más acelerado que en el decenio anterior. No obstante, subsisten grandes diferencias entre las subregiones y aun entre los países de una misma subregión, lo que hace que la situación sea bastante heterogénea. Se sabe además que en cada país hay variaciones extremas de la mortalidad infantil, y que en América Latina y el Caribe existen sectores

mayoritarios de la población en los cuales los niños están expuestos a altos riesgos evitables.

En general, los logros de la última década en América Latina y el Caribe superan a los del decenio anterior. Estas reducciones han ocurrido a pesar de un marco económico desfavorable y, a veces, en países en donde se ha observado una evolución socioeconómica regresiva. El desempleo creciente y la tendencia declinante en la distribución del ingreso durante esa época, configuraban una situación que hacía esperar por lo menos un estancamiento en las cifras de mortalidad infantil si hubiera subsistido la relación entre los factores económicos y las variables del sector salud que se observaba en la década de 1960 (4).

No es lógico suponer que las acciones de salud puedan

Cuadro 4. Porcentaje de distribución de las defunciones en niños menores de un año y de 1 a 4 años, según determinados grupos de causas,^a en países seleccionados de las Américas, alrededor de 1979.

País	Menores de un año									
	Año	A	B	C	D	E	F	G	H	Total
Argentina	1979	11,8	10,4	37,0	10,0	2,5	0,3	13,6	14,4	100,0
Barbados	1978	16,0	4,0	48,0	11,2	3,2	1,6	10,8	5,2	100,0
Colombia	1977	23,7	23,2	22,0	8,9	1,0	0,2	9,9	11,1	100,0
Costa Rica	1979	12,7	9,8	38,1	7,2	1,4	0,8	8,2	21,8	100,0
Cuba	1978	14,2	8,7	43,1	6,9	b	0,4	6,1	20,6	100,0
El Salvador	1974	14,7	25,1	16,1	6,0	0,4	0,1	7,6	30,0	100,0
Guatemala	1978	21,7	19,2	29,1	10,6	b	0,1	5,8	13,5	100,0
México	1976	30,1	25,3	17,3	6,9	2,0	0,2	3,0	15,2	100,0
Nicaragua	1977	10,2	36,5	2,1	14,4	0,7	0,2	7,3	28,6	100,0
República Dominicana	1978	8,3	17,2	17,5	14,4	0,6	0,2	11,0	20,8	100,0
Trinidad y Tabago	1977	13,8	27,5	40,8	2,0	2,2	0,2	7,0	10,9	100,0
Uruguay	1978	7,9	11,7	42,9	7,4	1,9	0,2	8,2	19,8	100,0
Venezuela	1978	11,8	18,0	32,5	8,5	2,8	0,2	9,0	17,2	100,0

País	De 1 a 4 años									
	Año	A	B	C	D	E	F	G	H	Total
Argentina	1979	13,4	10,9	—	11,9	17,8	5,0	9,7	31,3	100,0
Barbados	1978	34,6	—	—	—	19,2	15,4	7,7	23,1	100,0
Colombia	1977	23,7	23,0	—	17,4	7,3	1,2	3,7	23,8	100,0
Costa Rica	1979	13,1	10,2	—	15,3	21,1	4,0	3,6	32,7	100,0
Cuba	1978	20,5	6,3	—	12,3	b	8,4	5,9	46,6	100,0
El Salvador	1974	11,8	31,8	—	6,1	2,5	0,4	2,7	44,7	100,0
Guatemala	1978	19,6	31,6	—	22,2	b	0,3	5,6	20,7	100,0
México	1976	24,0	26,1	—	16,8	7,7	0,9	4,3	20,2	100,0
Nicaragua	1977	9,5	31,0	—	19,7	4,4	0,7	3,1	31,6	100,0
República Dominicana	1978	14,3	16,8	—	9,7	5,1	0,7	4,7	48,7	100,0
Trinidad y Tabago	1977	15,0	35,3	—	1,5	21,1	3,0	7,5	16,6	100,0
Uruguay	1978	11,8	8,3	—	4,8	21,4	8,7	8,8	49,4	100,0
Venezuela	1978	19,4	16,4	—	10,8	13,6	2,6	10,6	26,6	100,0

Fuente: *Las condiciones de salud en las Américas, 1977-1980*. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud, 1982 (Publicación Científica No. 427).

^aLos grupos están definidos como sigue:

- A - Causas relacionadas con el aparato respiratorio, excluida la tuberculosis (CIE-9, 460-519);
- B - Causas relacionadas con el aparato digestivo, incluidas la enteritis y la disentería (008, 009, 520-579);
- C - Causas de mortalidad perinatal (760-779);
- D - Enfermedades infecciosas y parasitarias (000-007, 010-136);
- E - Accidentes y otras muertes violentas (E800-E999);
- F - Tumores (140-239);
- G - Todas las demás enfermedades, excepto los estados mal definidos y desconocidos; y
- H - Signos, síntomas y estados morbosos mal definidos y causas desconocidas (780-799).

^bSe incluyen en el grupo G.

determinar por sí solas el nivel de la mortalidad infantil, y de ninguna manera cabe concebir que sean un remedio permanente para las desigualdades y deformaciones sociales que acompañan el subdesarrollo. Ante los datos que reflejan una reducción de mortalidad infantil se debe adoptar una actitud cautelosa tratando, por una parte, de determinar su grado de validez y, por la otra, de analizar el efecto que pueden haber tenido algunos adelantos conceptuales y tecnológicos en la prestación de los servicios de salud.

Desde fines de la década de 1960, algunos países de América Latina y el Caribe empezaron a elaborar y aplicar un concepto de servicios de salud de enfoque eminentemente preventivo, que enfatiza acciones básicas de gran eficiencia, promueve el uso de tecnologías apropiadas y procura la participación capacitante de la comunidad. Estas ideas se engloban en la estrategia de atención primaria de salud, ya delineada en la III y en la IV Reunión Especial de Ministros de Salud de las Américas celebradas en 1972 y 1977, respectivamente (5). La Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud que se llevó a cabo en Alma-Ata, URSS, en 1978 (6), significó la consagración mundial de ese concepto. En esa ocasión, varios países de las Américas presentaron recuentos de las experiencias que habían logrado con la aplicación de la estrategia de atención primaria. Es decir, al analizar la evolución de la mortalidad en la década de 1970, debe estimarse el efecto que, en muchos casos, la atención de salud puede haber tenido sobre ese indicador. La evolución general de América Latina y el Caribe en el decenio pasado y, muy especialmente, la evolución de algunos países que aplicaron precozmente estos enfoques puede arrojar alguna luz sobre su efectividad en distintas situaciones sociales y en diferentes estilos de desarrollo.

