

ISSN 0121-1021

ANALES de la ACADEMIA

DE MEDICINA DE MEDELLIN



EPOCA V. VOL. IV. No. 1 Y 2 - MARZO - JUNIO DE 1991

LICENCIA No. 5129 DEL MINISTERIO DE GOBIERNO
TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 496 DE ADPOSTAL - A.A. 52278 MEDELLIN - COLOMBIA

ANALES de la ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN

EPOCA V. VOL IV. No. 1 Y 2 - MARZO - JUNIO DE 1991

Director:	Dr. Oriol Arango Mejía. Presidente de la Academia de Medicina de Medellín
Editor académico:	Dr. Ramón Córdoba Palacio
Editor administrativo:	Dr. Efraim Upegui Acevedo
Gerente administradora:	Dra. Beatriz Pérez Vélez
Comité de redacción:	Dra. Angela Restrepo Moreno Dr. Alberto Echavarría Restrepo Dr. Alfredo Naranjo Villegas Dr. Mario Robledo Villegas Dr. Fernando Gartner Posada

Artes finales:	ediciones ROJO
Impresión:	Editorial Piloto

ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN

Es el órgano de expresión de esta centenaria institución y tiene como objetivos primordiales la difusión de los conocimientos médicos y de los valores éticos que han inspirado e impulsado desde su origen la medicina hipocrática. Se propone, además, la exaltación de las personalidades médicas cuya vida y obra merezcan ser enaltecidas como ejemplo a las generaciones médicas.

ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN se publica con el patrocinio, especialmente del Fondo CEM y FES, y de las siguientes empresas:

ALMACENES EXITO S.A.

CADENALCO S.A.

CAMARA DE COMERCIO DE MEDELLIN

COMPAÑIA NACIONAL DE CHOCOLATES S.A.

COMPAÑIA PINTUCO S.A.

COMPAÑIA SURAMERICANA DE SEGUROS S.A.

CORPORACION NACIONAL DE AHORRO Y VIVIENDA -CONAVI

Contenido

A nuestros colaboradores	4
Editorial	
Dr. Oriol Arango Mejía	5
La imagen del médico	
Dr. Rodrigo Londoño Londoño	7
Homenaje al Dr. Rodrigo Londoño L	
Dr. Fernando Gartner Posada	10
La ética médica en la intermediación de la salud	
Dr. Alfredo Naranjo Villegas	12
Paternalismo justificado en el cuidado de la salud del adolescente	
Dr. Tomás José Silber	14
Desarrollo histórico de la terapia antimicótica	
Dra. Angela Restrepo Moreno	20
Biología de los retrovirus humanos	
Dr. Mauricio Lema Medina	31
Retrovirus y sistema nervioso central	
Dr. Jorge Ignacio Celis	44
Paraparesia espástica tropical en Tumaco	
Dr. Juan Ramiro Jaramillo	49
Vida de la Academia	53
Nueva dimensión de la ética	
Dr. Ignacio Mejía Velásquez	55
Declaración	61
Decreto sobre la prevención, control y vigilancia de las infecciones por HIV	
Ministerio de Salud	62
Correspondencia	72

A nuestros colaboradores

ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN es el órgano de expresión de esta Academia y tiene como objetivo primordial la difusión de los conocimientos médicos y de los valores éticos que han inspirado desde sus orígenes la medicina hipocrática, además la exaltación de las personalidades médicas cuya vida y obra merezcan enaltecerse.

Todos los artículos enviados para ser publicados en Anales serán sometidos al estudio del Comité Editorial que debe dar su aprobación a los mismos, de acuerdo con su calidad. La publicación de aquellos no implica que la Academia de Medicina de Medellín, el Director de la revista o sus Editores sean responsables de las opiniones expresadas en ellos. La responsabilidad es, siempre, del respectivo autor o autores.

Las colaboraciones pueden ser: artículos originales, presentación de casos, descripción de métodos diagnósticos, notas terapéuticas, revisión actualizada de temas, trabajos sobre historia de la medicina, estudios sobre ética o deontología médica y, por último, cartas al editor.

Los trabajos, con la ordenación aceptada internacionalmente, deben enviarse en original y dos copias, escritos a máquina a doble espacio, por un solo lado. Las citas o referencias bibliográficas deben ceñirse a las siguientes normas: a) deben señalarse en el texto con números arábigos en orden consecutivo, según la primera aparición; b) al final del artículo, bajo el subtítulo Referencias Bibliográficas, se hará la relación así:

1º Se conservará el orden de aparición en el texto.

2º Las citas de libros y de revistas deben hacerse de acuerdo con las indicaciones del Instituto Colombiano de Normas Técnicas (ICONTEC). Las fotografías, gráficas, ilustraciones, etc., deben señalarse con números arábigos; los cuadros o tablas deben tener numeración diferente a las anteriores y también en cifras arábigas.

Los trabajos deben acompañarse de un resumen en español, no mayor de 150 palabras, y de su respectiva traducción al inglés, con el título Summary. Al final del Resumen y del Summary deben colocarse las Palabras clave y las Key words que indiquen los temas en los cuales puede indizarse el artículo.

Las colaboraciones deben enviarse a la siguiente dirección:

ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN

Apartado Aéreo 52278
Medellín - Colombia (S.A.)