Dentro de este marco de referencia cabe preguntarse cuál ha sido el alcance de las tecnologías modernas de prevención y tratamiento de enfermedades, en especial las técnicas sistematizadas bajo el concepto de acciones básicas de salud. Las modificaciones en la importancia relativa de las diversas causas de defunción, así como la disminución de las muertes relacionada con la aplicación de técnicas específicas sugieren que se ha acrecentado la capacidad del sector salud para modificar la mortalidad infantil y preescolar. El hecho parece radicar en una mayor capacidad real de aplicar el conocimiento a sectores más amplios de la población y con prioridad a los que están expuestos a mayores riesgos (7). Las experiencias de varios países de la Región señalan una posible ampliación de los efectos de las intervenciones de salud en la mortalidad infantil, la cual implica una mayor responsabilidad para el sector salud y sus dirigentes por cuanto, al disponer de instrumentos eficaces para reducir las muertes infantiles, su negligencia sería aun más condenable.

Los datos presentados solo permiten una aproximación

preliminar al problema, pero proporcionan una orientación válida para otros estudios que deben realizarse a fin de dilucidarlo más profundamente, tales como estudios de casos de países que aplican esas tecnologías; estudios de programas que las usan en áreas geográficas definidas; estudio exhaustivo de las relaciones recíprocas entre la evolución de la economía, la distribución del ingreso, el empleo y el comportamiento comunitario; y evaluación de las tecnologías aplicables a otras enfermedades que se perfilan como elementos de gran importancia en la mortalidad infantil.

Referencias

- (1) Stolnitz, G. J. Recent Mortality Trends in Latin America, Asia and Africa. *Population Studies* 19(2), 1965.
- (2) Organización Panamericana de la Salud. Evaluación del Plan Decenal de Salud para las Américas. Washington, D.C. Agosto de 1980 (Documento CD27).
- (3) Taucher, E. La mortalidad infantil en Chile. CELADE. *Notas de Población* 7(20), 1979.
- (4) Puffer, R. R. y C. V. Serrano. *Características de la mortalidad en la niñez*. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud, 1973 (Publicación Científica No. 262).
- (5) Organización Panamericana de la Salud. *Plan Decenal de Salud para las Américas—Informe Final de la III Reunión Especial de Ministros de Salud de las Américas*. (Santiago, Chile, 2-9 de octubre de 1972). (Documento Oficial No. 118, 1973); *Informe Final y Documento de referencia—IV Reunión Especial de Ministros de Salud de las Américas*. (Washington, D.C., septiembre de 1977). (Documento Oficial No. 155, 1978).
- (6) Organización Mundial de la Salud/Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. *Atención primaria de salud—Informe conjunto del Director General de la Organización Mundial de la Salud y del Director Ejecutivo del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud, Alma-Ata (URSS), 6-12 de septiembre de 1978)*. Ginebra-Nueva York, 1978.
- (7) Suárez Ojeda, E. N. El enfoque de riesgo en la atención perinatal y materno-infantil. *Bol. Of. Sanit. Panam* 92(6):482-493, 1982.
- (8) Organización Panamericana de la Salud. *Las condiciones de salud en las Américas, 1973-1976*. Washington, D.C., 1978 (Publicación Científica No. 364).
- (9) Organización Panamericana de la Salud. *Las condiciones de salud en las Américas, 1977-1980*. Washington, D.C., 1982 (Publicación Científica No. 427).

Para más referencias bibliográficas sobre este tema dirigirse a: Programa de Salud Materno-infantil (HPM), OPS, 525 Twenty-third Street, N.W., Washington, D.C. 20037, E.U.A.

(Fuente: Programa de Salud Materno-infantil, OPS.)

Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional

**Casos y defunciones por cólera, fiebre amarilla y peste
notificados en la Región de las Américas, hasta el
31 de agosto de 1984.**

País y división administrativa principal	Cólera Casos	Fiebre amarilla		Peste Casos
		Casos	Defunciones	
BOLIVIA	-	5	5	12
La Paz	-	5	5	12
BRASIL	-	41	24	9
Amazonas	-	9	8	-
Bahía	-	-	-	2
Ceará	-	-	-	5
Minas Gerais	-	-	-	2
Pará	-	31	15	-
Rondônia	-	1	1	-
COLOMBIA	-	7	7	-
Arauca	-	1	1	-
Casanare	-	1	1	-
Cesar	-	1	1	-
Cundinamarca	-	1	1	-
Meta	-	2	2	-
Santander	-	1	1	-
ECUADOR	-	-	-	6
Chimborazo	-	-	-	6
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	-	-	-	18
Arizona	-	-	-	1
California	-	-	-	5
Nuevo México	-	-	-	8
Texas	-	-	-	1
Utah	-	-	-	2
Washington	-	-	-	1
PERU	-	19	15	145
Ayacucho	-	1	1	-
Cajamarca	-	-	-	108
Huánuco	-	12	9	-
Junín	-	3	3	-
Madre de Dios	-	1	1	-
San Martín	-	2	1	-
Piura	-	-	-	37

Leishmaniasis visceral americana en Colombia

El primer caso de leishmaniasis visceral americana (LVA) conocido en Colombia fue descrito por Gast Galvis ante la Academia Nacional de Medicina en 1944 y se trataba de un hallazgo en material de viscerotomía procedente del Departamento de Santander. Posteriormente (1968) se notificaron tres casos de la enfermedad en el mismo Departamento (Gómez Vargas) y otros tres en los Departamentos de Santander y Cundinamarca (Castillo y colaboradores).

Los estudios epidemiológicos realizados en 1971 en Melgar y Coyaima, Departamento de Tolima (Corredor, Osorno y Parra), revelaron lo siguiente:

- La población de flebotómíneos estaba representada principalmente por *Lutzomyia longipalpis* (mosquito), al igual que en los focos estudiados por otros investigadores en los Departamentos de Cundinamarca, Huila y Tolima; y secundariamente, por *L. trinidadensis*, *L. rangeliana*, *L. gomezi*, y *L. cayennensis*.

- *L. longipalpis* se halló siempre en huecos de rocas, en albergues muy cerca de las casas y su distribución no se observó a una altitud superior a los 900 metros.

- En la población de El Aguila (Melgar), el porcentaje de perros infectados fue del 15% y en la de Santa Marta (Coyaima) del 3,8%.

- En Santa Marta el 10,6% de la población humana presentó títulos superiores a 1:20 con la prueba de fijación del complemento utilizando antígeno BCG. El 25% de la población fue reactiva a la prueba de fijación del complemento para la enfermedad de Chagas.

En la prueba de fijación del complemento se empleó como antígeno el extracto cetónico del bacilo tuberculoso del BCG o del *Mycobacterium butyricum*. La prueba es muy sensible, dando resultados en casos con evolución menor de tres meses. También da reacciones cruzadas con lepra, tuberculosis, enfermedad de Chagas y leishmaniasis tegumentaria.