Editorial

Las razones fundamentales que hemos tenido para vernos obligados a publicar en esta entrega dos números en un mismo volumen son, en primer lugar, la intempestiva desaparición de nuestro Presidente y Director doctor Rodrigo Londoño Londoño, quien no tuvo el privilegio de terminar su período estatutario, ni de ver culminadas las tareas que se había impuesto; y en segundo lugar, la necesidad de darle una mayor solidez económica y editorial a la revista.

La gestión del Doctor Rodrigo Londoño Londoño fue excelente como correspondía a su magnífica preparación, brío y talento. El Doctor Londoño tuvo el gran mérito de haberse formado como especialista acá en nuestro medio, sin necesidad de viajar al exterior, a pesar de lo cual por su preparación académica, tuvo siempre una gran acogida no solamente por los pacientes, sino también por el propio Cuerpo Médico Nacional y del extranjero que veían en él a un profesional digno y eminentemente docto, atributos que lo llevaron a ejercer las más altas dignidades en la especialidad de Neurología Clínica en particular y de la profesión médica, como en el caso de la Presidencia del Colegio Médico de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín, así como el alto cargo de Magistrado del Tribunal de Ética Médica, al cual contribuyó con sabios y sesudos conceptos.

Su afán por la Academia fue incansable y gracias a ello la obra de la sede quedó muy cercana a su terminación. Su preocupación por dejarla inconclusa fue enorme, pero con sana y cristiana resignación, aceptó los designios del Creador que lo llamaba de manera afanada a participar de su gloria y reino.

Sea esta la oportunidad para renovar a su esposa doña Camelia y a su distinguida familia, nuestra más sentida condolencia por la irreparable pérdida de un ser tan querido, a la vez que ofrecerles nuestras oraciones al altísimo por el eterno descanso del alma del Doctor Rodrigo y para que a ellos les dé santa resignación.

La parte económica ha sido el dolor de cabeza de toda publicación y de manera particular de aquellas dedicadas a divulgaciones médicas, ya que ellas por numerosas razones, se ven imposibilitadas para recurrir a la comercialización de avisos para sostenerse con sus réditos lo que las llevarían en numerosas situaciones, a problemas que inclusive pueden tocar con el orden moral.

A la Academia le fue ofrecido desde su fundación el apoyo oficial y fue así como su promotor el General Marcelino Vélez, entonces Gobernador de Antioquia, se comprometió a que la estructuración del órgano de difusión de la Academia, sería costado por el Departamento cosa que no ha ocurrido aún. Sin embargo, en la Ley 34 del 30 de octubre de 1987, mediante la cual el Congreso Nacional se asoció a la celebración del Centenario de la fundación de la Academia, se estipula que la suma decretada para la Corporación, será para su sede y para el sostenimiento de su medio de difusión.

Pero aún estando debidamente tramitada y sancionada la citada ley, su ejecución total no ha sido posible, a pesar de que ya van recorridos casi cuatro años. Por ello confiamos en que los Honorables Congresistas Médicos, nos ayuden a volver realidad esta Ley con lo cual quedará resuelto de por vida nuestro problema económico, haciéndose estable la edición "Anales de la Academia de Medicina de Medellín".

Las ayudas ofrecidas por un grupo de importantes empresas que comprendieron la importancia ética

y científica de nuestra publicación periódica, permite mirar con optimismo su estabilidad editorial. A ellas y al Fondo FES Y CEM (con su permanente apoyo económico), lo mismo que a la Cámara de Comercio van nuestros agradecimientos.

De igual forma agradecemos a nuestros amables colaboradores por sus valiosos aportes científicos y los invitamos a que continúen contribuyendo con sus escritos y luces, a fin de que esta publicación médica siga siendo la primera en el país.

ORIOR ARANGO MEJIA M.D.

Presidente de la Academia de Medicina de Medellín

La imagen del médico

Con la publicación de este artículo editorial rendimos sincero homenaje al doctor Rodrigo Londoño Londoño, su autor, quien desde su cátedra universitaria, desde la presidencia de la Academia de Medicina de Medellín, desde el Colegio Médico de Antioquia y, especialmente, con su ejemplo en el ejercicio de la profesión, enseñó y luchó por la dignificación del médico, como elemento esencial en el desempeño honorable de su misión.

Según el Diccionario de la Lengua Española, médico es el que se halla legalmente autorizado para profesar y ejercer la medicina. En nuestro idioma se origina de la expresión *medicus* como se le denominaba en latín. El latín viene de la lengua indoeuropea originada en el centro de Asia hace 5.000 años. Su significado a través del tiempo ha sido el de cuidar y meditar. Ha cuidado al hombre enfermo y ha sanado no sólo su cuerpo sino su alma. Su profesión empieza con un juramento que le da clase y jerarquía dentro de la sociedad. Le impide vivir como cualquiera y tiene que arreglar su género de vida conforme a la clase médica a la que pertenece. Tiene una serie de deberes específicos, no renunciables, inherentes a la condición de médico que la sociedad le exige cumplir. Su carácter ético le hace constituirse en una clase voluntariamente aristocrática en el recto y puro sentido de la palabra. La calidad del juramento hace que tenga deberes pero no retribuciones y recompensas que lo subordinen a los poderosos de la tierra. Sin juramento la profesión es un oficio técnico, con él es una función social que se establece en un contrato ético. Por eso el médico jura una sola vez y de por vida.

Llama la atención que a través del tiempo no se haya podido cambiar el código Hipocrático a pesar de la renovación de las costumbres, la transformación de los modos de vivir y el cambio en los valores morales, que han cambiado la dignidad del hombre pero no la del médico que ha conservado su augusta majestad. Por eso a él siempre han acudido los enfermos buscando que los socorra con el fármaco o la palabra, garantizando la intimidad que forzosamente tendrá que develar. Esto presupone la existencia de un hombre apto en lo moral, en lo intelectual y en lo sentimental. Este ha sido el pedestal para ser respetado, acatado, admirado, y para que a través de los tiempos sea tenido como el mejor amigo y el gran consejero no sólo del paciente sino de las familias. En la sociedad ha sido el profesional de mayor prestigio. Como profesión liberal, el médico vive de ella y con ella consigue el sustento de su familia. El paciente lo sabe y con él pacta libremente los honorarios por su atención, sin que nunca el problema económico fuera causa de distorsión en sus relaciones. Acude él a la primera vista a pedirle un remedio, pero en el fondo esperanzado en que el médico comprenda su situación, la comparta y la sienta como propia. Por eso tiene, el médico, que enfrentarse además de la enfermedad con los signos de la emoción, el miedo, la angustia de la inseguridad, del fracaso, de la frustración, de la ansiedad, del anhelo y últimamente del terror. Esto ha hecho que muchas veces el médico sea político y como funcionario sea servil. Aquí comienza a perder imagen, en especial entre sus propios colegas. Aparece el primer pecado, la falta de colegaje.

La Cooperativa Médica de Antioquia en carta dirigida a esta Academia se expresa diciendo: "Dolorosamente esa imagen y ese papel preponderante del médico como líder, guía y abnegado hombre de ciencia en función social, pierde vertiginosamente espacios valiosos e indispensables en su quehacer y en su posición frente al medio".

Los problemas económicos de los pacientes le han llevado a ser caritativo o a prestarse a la multiplicación de la asistencia individual, llamándose asistencia social. La socialización de la medicina sin socialización de su vida, le ha llevado a graves quebrantamientos de su juramento, que le han hecho perder su imagen de galeno sabio y

le han convertido en trabajador raso de la salud llevándole a los defectos, debilidades e inferioridades de éstos, con la consiguiente pérdida de imagen. La socialización le ha servido al Estado para ganar billonarias sumas de dinero, sin que se mejore la calidad ni la cobertura de la salud del pueblo y ha convertido al médico en un trabajador público. El pecado de los trabajadores públicos es el de no trabajar y ser escogidos sin méritos y en muchas ocasiones sin preparación, en este caso, médica.

Por los escritos de Platón, puede colegirse que en la antigüedad en Atenas, existieron dos clases de médicos: El médico particular y el médico del Estado. El último grupo menos numeroso, representaba la clase más distinguida. A juzgar por una referencia en uno de los diálogos (Gorgias) eran manifiestamente elegidos en una asamblea popular. El cargo era aparentemente anual, pues en el Político, aparece la observación "cuando ha expirado el año de oficio, el médico tiene que presentarse ante un tribunal de reparo" para contestar las acusaciones que le hubieran hecho. Aparentemente el médico debía haber practicado por algún tiempo y alcanzado mucha eminencia antes de que se le considerara digno del puesto de médico del Estado, contrario a lo que hoy ocurre.

El género humano pasa en este momento por una prueba grande en su dignidad y en su calidad. Un pueblo como el nuestro en donde el homicidio, el robo, el chantaje, el secuestro y el vicio son cada día más progresivos desde hace 40 años, en el que las gentes se han acostumbrado y acomodado al delito volviéndose cómplices, es una sociedad absolutamente enferma que se disuelve en la impunidad y en la incapacidad que ha mostrado el Poder Judicial para administrar justicia. Esto hace que el país no pueda salir del desastre colectivo y las personas no puedan tener compasión, ser solidarias, desinteresadas, religiosas, respetuosas de la vida, ecuanímes, civilizadas ni libres. Está casi al borde de la barbarie.

El candidato a médico adolece por lo tanto de las fallas del momento y las facultades de medicina no son capaces de extraer dentro del grupo de aspirantes las excepciones a esta degradación. El médico en muchos casos se ha convertido en el exponente de la cultura de la nación, de una realidad vital que hace que esa sociedad pusilánime lo descalifique como médico. Ellos mismos serán los profesores de las facultades y el círculo vicioso se hace más grave. En un negocio político o económico, el país tiene ya 21 Facultades de Medicina produciendo médicos cada semestre para duplicar su producción, trayendo desocupación y subempleo de un galeno formado con los defectos expuestos, para trabajar con el Estado, o como adscritos en los institutos descentralizados, en las beneficencias, comunidades, congregaciones, ligas o en grupos de seguros, o medicina prepagada, en los cuales, en muchos casos son explotados aprovechándose de su dificultad para conseguir trabajo ante su incapacidad para tener consulta privada y, en especial, aprovechándose de sus defectos y falta de voluntad. En el libro La República, de Platón, hay una observación muy aguda en el sentido de que "las mentes mejor dotadas, cuando están mal educadas, sobresalen en la maldad".