Los focos de LVA en Colombia están distribuidos en áreas en fase de consolidación de la campaña de erradicación de la malaria (figura 1). Esto confirma la suposición de que la enfermedad existe hace años en el territorio nacional y su diagnóstico debió estar enmascarado durante mucho tiempo por las formas viscerales de la malaria. En las zonas maláricas donde se ha logrado disminuir la frecuencia del paludismo, se han podido diagnosticar con más frecuencia los casos de LVA.

Durante los cuatro años (1958-1962) de la fase de ataque de la campaña antimalárica mediante el rociamiento con DDT, la transmisión de la leishmaniasis cesó a nivel peridomiciliario pero seguramente mantendría un ciclo silvestre entre zorros y otros animales. Una vez suspendido el rociamiento, en octubre de 1962, dentro de un período de tiempo

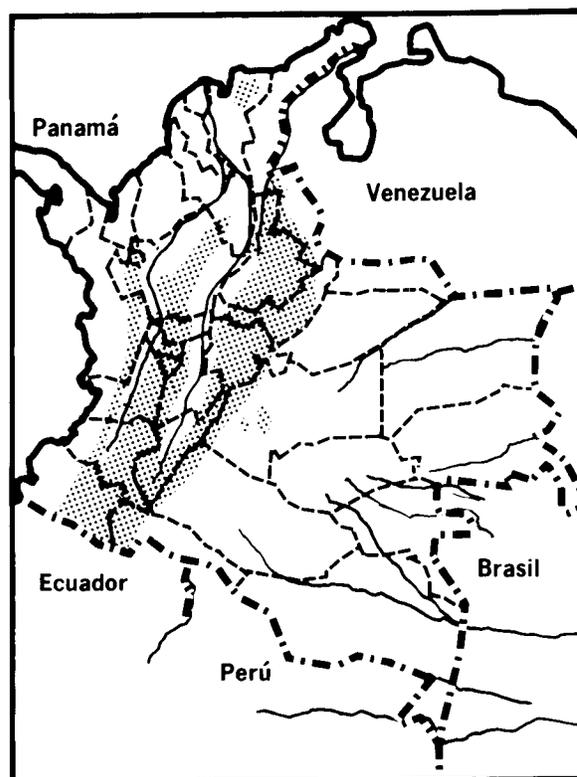
indeterminado se estableció de nuevo la transmisión peridomiciliaria y, en consecuencia, volvieron a presentarse casos caninos y humanos.

El enmascaramiento de esta entidad por la malaria y el hecho de que no se tiene en cuenta como opción diagnóstica son circunstancias que sugieren que un gran número de pacientes con esta patología fallecen tras diagnósticos equivocados.

En una recopilación de los casos registrados desde 1944 hasta 1980 hecha por Corredor, Ronderos y Rey, se reúnen 107 casos comprobados clínicamente y mediante frotis o cultivos en laboratorio (cuadro 1). Su distribución en zonas rurales comprende el Valle Alto del Río Magdalena, foco principal que abarca las zonas limítrofes entre los Departamentos de Cundinamarca y Tolima y entre este y el Huila; la región Central del Departamento de Santander y el Municipio de Ovejas en el noroeste del Departamento de Sucre.

A continuación se analizará únicamente el quinquenio 1976-1980, para el cual se dispone de información más completa. No se cuenta con datos exactos sobre la población expuesta a la LVA, ya que los focos encontrados están localizados en poblaciones rurales de las cuales no existen cen-

Figura 1. Focos de leishmaniasis visceral en Colombia, 1944-1981.



Cuadro 1. Distribución de leishmaniasis visceral americana por grupos de edad y lugar de procedencia, Colombia, 1944-1980.

Lugar de procedencia	Grupos de edad				%	Total
	-1	1-4	5-14	15+		
Tolima	10	32	6	1	45,8	49
Cundinamarca	7	15	3	3	26,2	28
Huila	2	15	3	1	19,6	21
Santander	-	2	2	2	5,6	6
Sucre	-	2	1	-	2,8	3
Total	19	66	15	7	100,0	107

sos; además se cree que deben existir otros focos no identificados, conforme a las limitaciones ya señaladas.

En los últimos años se ha observado en Colombia un incremento en la notificación de LVA. Es probable que ello se deba a la iniciación del programa específico de búsqueda, con el cual han aumentado la disponibilidad de la atención terapéutica en el nivel regional, la educación médica y paramédica respecto a las características principales de la enfermedad y la difusión de información educativa en las comunidades, logrando así aumentar el número de diagnósticos precoces.

El grupo más afectado en el quinquenio 1976-1980 fue el de los menores de cinco años, al que correspondió el 86,5% del total de los casos. Dentro de este grupo, la tasa de incidencia en los menores de un año ($1,75 \times 100.000 \text{ h}$) es superior a la del grupo de 1-4 años ($1,67 \times 100.000 \text{ h}$), aun cuando en números absolutos parezca que este último grupo presenta la mayor incidencia. Si se tiene en cuenta que en estas tasas se utiliza como denominador la población general y no la población en riesgo (la que habita en zonas rurales de altitud inferior a 900 m, donde existe el vector), es de suponer que las tasas específicas son bastante más altas y que significan un problema de salud pública en las zonas endémicas.

El hecho de que la población menor de cinco años sea la más afectada coincide con la situación que existe en el Brasil, Venezuela y en la zona subtropical. Se han esbozado varias explicaciones al respecto. Según una de ellas, la inmunidad a la LVA se correlaciona directamente con el tiempo de exposición, lo que resultaría en una alta probabilidad de inmunidad en los adultos y una mayor susceptibilidad a adquirir la enfermedad en los menores.

También podría ser que la *Leishmania infantum* del mediterráneo y la *L. chagasi* de América afecten principalmente a los menores de cinco años porque poseen alguna característica que hace al niño susceptible a la infección, a diferencia de *L. donovani*, que ataca a individuos de todas las edades. Por otra parte, la infectividad de la *L. chagasi* depende de las cepas del parásito, de la susceptibilidad del huésped y de otros mecanismos relacionados con el vector.

En condiciones naturales, al parecer, no todas las infecciones evolucionan hacia un cuadro clínico de leishmaniasis visceral. Se presentan casos de evolución benigna, asintomática, que sanan espontáneamente, pero que adquieren inmunidad.

En la leishmaniasis, la inmunidad esterilizante es impartida por las reacciones mediadas por células. Desde que aparecen los primeros síntomas de la infección, se pueden detectar anticuerpos contra la leishmania. En el transcurso de la enfermedad, junto con los anticuerpos específicos, los inespecíficos aumentan en gran proporción, con elevación de las globulinas gamma y reducción de las albúminas. Los anticuerpos humorales no son esterilizantes y la curación es concomitante a la aparición de la inmunidad celular, la hipersensibilidad retardada y la resistencia a la reinfección.

(Fuente: Instituto Nacional de Salud, Sección de Parasitología, Ministerio de Salud, Colombia.)