El error más frecuente, así como el más lamentable, es el equivocarse de profesión y se hace muy a menudo y algunos sin enterarse de ello. Hay individuos que jamás han recibido la educación preliminar que los capacitaría para entender las verdades fundamentales de la ciencia en que se basa la medicina. Otros tienen malos maestros y jamás reciben esa orientación mental que es el factor más importante en la enseñanza, otros caen pronto en el error de creer que lo saben todo y sin beneficiarse de sus equivocaciones o sus éxitos, pierden la misma esencia de toda experiencia. Todos terminan cayendo en el servilismo que les imponen las compañías intermediarias de la salud, con la consiguiente merma en la imagen del médico.

La universidad necesita enseñar y pensar. Pensar en hacer que los jóvenes exploren, inspeccionen, definan y corrijan, es decir, que investiguen. Es el espíritu universitario, que se obtiene en la devoción a la autoridad, al deber y a los ideales elevados, el que forma buenos médicos.

La universidad ha gastado gran parte de su tiempo tratando de justificar la situación social actual y procurando colocarse en un puesto entre la violencia y la riqueza. No ha podido producir un profesional auténtico debido a que profesores y alumnos no han encontrado su identidad y a la hora de la verdad practican todo lo contrario de lo que han preconizado. Las Facultades de Medicina producen especialistas sin autenticidad que se vuelven deshumanizados o desfasados, que ejercen, por ejemplo, una especialización que fue la que no estudiaron con la consiguiente merma de la imagen médica. La enseñanza de la medicina cada día se masifica más o se privatiza para terminar en un

ejercicio cada día menos privado y menos liberal, que va contra las aspiraciones que tenían los estudiantes creándoles una desilusión científica con decaimiento espiritual.

La decadencia de la imagen del médico, tiene pues múltiples causas a veces casi que inmodificables a no ser que los mismos médicos, motu proprio, se comprometan a erradicarlas por medio de las asociaciones científicas y gremiales que tienen que actuar transformando las actuaciones de la sociedad y modificar la formación dada por las universidades y Facultades de Medicina, y recuperando para sí el manejo del ejercicio profesional.

Paracelso decía que "La medicina constituye el fundamento de todos los saberes por lo que el verdadero médico es al mismo tiempo filósofo, astrónomo y teólogo".

Los médicos no pueden pues dejar caer la filosofía de su imagen.

RODRIGO LONDOÑO L. M.D.

Homenaje

Rodrigo Londoño Londoño

Mi atribulado espíritu se resiste a poner en orden la serie interminable de pensamientos que, como en visión caleidoscópica, han desfilado por mi mente desde el aciago cuatro de enero.

Es que, ¿cuántos recuerdos, cuántas vivencias se han podido acumular en 43 años de una profunda y sólida amistad como la que me unió a Rodrigo?

Fue en febrero de 1948 cuando se produjo nuestro ingreso a la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Venía yo de un colegio capitalino donde cursé mis estudios secundarios, y él, del Colegio de San José, del que fue Bachiller distinguido.

Salta aquí el primer rasgo de su extraordinaria personalidad. En efecto, durante toda su vida conservó el amor por su colegio, por sus condiscípulos, por sus profesores. Pocos ejemplos podrían encontrarse de fidelidad, de reconocimiento a sus tutores, como el que dio Rodrigo Londoño para con su colegio, al que siguió estrechamente vinculado hasta el último día de su preciosa existencia; fue motor principalísimo en la creación de la Universidad de La Salle en nuestra ciudad. Nada tiene de raro, pues, que la Comunidad de los Hermanos Cristianos haya querido que sus cenizas reposaran en la capilla de su claustro, como homenaje póstumo a quien fuera uno de sus mejores hijos.

Entre 1948 y 1954 cursamos los estudios universitarios, al través de los cuales Rodrigo brilló con luz propia, no solamente por su consagración, su inteligencia y su disciplina mental, sino también, y muy especialmente, por sus dotes de compañero inigualable e inigualado. Para él, todos sus compañeros fuimos sus amigos de veras, sin distinción alguna. Su fino humor lo impulsaba a hacernos objeto de sus chanzas intrascendentes, las que encubría con un manto de aparente seriedad.

En el año 1949 se decidió el futuro profesional de Rodrigo. En efecto, la cátedra de Neuroanatomía le fue encomendada al profesor Antonio Pedro Rodríguez Pérez, neuroanatomista español, discípulo que fuera del gran Santiago Ramón y Cajal. Esta rama del saber médico ejerció en Londoño una especial fascinación, hasta el punto de que, a partir de entonces, y sin descuidar en ningún momento las demás materias del currículo, continuó profundizando, bajo la égida de Alfredo Correa Henao y luego de Ernesto Bustamante y de Luis Carlos Posada, sus conocimientos en Neurología, hasta convertirse en el primer Neurólogo Clínico formado en nuestro medio.

Y llegamos entonces a la segunda gran característica de su vida profesional: el Universitario. Durante toda su trayectoria médica, Rodrigo Londoño no dejó un solo día de ejercer la actividad de docente, en la Universidad de Antioquia primero, y después en la Universidad Pontificia Bolivariana. Mencioné ya, además, su decisiva influencia ante la Comunidad de los Hermanos Cristianos para la fundación de la Universidad de La Salle en esta ciudad. Si alguien, pues, merece el calificativo de Universitario Integral, ese alguien es Rodrigo Londoño.