Comentario editorial

La leishmaniasis visceral americana es una enfermedad infecciosa generalizada, de carácter crónico, que se caracteriza por fiebre, hepatosplenomegalia, linfadenopatía, anemia con leucopenia y debilidad progresiva, que produce una alta mortalidad entre los niños. Constituye una zoonosis de cánidos silvestres (zorros) y domésticos (perros), en los cuales la infección se mantiene transmitiéndose de un animal a otro por medio de la *Lutzomyia longipalpis*, que pica tanto a los zorros como a los perros y al hombre.

El hombre es un huésped ocasional, cuando entra en la cadena alimentaria del vector. Las leishmanias productoras de leishmaniasis visceral se clasifican actualmente en tres grupos bien caracterizados: *Leishmania donovani* (Laveran y Mesnil, 1903), *L. infantum* (Nicolle, 1909) y *L. chagasi* (Marqués de Cunha y Chagas, 1937).

La *L. chagasi* se ha descrito en los siguientes países de las Américas: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guayana Francesa, Honduras, México, Suriname, Paraguay y Venezuela.

Esta protozoosis se presenta en climas ecuatoriales, tropicales y subtropicales de las Américas, extendiéndose más o menos entre los límites comprendidos del paralelo 19°, latitud norte, al 29°, latitud sur. Se conoce desde 1913, cuando Migone en el Paraguay diagnosticó el primer caso en un paciente del Estado de Mato Grosso, Brasil. Desde entonces, se ha registrado en los países anteriormente anotados. Las zonas rurales generalmente son las más afectadas, junto con barrios periféricos de algunas ciudades, que conservan ciertas características de zona rural.

Los focos identificados de LVA se encuentran en regiones montañosas que generalmente no sobrepasan los 800 m de altitud. Por lo común, la topografía en estos sectores es accidentada, formando valles entre montañas (boquerones,

estribaciones de la sierra) y su clima es seco o moderadamente húmedo. Estas características topográficas corresponden con los sitios de focos descritos en Brasil, Venezuela, la América Central y Colombia.

Para el control adecuado de la enfermedad, los países con áreas endémicas de LVA deben reforzar las actividades siguientes:

Diagnóstico. En lo posible, debe incorporarse de manera permanente el uso de la prueba de anticuerpos fluorescentes (IFA). Pueden introducirse otras técnicas serológicas como la de inmunoabsorbencia ligada a la enzima (ELISA).

Análisis de la información. Hay que reforzar el análisis y la interpretación epidemiológica de los datos recolectados, procurando excluir los registros duplicados. Los análisis deben poner énfasis en la tendencia de la enfermedad con relación al tiempo y lugar de incidencia, grupos de edad y sexo más afectados, factores sociales involucrados, etc. Conviene además trazar mapas que muestren la distribución geográfica de los focos endémicos.

Niveles de anticuerpos. Algunos de los casos positivos pueden ser seguidos clínica y serológicamente para determi-

nar los niveles y la duración de los anticuerpos específicos en el suero después del tratamiento.

Estudios epidemiológicos especiales. Se deben realizar estudios serológicos con IFA o ELISA para estudiar la prevalencia y distribución de la infección. Los datos anteriores pueden superponerse en los mapas de zonas de irrigación, uso de la tierra y fitogeografía.

Búsqueda de reservorios. Se recomienda intentar los estudios siguientes:

- estudio de la flora y la fauna del área endémica,
- estudios serológicos y parasitológicos especiales en perros callejeros para buscar signos de la infección,
- examen de zorros y roedores dentro de las zonas endémicas y vecinas, y
- aislamiento y caracterización de la leishmania en los animales indicados.

Estudios entomológicos. Una investigación entomológica bien llevada debe tratar de diferenciar la densidad vectorial de las diferentes especies de flebótomos, su distribución geográfica y estacional, la preferencia de huésped para cada especie y la capacidad vectorial.

Vacunas: el camino que queda por recorrer ¹

Las enfermedades transmisibles causadas por parásitos, bacterias y virus siguen siendo, en los años ochenta, un factor importante de morbilidad, mortalidad e invalidez entre las poblaciones de todo el mundo. La inmunización constituye la mayor esperanza de reducir el número de víctimas de esas enfermedades.

Las enfermedades diarreicas graves están muy difundidas y causan todos los años la muerte de más de 4,5 millones de niños de menos de 6 años; las infecciones agudas de las vías respiratorias causan más de 2 millones de muertes al año, mientras que el paludismo,² la esquistosomiasis y otras enfermedades tropicales de los climas cálidos, y la tuberculosis—especialmente en las zonas más pobres—constituyen verdaderas plagas de la humanidad.

Las mejoras que se introduzcan en las normas ambientales y nutricionales pueden reducir en el futuro la incidencia y gravedad de algunas de estas enfermedades. Por supuesto se seguirán encontrando nuevos medicamentos y antibióticos para la profilaxis y el tratamiento pero muchos perderán su eficacia a medida que los organismos infecciosos se vuelvan resistentes.

La inmunidad pasiva, conferida por la inyección de anticuerpos específicos preformados, solo puede durar mientras el anticuerpo permanece en el sujeto vacunado. Esta terapia o profilaxis es costosa y tiene toda una serie de efectos secundarios indeseables y, por consiguiente, no está previsto su uso generalizado.

En cambio, la vacuna contra los agentes víricos y bacterianos parece ser de aplicación general y normalmente constituye un procedimiento inocuo. Una vez que se elaboran métodos económicos para su preparación, las vacunas pueden fabricarse en grandes cantidades y por lo general a un precio reducido. Por ejemplo, la vacuna viva trivalente contra la poliomielitis puede costar menos de un dólar por dosis. La inmunidad provocada con una, dos o tres dosis de vacuna es por lo general de larga duración. La vacunación contra las enfermedades parasitarias no ha sido todavía desarrollada completamente, pero las vacunas logradas recientemente contra el paludismo son muy prometedoras.

La humanidad se encuentra ahora en el umbral de una nueva era en la tecnología del desarrollo y la producción de vacunas, cuyo origen está en los importantes progresos realizados en materia de biotecnología, en especial con las técnicas del ADN recombinante y de la fusión celular. Ello ofrece la posibilidad de producir vacunas para muchas enfer-

¹Reimpreso de *Foro Mundial de la Salud*, 4(4):408-413, 1983.

²En la OPS se utiliza el término malaria.

medades que todavía no ha sido posible dominar, y de desarrollar vacunas más eficaces e inocuas, y de una mejor relación costo-eficacia, que las que se usan en la actualidad.

Vacunas convencionales

La inmunoprofilaxis clásica de enfermedades bacterianas y víricas puede practicarse con vacunas inactivadas o con vacunas vivas atenuadas. A veces pueden utilizarse simultáneamente ambas formas.