En el ejercicio privado de la profesión tuvo siempre como derroteros los más puros postulados de la ética, tanto en el trato a los pacientes como en lo tocante a sus relaciones con los colegas. No es, pues, aventurado afirmar categóricamente que en su actuar médico jamás hizo conscientemente nada que pudiera ser considerado como lesivo de la dignidad y el bienestar de sus conciudadanos.

El concepto ético que enmarcó su vida lo llevó a intervenir activamente en todo aquello que tuviera que ver con el quehacer médico: el Colegio Médico de Antioquia, la Cooperativa Médica de Antioquia, la Academia de Medicina de Medellín, fueron escenarios en los que Rodrigo se desempeñó con lujo de competencia, ejerciendo en esas entidades su decisiva influencia tutelar de los más nobles postulados de la profesión médica. Basta mencionar su labor como presidente de la Academia de Medicina de Medellín, posición que se aprestaba a entregar después de dos años de brillante ejercicio. Los temas tratados en las sesiones, en forma de conferencias y de mesas redondas, así como los pronunciamientos de la Corporación en lo tocante a la situación del médico de hoy, harán que la presidencia de Rodrigo Londoño ocupe en la historia de esta Academia un sitio de honor.

Camelia, su ejemplar compañera, y sus hijos Luz Mercedes, Anita, Juan Rodrigo, Luis y Pedro, deben sentirse orgullosos de saberse custodios de su memoria, y saben también con cuánto cariño los rodeamos en esta hora de dolor.

FERNANDO GARTNER POSADA M.D.

Medellín, febrero de 1991

La ética médica en la intermediación de la salud

Alfredo Naranjo Villegas. M.D. *

RESUMEN

Se presenta un análisis somero de los dilemas éticos que plantean los "seguros de salud" y las violaciones a dictados morales consagrados desde siempre en el ejercicio de la medicina en esta modalidad de atención de los pacientes

*Palabras clave: Ética médica
Seguros de salud*

Los adelantos de la técnica han traído consecuencias reflejadas en el aumento desmesurado de los costos en la atención médica, con la consiguiente restricción de la misma a una ínfima minoría. El tan cacareado derecho a la salud, consagrado en múltiples conferencias internacionales, sigue siendo una ilusión para millones y millones de seres a través de todos los continentes.

Esa restricción por incremento de costos, ha llevado a hacer de los seguros médicos una necesidad imperiosa. Del escrutinio sobre el tema hay que sacar conclusiones positivas que vayan a mejorar lo vulnerable y a proyectar su perfeccionamiento a más amplios sectores necesitados.

Un hecho es cierto: Los seguros han transformado la antigua y venerada imagen del médico-guardián de la salud que recibimos de nuestros maestros, en la menguada de vendedor de la misma. Caprichosamente, de acuerdo con la exclusiva conveniencia de las

SUMMARY

A brief analysis is made of the ethical problems posed by today's health insurance policies and the violations that they infringe on otherwise consacrated moral rules, when such a modality of medical service is offered to patients.

*Key words: Medical ethics
Health insurance policies*

compañías, los servicios médicos han sido tarifados y nivelados por lo bajo, sin que el beneficio inmenso que las mismas perciben se traduzca en una mínima cesión de ganancias para dignificar nuestra profesión y dar acceso a ella a una buena porción de desvalidos, a quienes no alcanza la exigua atención oficial.

ETICA Y SEGUROS

En la relación médico-paciente, ha entrado nuevo interlocutor: la compañía aseguradora.

1. *El secreto médico*, tan maltratado, ha sufrido otra fractura más: Desde el diagnóstico, pasando por el tratamiento, hasta el pronóstico, son datos de exigencia en la póliza de seguro. El paciente-usuario de la misma, renuncia explícitamente al secreto que le pertenece, y el médico, depositario también de ese secreto de su enfermo, lo confía a la aseguradora respectiva. Ignoro si hay asidero legal para esa violación, pero sí sé que nuestra conciencia se rebela ante el dilema planteado.

Sólo el pensamiento de que la fidelidad a un precepto va, en este caso específico, en detrimento de nuestro enfermo, resuelve la disyuntiva a su favor.

* Médico cardiólogo. Profesor de Historia de la Medicina en la Universidad Pontificia Bolivariana. Miembro honorario de la Academia de Medicina de Medellín y de la Academia Antioqueña de Historia. Presidente de la Sociedad Antioqueña de Historia de la Medicina. Magistrado del Tribunal de Ética Médica de Antioquia.

2. *La atención médica oportuna y adecuada*, objetivo fundamental del seguro de salud, sufre más de un recorte por las limitantes. La mayor parte de las aseguradoras excluyen el reconocimiento primario, el practicado en el consultorio, de su compromiso. De manera que cuando de esta consulta se deriva la hospitalización (una de las más pesadas cargas en los costos de salud) todo su peso recae sobre el asegurado pues la compañía no asume el riesgo. ¿Es lógico esto? ¿No es cierto que hay algo que arde en la conciencia de que no es ético el procedimiento?

3. Pero aún reconocida la hospitalización, hay una nueva limitante en contra del usuario: La cláusula respectiva es de ocurrencia ordinaria: el compromiso de honorarios por una sola visita al día. No está contemplado el caso de gravedad o de complicación en la enfermedad del paciente, en que el galeno tiene la obligación de practicar más de una ronda al día. Es esto discrecional del médico en quien se presume la buena fe. No hay tampoco diferencia tarifaria: hay un precio igual para el día que para la noche. Y hay otro factor adicional: el número total de reconocimientos al mismo enfermo está fijado previamente también. Es decir, la aseguradora limita el tiempo de evolución.

4. *La libertad de escogencia*, es igualmente coartada, desde el momento mismo en que está circunscrita a uno o más de los médicos *adscritos* a la respectiva aseguradora. Uno de los pilares fundamentales del ejercicio médico es la aceptación, la búsqueda voluntaria del enfermo a su médico. Porque ella implica confianza, fe, entrega, elementos capitales para el éxito terapéutico.

Pero es que es aún más restringida esa escogencia entre médicos adscritos: hay un consenso entre el

cuerpo médico de que la "selección" se hace repetidas veces en forma discriminada, sin intervención del interesado (el enfermo), como disfrute de preferencias entre el personal directivo o el subalterno de la compañía. El *quid pro quo* está operando en detrimento de la ética profesional, es decir, del paciente, cuya libertad de escogencia es así escamoteada.

5. Hay el argumento de que el volumen de pacientes remitidos compensa la percepción de un costo inferior al que se paga por el mismo servicio con las tarifas vigentes en la región. Ese volumen alegado, está lejos de ser uniforme. Como ya vimos, hay selección discriminada. Pero aunque no la hubiera, la desproporción entre lo percibido por la atención prestada y lo que cuesta ese mismo servicio por fuera del seguro es de una injusticia aberrante. La Ley 23 del 81 que consagró ciertas normas de ética médica establece que "...el trabajo o servicio del médico sólo lo beneficiará a él y a quien lo reciba (subrayado mío). Nunca a terceras personas que pretendan explotarlo comercial o políticamente". ¿No se está violando esta norma en el ejercicio diario al servicio de las aseguradoras?

6. Es una triste verdad que la proletarización profesional se está prestando al menosprecio. La indulgencia con la transgresión por parte de quienes minusvaloran su oficio, no es absolución para las aseguradoras que explotan en provecho propio esa proletarización. Disponen de medios para exaltar la medicina, y más bien la deprimen.

No he pretendido agotar el tema. Sólo espero que de la reflexión se obtengan conclusiones que vayan en beneficio no sólo de la relación médico - paciente, sino también de la interacción del médico y la comunidad.

Paternalismo justificado en el cuidado de la salud del adolescente

Casos de anorexia nerviosa y abuso de sustancias

Tomás José Silber, M.D., M.A.S.S., I.S.A.M. *

RESUMEN

Se hace un análisis de las causas que limitan la autonomía del paciente adolescente en relación con determinaciones en aspectos de su salud y que hacen éticamente aceptable la aplicación de un "paternalismo justificado". Se plantea que éste es aceptable solamente cuando el daño que se le evita a la persona es más grande que el mal causado por la violación de la norma moral que protege la autonomía.

*Palabras clave: Ética médica
Paternalismo médico
Atención del adolescente*

SUMMARY

An analysis is made of the causes that pose a limit to the autonomy of the adolescent patient when taking health-related decisions and which may incline the physician to consider "justified paternalism" as ethically acceptable. In fact, such a paternalism is acceptable only when the damage to be avoided is superior to the harm caused by the violation of the moral norm protecting autonomy.

*Key words: Medical ethics
Medical paternalism
Adolescent care*

No se podría pensar en dos pacientes más diferentes que la muchacha anoréxica perfeccionista, siempre sobresaliente en la escuela y el muchacho drogadicto que falla una y otra vez. Sin embargo, ellos tienen algo en común, una postura desafiante en defensa de su autonomía contra la intrusión de la profesión médica, en sus vidas. Su actitud lleva, necesariamente, a una firme respuesta profesional, tanto en sentimiento como en conducta, que puede o no ser terapéutica^{1,2}. No obstante, este ensayo no se enfocará en el manejo médico sino más bien, en la ética relacionada con las decisiones terapéuticas. El autor asume que la justificación para una medida terapéutica no debe basarse solamente en si es o no médicamente correcta (esto es,

según criterios estandar aceptados) sino también, en si ella es o no, moralmente correcta. Además, uno debe mantener una actitud algo escéptica y admitir que, después de todo, la práctica médica refleja no solamente el conocimiento científico sino también el clima sociocultural de los tiempos.

Las decisiones médicas están inexorablemente relacionadas con el tema de la determinación y el libre albedrío. A un nivel más profundo, la forma como una sociedad ve la autonomía personal, la propiedad del cuerpo y otros temas relacionados, impregnarán definitivamente nuestras actitudes terapéuticas. Se ha prestado especial consideración a los pros y contras de la intervención terapéutica en contra de los deseos de los pacientes con anorexia nerviosa^{3,4}, así como a la ética del empleo de sustancias⁵⁻⁷. Estas no serán el foco principal del presente ensayo, el cual -por lo

* De la Universidad George Washington, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Depto. de Medicina del Adolescente y del Adulto Joven, Centro Médico Nal. de los Niños, Washington, D.C.

contrario- se concentrará específicamente en el tema del paternalismo justificado en el cuidado de la salud del adolescente. Se escogieron la anorexia nerviosa y el abuso de sustancias porque ellas son frecuentes y constituyen ejemplos dramáticos de enfermedades que pueden llevar a dilemas de ética terapéutica.