Las vacunas inactivadas consisten en microorganismos tratados física o químicamente para suprimir su infecciosidad y eliminar muchos materiales contaminantes. Esas vacunas han tenido éxito contra el tétanos, la difteria, la tos ferina, la rabia, la gripe, la encefalitis transmitida por garrapatas, la encefalitis japonesa y, más recientemente, las infecciones meningocócicas. Es posible que muy pronto pueda incluirse a la lepra en esta lista.

La producción eficiente de una vacuna inactivada requiere por lo general, en primer lugar, que el microorganismo pueda ser cultivado *in vitro* a fin de producir cantidades inmunogénicas del antígeno; en segundo lugar, que un procedimiento disponible de inactivación destruya la infecciosidad y/o la toxicidad, pero conservando la antigenicidad; en tercer lugar, que el antígeno pueda ser purificado adecuadamente, y, por último, que el producto final produzca un estado inmunitario en el hombre.

Un caso muy especial es el de las vacunas contra la hepatitis B. Hasta ahora, las únicas vacunas contra la hepatitis B disponibles se basan en el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), tratando el antígeno de superficie viral del plasma humano para eliminar los componentes indeseables del plasma y la infecciosidad. Los progresos definitivos en la lucha contra la hepatitis B y sus enfermedades asociadas pueden depender de la nueva biotecnología.

El empleo de microorganismos atenuados como vacunas tiene la ventaja potencial que la respuesta inmunitaria que genera será probablemente bastante más parecida a la generada por infección natural que las respuestas a las vacunas inactivadas. Las vacunas vivas contra la tuberculosis, la poliomielitis, el sarampión, la rubéola, las paperas y fiebre amarilla se utilizan ampliamente. Las vacunas atenuadas contra la gripe son potencialmente valiosas, pero es necesario efectuar más investigaciones para determinar su inocuidad y su eficacia.

Una vacuna viva atenuada no debe provocar una enfermedad importante; debe imitarla y crear un estado inmunitario. Además, las vacunas atenuadas deben ser genéticamente estables, ya que es absolutamente indeseable la aparición de reversiones genéticas de la cepa de la vacuna original durante la producción de la vacuna o en el sujeto vacunado. Hasta ahora no se ha registrado este fenómeno, pero debe ponerse de relieve que ninguna vacuna viva puede ser considerada como absolutamente inocua. Sin embargo, el riesgo que entraña el uso de este tipo de vacuna es mucho menor que el riesgo que presenta la enfermedad que trata de preve-

nir. En el caso de las vacunas vivas contra la poliomielitis, por cada 3 millones de dosis de vacuna administrada aparece por término medio un solo caso de parálisis asociada con la vacuna.

Las vacunas inactivadas y las vacunas vivas se preparan en lotes utilizando cepas de siembra conocidas de los microorganismos y es indispensable hacer pruebas rigurosas de control en el curso del proceso de fabricación del producto final para garantizar su inocuidad y eficacia. La Organización Mundial de la Salud establece requisitos específicos prácticamente para todas las vacunas utilizadas habitualmente.

Aunque se han hecho grandes progresos en la prevención y la lucha contra las enfermedades víricas y bacterianas mediante los métodos descritos anteriormente, existen ciertas limitaciones tal como se explica en los párrafos que siguen.

Algunos microorganismos no se desarrollan *in vitro* o solo producen pequeñas cantidades de antígeno. Por ejemplo, la única fuente de antígeno de la hepatitis B es el plasma humano procedente de personas con infecciones crónicas. La producción de la vacuna es técnicamente complicada y el rendimiento es pequeño. En el caso de los productos derivados del plasma humano, existe un riesgo de contaminación con patógenos presentes en los donantes. En efecto, la reciente aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida ha hecho que la atención se concentre en la inocuidad de los productos medicinales derivados de la sangre.

La producción de vacunas inactivadas contra agentes altamente patógenos, tales como los de las fiebres hemorrágicas africanas, puede ser peligrosa para quienes participan en ese trabajo.

Pueden presentarse dificultades técnicas para eliminar la toxicidad de las vacunas o hacerlas inactivas. Por ejemplo, en los primeros intentos para preparar una vacuna inactivada contra el sarampión los virus eran tratados con formalina. La vacuna resultante confería solo una protección parcial o de breve duración, pero provocaba un estado inmunitario anormal en los sujetos vacunados, de tal manera que desarrollaban sarampión atípico grave al ser infectados, posteriormente con virus naturales del sarampión. Un análisis retrospectivo indicó que la formalina destruía la proteína de fusión, que es uno de los componentes inmunizadores esenciales del virus.

Como los conocimientos sobre la base genética de la atenuación son escasos, las cepas de vacunas tienen que ser seleccionadas con criterios arbitrarios. Potencialmente, las cepas de vacunas vivas pueden recuperar la virulencia o perder actividad inmunogénica. Con un mayor conocimiento de la base genética de la virulencia y la utilización de nuevas tecnologías biológicas, la selección de las cepas debería mejorar.

Algunos virus están asociados con la transformación celular y pueden provocar la malignidad. Esto es especialmente cierto en el caso de algunos virus del herpes. Por consiguiente, las vacunas atenuadas contra estos agentes deben ser

objeto de pruebas rigurosas de inocuidad.

Debido principalmente a la complejidad de los agentes etiológicos, se han hecho escasos progresos en la lucha contra las enfermedades causadas por parásitos utilizando vacunas de producción convencional. Sin embargo, la nueva biotecnología puede facilitar el desarrollo de vacunas contra algunas importantes enfermedades parasitarias, en especial, el paludismo.

La preparación de las vacunas y la nueva biotecnología

La nueva biotecnología ha dado como resultado dos técnicas especialmente importantes: la manipulación de secuencias de codificación definidas del ADN y su expresión controlada en células huéspedes apropiadas, y la utilización de la tecnología de fusión celular para producir estirpes inmortales de célula de hibridoma que segregan anticuerpos monoclonales.

Técnica del ADN recombinante

Los genes que contienen el código de un producto determinado pueden ser aislados y propagados por la inserción de material genético de origen natural o sintético en un organismo vector adecuado, seguido de la selección de clones individuales del vector que contiene el gen requerido, es decir, el proceso de formación de clones de genes. La mayor parte de esta labor de clonación se ha realizado con plásmidos de *Escherichia coli*. Las etapas fundamentales del proceso comprenden la inserción del gen en el vector con la ayuda de enzimas de endonucleasas de restricción específica elevada, que escinden el ADN vector en lugares predeterminados, y de ligasas que recombinan el gen inserto en el vector.

En la actualidad se dispone de técnicas para la expresión controlada de genes microbianos o celulares pertinentes, después de la inserción en sistemas de vectores apropiados. Utilizando esos métodos, puede lograrse que con sistemas celulares apropiados se produzcan proteínas microbianas u oligopéptidos que representan, por ejemplo, los epítopes de microorganismos de interés para la inmunización. Estos métodos ofrecen la posibilidad de ser utilizados para la producción en gran escala de materiales para su uso como vacunas y pueden proporcionar instrumentos sumamente útiles para el desarrollo y la producción de vacunas.