PATERNALISMO Y MEDICINA DEL ADOLESCENTE

En un intento por encontrar un acuerdo en relación con el significado del término paternalismo, se han ofrecido una serie de definiciones. Una definición del diccionario dice que es: "La costumbre de tratar o gobernar a la gente en forma paternal, cuidando especialmente de cubrir todas sus necesidades sin darles responsabilidad"⁸. A pesar de ello, el significado de la palabra paternalismo no es el que da el diccionario, sino que se lo toma en forma despectiva. Paternalismo es un término que se usa en forma similar a la palabra sexismo, es decir, es una distorsión unilateral de una relación. Pero, al contrario del sexismo, el paternalismo permite eliminar tal distorsión si ella fuera justificable en un caso especial. Varios filósofos contemporáneos ofrecen definiciones sobre el paternalismo, las que conciernen, precisamente, con el tema de la justificación. Buchanan⁹, arguye que el paternalismo es una interferencia con la libertad de acción (o de información) de una persona, cuando la justificación de interferir o de informar impropriamente se hace por el bien de la persona que es interferida o inadecuadamente informada. Childress¹⁰, explica que, en el paternalismo y junto a la motivación e intención de evitar el daño o de beneficiar a otra persona, hay un segundo aspecto, un "rechazo para aceptar o consentir las escogencias, deseos y acciones de un individuo... El paternalismo usurpa el derecho a la toma de decisiones con base en que alguien diferente puede tomar mejores decisiones". En esta forma, el autor enfatiza el concepto de violación de los derechos. D. Workin¹¹, resalta también los aspectos coercitivos del paternalismo. En esta concepción, incluye el papel de los padres en quienes él ve la inclinación a restringir de varias formas, la libertad del niño. Gert y Culvert¹², introducen otro concepto más en el debate, concentrándose en un aspecto central, a saber, que el paternalismo conlleva la violación de una regla moral. Desde esta perspectiva, un médico estaría haciendo algo que sería moralmente erróneo, si se ve obligado a forzar la alimentación, a invadir la privacidad y/o a exigir la pérdida de la libertad, a menos que exista una justificación adecuada para hacerlo así. Esto implica que todas las acciones paternalistas son de tal naturaleza que entrañan a hacer algo que, usualmente,

sería considerado como moralmente erróneo. (De otra forma, no habría dilema moral, ni paternalismo). En el resto de este artículo se continuará sobre el enfoque de Gert y Culvert y se intentará establecer el hecho de que el paternalismo puede estar justificado en ciertas circunstancias cuando se trate de adolescentes con anorexia nerviosa y de abuso de sustancias. Esto se basa en dos premisas: a) que en el caso de los menores, el principio de protección de la vida tiende a poseer un mayor valor que el principio de autonomía, y b) que hay evidencias razonables que señalan una deficiente capacidad de autonomía en el menor.

Antes de desarrollar esta línea de pensamiento, es importante analizar algunos datos históricos. Los pasos iniciales del movimiento de salud para el adolescente, llevaron a que el cuidado médico se hiciera más accesible, de manera que los adolescentes que se habían visto frenados a buscarlo, ya que las viejas leyes y estatutos que requerían la aceptación paterna lo impedían, pudieran acercarse al tratamiento¹³. Más recientemente y sobre el mismo orden de ideas, se ha encontrado oposición a propuestas tales como "revelar el secreto", tipo "the squeal rule", notificando a los padres sobre la formulación de contraceptivos a los menores¹⁴. Las doctrinas que promueven la accesibilidad y la confidencia se han convertido en la piedra angular del cuidado de la salud del adolescente por lo que, en la actualidad e instintivamente, uno ve con sospecha cualquier interferencia con la autonomía del adolescente, considerándola como una amenaza a los servicios que deben prestárseles, así como a su buen cuidado. Esta es una posición enteramente apropiada siempre que ella no se vuelva rígida y extremista, en cuyo caso pudiera resultar en incapacidad para cuidar de los pacientes y protegerlos adecuadamente. Cómo guardar el balance, o en otras palabras, cuándo está justificado (si es que alguna vez lo está) el paternalismo durante el tratamiento de la anorexia nerviosa y del abuso de sustancias, es el tópico central de este ensayo.

ANOREXIA NERVIOSA

Una persona con anorexia nerviosa puede, a menudo, ser tratada ambulatoriamente. La verdad es que en la mayoría de los casos, cuando se hace necesaria su hospitalización, muchos de los pacientes que aceptan tal recomendación lo hacen de mala gana. Sin embargo, esto no conlleva un dilema moral sino más bien, un reto a la destreza e ingeniosidad del grupo terapéutico. Los problemas éticos aparecen cuando hay un claro rechazo a comprometerse en el tratamiento. Esto pue-

de manifestarse en una de las tres formas: a) el paciente solicita el tratamiento y los padres se oponen; b) el paciente rechaza el tratamiento y los padres lo solicitan; c) tanto el paciente como los padres rechazan el tratamiento. El primer caso está claro (pero es altamente hipotético cuando se trata de anorexia nerviosa). Desde el punto de vista ético-legal, no habría problema en tratar a determinado paciente, aun sin la aprobación de los padres¹³. El tercer caso puede reducirse a si corresponde o no a la categoría que permite elevar una solicitud para que una corte ordene el tratamiento. Es el segundo caso el que será explorado a continuación para desarrollar el tema del paternalismo justificado.