Por consiguiente, algunas de las principales aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante son las siguientes:

- producción de ácidos nucleicos de una especificidad microbiana definida para su utilización como reactivos diagnósticos e instrumentos para la investigación epidemiológica;
- modificación de genomas microbianos para la producción de mutantes atenuados, estables e inoocuos como vacunas vivas;
- identificación detallada de la estructura química de los antígenos de manera que sea posible sintetizar determinadas

partes de las moléculas mediante métodos químicos y utilizarlas como vacunas (vacunas de péptidos sintéticos);

- producción, mediante una expresión controlada de genes en microorganismos vectores adecuados, de proteínas microbianas definidas u oligopéptidos para su uso como vacunas o como instrumentos para el diagnóstico y la investigación epidemiológica; y

- producción de anticuerpos antimicrobianos «sintéticos», método que se considera factible pero que todavía no ha sido estudiado detenidamente.

Tecnología de la fusión celular

En 1975, Köhler y Milstein informaron por primera vez sobre la producción de anticuerpos monoclonales de células híbridas obtenidas mediante la fusión de células de mieloma de ratones con linfocitos de animales inmunizados. Esas técnicas han permitido obtener clones celulares inmortales, que segregan continuamente grandes cantidades de anticuerpos contra antígenos específicos de origen bacteriano, vírico o parasitario. Los anticuerpos monoclonales son instrumentos sumamente específicos para determinar la localización de genes antígenos microbianos a fin de identificar los que ofrecen mayores posibilidades para su inclusión en vacunas. Son también útiles para la purificación de antígenos mediante cromatografía de afinidad para su empleo en vacunas.

Entre otras aplicaciones útiles de la tecnología del hibridoma cabe citar las siguientes:

- preparación de anticuerpos monoclonales para el análisis de antígenos microbianos, de tal manera que puedan identificarse estructuras antigénicas de interés para la inmunogénesis y utilizarse para producir vacunas;

- producción en gran escala de inmunoglobulinas monoclonales antimicrobianas definidas, para su utilización en la inmunoprofilaxis pasiva o terapia o como reactivos de diagnóstico;

- producción de inmunoglobulina vinculada a toxinas antimicrobianas o anticelulares (es decir, medicamentos determinados) para su uso en el tratamiento; y

- preparación de clones de células inmunocompetentes (células B, células T) que cumplen una función en la investigación inmunológica y también, potencialmente, en la lucha contra la enfermedad.

Investigación paralela

Como algunos de los productos de los citados procedimientos de ingeniería genética pueden ser pequeñas moléculas que en sí mismas son solo deficientemente antigénicas, puede ser necesario desarrollar coadyuvantes aceptables, potenciadores de inmunidad y «portadores» de antígenos. La mejor utilización posible de las nuevas vacunas dependerá también de la evolución de la inmunología. Un grupo científico de la OMS examinó, en julio de 1982, los conocimientos recientes sobre la respuesta inmunológica a los antígenos microbianos en el hombre (1).

Tanto las respuestas humorales (inmunoglobulina) como las respuestas celulares cumplen una función en la inmunidad y en la curación de una infección microbiana. En efecto, la respuesta inmunitaria depende de una serie compleja de componentes interdependientes, y sus características difieren mucho para diferentes tipos de microorganismos. Sin embargo, en la actualidad se cuenta con mucha información nueva sobre las células que participan en la respuesta inmunitaria.

Algunas aplicaciones prioritarias

En virología, una aplicación importante de la nueva biotecnología es el desarrollo de vacunas contra agentes que hasta ahora no han sido cultivados o cuyo cultivo es deficiente. Como ejemplo pueden citarse el virus y rotavirus de la hepatitis B. Este último agente es una causa principal de una grave enfermedad diarreica en la infancia pero su cultivo es muy difícil y no permite la preparación de vacunas convencionales. Mediante el empleo de los nuevos métodos, probablemente podrían elaborarse vacunas contra patógenos peligrosos, tales como los virus de la fiebre hemorrágica africana, sin los riesgos de la utilización de virus infecciosos.

El virus de la gripe presenta problemas especiales de inmunoprofilaxis debido a su alto grado de variabilidad antigénica. Las técnicas modernas pueden utilizarse analíticamente para estudiar el problema de la variación y buscar otros métodos de elaboración de vacunas o de quimioterapia. Se necesita contar con más información sobre factores del huésped en la infección, no solamente para el virus de la gripe sino también para otros virus del sistema respiratorio humano, tales como el virus sincitial respiratorio, antes de poder desarrollar métodos adecuados de inmunoprofilaxis.

Con algunos virus sumamente importantes desde el punto de vista médico, tales como los virus del herpes, el estado latente y la reactivación existen y son factores de complicación en los esfuerzos que se hacen en materia de inmunoprofilaxis. Algunos virus del herpes pueden también estar asociados con la oncogenicidad. Hasta ahora, los esfuerzos por desarrollar vacunas contra estos agentes han tenido poco éxito. Deberían utilizarse activamente métodos de ingeniería genética y de inmunología moderna para estudiar la interacción entre el huésped y el virus y elaborar métodos racionales de lucha. Esto puede exigir conceptos enteramente nuevos.

El desarrollo de péptidos pequeños, sintéticos que imitan las estructuras antigénicas de ciertos virus ha dado ya resultados alentadores. Los virus que pueden ser imitados de ese modo comprenden el virus de la hepatitis B, el virus de la fiebre aftosa (un agente con muchas de las características del poliovirus) y el virus de la rabia. Este sector de actividad merece una exploración y desarrollo cuidadosos para determinar el valor de los péptidos como vacunas.

Aunque muchas enfermedades bacterianas pueden combatirse eficazmente gracias al empleo de vacunas toxoides, la complejidad estructural y antigénica de las bacterias y pará-

sitos es mucho mayor que la de los virus. En el caso de algunos agentes bacterianos importantes, las vacunas tienen poca eficacia y aceptación, y se ha tenido poco éxito con los métodos convencionales de preparación de vacunas contra enfermedades parasitarias. Por consiguiente, los métodos de ingeniería genética son especialmente valiosos para combatir las enfermedades causadas por esos agentes y deberían utilizarse con carácter de urgencia. En el caso de las enfermedades bacterianas, es necesario efectuar investigaciones sobre vacunas contra la tuberculosis, la tos ferina, las infecciones gonocócicas y la lepra. En el campo de la medicina tropical, las principales prioridades para el desarrollo de las vacunas son las enfermedades parasitarias más importantes: paludismo, filariasis, esquistosomiasis, leishmaniasis y tripanosomiasis.

Un nuevo programa de desarrollo de vacunas iniciado por la Organización Mundial de la Salud encargará la realización de investigaciones en determinados sectores en los que el progreso de la lucha contra las enfermedades depende de la producción de nuevas vacunas, del mejoramiento de las vacunas existentes o de la elaboración de medicamentos específicos y otras sustancias, tales como los interferones y moduladores del sistema inmune. La Organización tiene ahora una oportunidad única de orientar los esfuerzos de la biotecnología y de las industrias farmacéuticas hacia las enfermedades para las cuales se necesita con mayor urgencia contar con vacunas eficaces y para poner los frutos de la investigación al alcance de todo el mundo.

Bibliografía

(1) *Vacunas de virus y medicamentos antivíricos: informe de un Grupo Científico de la OMS*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1983. (Serie de Informes Técnicos, No. 693).

(Fuente: Dr. G. C. Schild, Jefe del Centro Colaborador de la OMS para la Normalización de los Productos Víricos, y Jefe de la División de Productos Víricos del Instituto Nacional de Normas y Control Biológico, Londres, Inglaterra y Dr. F. Assaad, Director de la División de Enfermedades Transmisibles de la OMS, Ginebra, Suiza.)

Comentario editorial

Este artículo destaca los posibles beneficios de la biotecnología para la salud pública. La biotecnología proporciona nuevos instrumentos para la prevención y el control eficaz de las enfermedades transmisibles. Una de las aplicaciones clave es la obtención de nuevas vacunas empleando la tecnología de recombinación del ADN. Es posible que esas vacunas resuelvan el problema de la obtención de agentes inmunogénicos contra varias enfermedades importantes, o que reemplacen a ciertas vacunas que no son satisfactorias. Los resultados favorables documentados recientemente en

una evaluación clínica de una vacuna contra la hepatitis B obtenida mediante la recombinación del ADN³ indican claramente que no falta mucho para llegar a la aplicación práctica de esta nueva generación de vacunas. Otra aplicación importante de la nueva biotecnología es la producción de ácido nucleico de especificidad definida para uso como reactivo para diagnóstico e instrumento para las investigaciones epidemiológicas. Empleando la tecnología de fusión celular se han obtenido anticuerpos monoclonales, algunos de los cuales ya se están utilizando para efectuar diagnósticos en varios países de la Región.

La biotecnología moderna ofrece nuevas oportunidades que requieren la participación de la OPS en ese campo. La OPS puede desempeñar una función muy importante en la indicación de las prioridades relativas a la obtención, el

³Scolnick, E. M. y cols. Clinical evaluation in healthy adults of hepatitis B vaccine made by recombinant DNA. *JAMA* 251(21):2812-2815, 1984.

mejoramiento y la evaluación de vacunas, y en la transferencia de las tecnologías de obtención de vacunas y reactivos a los países en desarrollo.

Aunque la biotecnología es muy prometedora en el campo de la obtención de agentes inmunobiológicos, las técnicas tradicionales siguen siendo útiles. En ese marco, la OPS ha desempeñado una función activa en la coordinación y el apoyo de la obtención de nuevas vacunas y el mejoramiento de las existentes empleando métodos tradicionales. Se ha realizado un progreso considerable en la obtención de una vacuna de virus vivo atenuado contra la fiebre hemorrágica argentina, y en breve se llevarán a cabo las primeras pruebas con voluntarios. Otro ejemplo de la participación de la OPS es el progreso realizado en la modernización de la vacuna actual 17-D contra la fiebre amarilla, obtenida en huevos con embrión en Colombia y Brasil. Además, hay planes para la obtención de una vacuna termoestabilizada contra la fiebre amarilla empleando cultivos celulares, que representará un importante avance tecnológico.

Informes de reuniones y seminarios

Reunión Anual de la Sociedad para la Investigación Epidemiológica

La Decimoséptima Reunión Anual de la Sociedad para la Investigación Epidemiológica se celebró en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Texas, Houston, Texas, del 13 al 15 de junio de 1984.

La reunión fue organizada con base en seis simposios que versaron sobre: epidemiología del envejecimiento; agentes infecciosos y enfermedades crónicas; polémicas sobre resultados reproducibles; biología y epidemiología humana; procedimientos en epidemiología ocupacional, y epidemiología de las lesiones. Se presentaron cerca de 200 trabajos sobre esos y otros temas, tales como cáncer, salud maternoinfantil, enfermedades cardiovasculares, presión arterial, diabetes, enfermedades transmisibles y procedimientos técnicos.

Las reuniones de 1985 y 1986 tendrán lugar en Chapel Hill, Carolina del Norte y Pittsburgh, Pennsylvania, respectivamente.

Simposio internacional sobre *Salmonella*

Con motivo de la reunión anual de la *American Veterinary Medical Association* celebrada del 19 al 20 de julio de 1984

en Nueva Orleans, Luisiana, E.U.A., se llevó a cabo un simposio internacional sobre *Salmonella*. El simposio, de carácter general, incluyó un análisis de la situación mundial de este microorganismo en relación con la producción ganadera, la preparación de carne y de aves, y la salud pública.

Uno de los objetivos principales de la conferencia fue el de identificar medidas prácticas para prevenir o limitar las infecciones por *Salmonella* en las poblaciones de animales de consumo más extensas y contener la contaminación de los productos derivados de esos animales. Se consideró también el efecto de la *Salmonella* en el comercio internacional, la utilidad de varios programas y reglamentos nacionales de control de *Salmonella* y los problemas planteados por la importancia de las cepas de *Salmonella* adaptadas al huésped, tales como *S. dublin* y *S. gallinarum*.

En general, el simposio fue un mecanismo para llegar a un conocimiento más exacto de los enfoques que han dado resultado en la lucha contra la *Salmonella* a nivel mundial. El día anterior al simposio se celebró una reunión sobre la higiene de los alimentos, en la que también se presentaron trabajos sobre *Salmonella*.

Para más información sobre este simposio, diríjase a: Dr. G. H. Snoeyenbos, General Chairman, International Symposium on *Salmonella*, Paige Laboratory, University of Massachusetts, Amherst, Massachusetts 01003, E.U.A.

Calendario de cursos y reuniones

Más allá de la atención de salud: conferencia de trabajo sobre una política eficaz de salud pública

La Asociación Canadiense de Salud Pública y el Consejo Local de Salud de la ciudad de Toronto auspiciarán esta conferencia que conmemora el décimo aniversario del Informe Lalonde, el 75º aniversario de la Asociación, el centenario del Consejo Local de Salud, el sesquicentenario de la ciudad de Toronto y el bicentenario de la fundación de Ontario. El acontecimiento tendrá lugar del 9 al 12 de octubre de 1984 en Toronto, Ontario, Canadá.

La Conferencia tiene por objeto conceptualizar y definir el campo de acción que debe tener una política eficaz de salud pública; destacar las cuestiones que entraña esa política; introducir el tema de la salud en las discusiones que determinan las políticas de interés público, y formular propuestas y recomendaciones para la acción. Para lograr estos fines, los participantes trabajarán en pequeños grupos que examinarán los cuatro temas siguientes: población saludable, trabajo saludable, comunidades saludables y países saludables.

Puede pedirse más información a: Canadian Public Health Association, 1335 Carling Avenue, Suite 210, Ottawa, Ontario, Canadá K1Z 8N8.

Taller Latinoamericano y del Caribe de Investigación en Salud

El Ministerio de Salud Pública de Cuba y la Organización Panamericana de la Salud auspician este programa de investigación en salud que se celebrará del 5 al 9 de noviembre de 1984 en el Palacio de las Convenciones en La Habana, Cuba.

El programa científico del taller constará de sesiones plenarios con presentación de ponencias por participantes de varios países, discusión de las mismas, y mesa redonda sobre temas de interés de actualidad como indicadores científico-técnicos. Además, antes del congreso se ofrecerá un curso de metodología de la investigación así como conferencias especiales y se visitarán instituciones de investigación.

Puede obtenerse información suplementaria de la siguiente dirección: Taller Latinoamericano y del Caribe de

Investigación en Salud, Palacio de las Convenciones, Apartado Postal 16046, Zona 16, La Habana, Cuba.

II Reunión Nacional sobre Virología en el Brasil

Esta reunión, auspiciada por la Sociedad Brasileña de Microbiología, se llevará a cabo en São Lourenço, Minas Gerais, del 9 al 13 de noviembre de 1984. Entre los temas del programa figuran los siguientes: problemas de actualidad relacionados con virus (fiebre negra de Labrea, pseudorrabia, virus de plantas cítricas y otros); el programa nacional de inmunización; inmunomicroscopia y virología; antivíricos e inmunoterapia, y epidemiología, diagnóstico y control de las enfermedades víricas.

Se tratarán asimismo aspectos importantes de la virología del hombre, los animales y las plantas, que serán de interés para investigadores y personal de salud pública.

Para más información, diríjase a: E. W. Kitajima, Departamento de Biología Celular I. B., Universidad de Brasília, 70910 Brasília, D.F., Brasil.

Reunión científica sobre enfermedades de transmisión sexual

Bajo el nombre de "Conceptos actuales para consejeros y clínicos y control de las enfermedades de transmisión sexual" se efectuará en Vancouver, Columbia Británica, Canadá, del 26 al 27 de noviembre de 1984, una reunión científica auspiciada por la División de Enfermedades de Transmisión Sexual de la Asociación Canadiense de Salud Pública.

El programa incluirá temas tales como investigación, avances en materia clínica, epidemiología, control y educación, y problemas éticos y legales asociados con las enfermedades de transmisión sexual. También se presentarán estudios científicos para ser discutidos por los participantes.

Para mayor información, diríjase a: Ms. Ruth Sutherland, Canadian Public Health Association, STD Conference, 1335 Carling Avenue, Suite 210, Ottawa, Ontario, Canadá K1Z 8N8.

Publicaciones

Certificados de vacunación requeridos para los viajes internacionales y advertencias a los viajeros. Publicación Científica de la OPS No. 463. 1984. 68 págs. ISBN 92 75 31463 2. US\$6,00.

Esta obra es la traducción del original en inglés publicada anualmente por la OMS. Ofrece información actualizada sobre las medidas de prevención que deben tomar los viajeros contra muchas enfermedades transmisibles no incluidas en el Reglamento Sanitario Internacional. Se destacan entre ellas la malaria, ciertas infecciones transmitidas por insectos, numerosas formas de enfermedades diarreicas y una serie de afecciones asociadas al consumo de los alimentos y al agua.

La publicación está estructurada en cinco capítulos con los siguientes títulos: requisitos con respecto a los certificados internacionales de vacunación e información sobre la malaria; lista de países que exigen certificados de vacunación e información sobre la situación local de la malaria; posibles riesgos para la salud a que están expuestos los viajeros; distribución geográfica de los posibles peligros para la salud de los viajeros, y precauciones contra ciertas enfermedades. Contiene un anexo con un modelo de certificado internacional de vacunación o de revacunación contra la fiebre amarilla y mapas de las zonas en que se transmiten la malaria y la fiebre amarilla. También se incluyen índices completos por países y por materias con referencias cruzadas. Es una obra muy útil para autoridades nacionales y locales de salud pública, profesionales, agencias de viajes y para los propios viajeros.

Ports designated in application of the International Health Regulations (1969): Situation as on 1 January 1984. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1984. 36 págs. ISBN 92 4 058009 3. Fr. s. 8.-. Edición bilingüe (francés e inglés).

Conforme al *Reglamento Sanitario Internacional*, las administraciones sanitarias de los países velarán por que haya en sus territorios respectivos un número suficiente de puertos que dispongan del personal competente necesario para la inspección de los barcos, con el fin de expedir los certifica-

dos de exención de desratización a que se refiere el Artículo 53 y tendrán el deber de habilitar esos puertos para esos efectos.

Las administraciones sanitarias además deben designar algunos de esos puertos habilitados, en número adecuado al volumen y a la distribución del tráfico internacional, como puertos que cuentan con el equipo y el personal necesarios para la desratización de los barcos, a los efectos de la expedición de los certificados de desratización que se mencionan en el Artículo 53.

Este folleto proporciona una lista de los puertos designados para estos fines y, por lo tanto, será de gran utilidad para las compañías navieras y las autoridades de salud de los países marítimos. Sustituye la edición anterior, publicada en 1979. La OMS publicará, según sea necesario, todas las modificaciones que se introduzcan a la lista de puertos habilitados, en el *Weekly Epidemiological Record*.

Epidemiology of the Rheumatic Diseases. Reva C. Lawrence y Lawrence E. Shulman. Nueva York: Gower Medical Publishing, 1984. 881 págs. ISBN 0-912143-02-9. US\$39,00.

La Asociación Americana de Lucha contra el Reumatismo inaugura la serie *Current Topics in Rheumatology* con esta publicación, en la que se presentan las actas de las sesiones de la cuarta conferencia internacional sobre aspectos epidemiológicos de las enfermedades reumáticas. Cada enfermedad se examina desde el punto de vista clínico y epidemiológico por un grupo interdisciplinario. Los participantes en la conferencia prestaron especial atención a los conocimientos existentes y a las lagunas, señalaron las estrategias de investigación y recomendaron los recursos necesarios. Se incluyen las perspectivas epidemiológicas y clínicas sobre los impedimentos causados por las enfermedades reumáticas y algunos capítulos sobre la función de los estudios de múltiples instituciones y de los datos disponibles en el campo de las investigaciones epidemiológicas sobre las enfermedades reumáticas. El profesor J. H. Kellgren presenta una perspectiva longitudinal de los estudios, y concluye el trabajo con sus comentarios.



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037, E.U.A.