Caso 1

Amy, una joven de 15 años, previamente sana, se vio agobiada por la abrumadora convicción de ser «gorda». Comía sólo una vez al día y, eso, en pequeñas cantidades. Sus padres notaron el hecho y le pidieron que consultara a su pediatra. Ella negó sentirse hambrienta o estar enferma e insistió en que todavía estaba muy robusta. Además, rechazó ver al pediatra. Amy tuvo un síncope en la escuela y fue llevada al puesto de emergencia. Se la encontró seriamente desnutrida, hipotensa, bradicárdica, hipotérmica y acrocianótica. Se urgió su hospitalización para rehabilitación nutricional. Amy le prometió a sus padres que volvería a comer normalmente si la dejaban quedarse en casa. Los padres estuvieron de acuerdo con la hospitalización a pesar de que la joven insistía en que nunca se las perdonaría y fue hospitalizada contra su deseo.

La hospitalización de Amy contra su voluntad requiere ser justificada. La acción paternalista de despojarla de su libertad no puede ser aceptada simplemente por la razón de que sería más práctico y eficiente hospitalizarla, que continuar con el tratamiento ambulatorio. Tampoco es suficiente el que su médico indique que debe tratar los síntomas de la enfermedad por inanición. Lo que convirtió éste en un caso de paternalismo justificado fue la peligrosidad de la alternativa y la buena voluntad de defender públicamente la hospitalización. Existió la impresión general de que, en circunstancias similares, una persona racional habría estado de acuerdo con que la oposición de Amy a ser hospitalizada, no podría ser aceptada. Otra forma de probar si esta decisión era o no correcta, es la de considerar si sería irracional el que la paciente rechazara violar la regla (ser hospitalizada contra su voluntad) en su propio caso; cuando quiera que la respuesta es que ello no sería racional, entonces la medida sería

inapropiada y reflejaría las intenciones paternalistas por lo que en este caso, no podría hablarse de paternalismo justificado. A conclusión similar llegó Fost (4), quien definió cuatro características que justifican la intervención contra los deseos del paciente anoréxico. Ellas son:

1. Es eminente que ocurra daño físico.
2. La intrusión probablemente protegerá a la persona contra el daño.
3. Es muy factible que la persona se lo agradezca posteriormente, y
4. Se puede generalizar la intrusión en el sentido de que aquellos que la apoyan desearían lo mismo para sí.

ABUSO DE SUSTANCIAS

A pesar de que hay acuerdo sobre la alta prevalencia del uso y abuso del alcohol y de otras drogas dentro de la población de adolescentes, existe controversia entre los expertos sobre el uso de sustancias: unos las consideran como una etapa transitoria, normativa, mientras que otros estiman que la diferencia entre el uso y el abuso es engañosa. Los primeros ven el uso de droga como un experimento que puede ser comprendido mejor si se lo enfoca desde la perspectiva del desarrollo del adolescente (con razonables buenos resultados para la mayoría de la población)¹⁵. Los segundos consideran que, per se, el uso de sustancias es una circunstancia peligrosa debido al grave riesgo en que incurre la gente joven, aún si no llegan a ser dependientes y, además, porque es muy difícil predecir quién va a usar la droga en forma ocasional y quién va a desarrollar una dependencia progresiva, crónica, incapacitante y potencialmente fatal¹⁶. A pesar de que el debate continúa, hay concordancia acerca del hecho de que, al presente, el uso de alcohol y sustancias por los jóvenes es aún un factor de extrema importancia, puesto que contribuye a la morbilidad y mortalidad de los adolescentes. Esto a su vez ha aumentado la preocupación con respecto a la prevención, protección, diagnóstico rápido, intervención terapéutica, consentimiento y confidencia. Se está haciendo patente que el papel del médico en la detección de sustancias se expandirá como lo hará, paralelamente, el número de preguntas éticas¹⁷.

Caso 2

Jane fue llevada contra su voluntad al consultorio médico por sus perturbados padres quienes demandaban: "Queremos saber si ella está fumando yerba". (El médico queda en la situación de un cuasi-oficial de

policía, situación reminiscente de aquellas ocasiones en las que el padre llevaba a su hija al médico para determinar si todavía era virgen).

Caso 3

Frank, un muchacho de 15 años, oye que la marihuana se queda en el cuerpo por muchas semanas y que puede reducir el número de espermatozoides. Pide un examen médico pero no quiere que sus padres lo sepan. (El médico que acepta puede aplicar la regla del menor ya maduro y manejarlo como una persona capaz de proporcionar consentimiento informado).

Caso 4

John, un adolescente de 15 años, asmático, reconoce usar marihuana diariamente. Rechaza proporcionar una muestra de orina y niega reconocer que el fumar tenga algo que ver con sus cuatro hospitalizaciones recientes por estado asmático. (El médico puede verse forzado a rechazar la confidencia y a comenzar una fase del tratamiento que comprometa a los padres, ya que el riesgo para el paciente es tan grande que pesa más que todas las otras consideraciones).

Caso 5

Mark, un paciente de 15 años, con desorden de déficit de atención, es referido para una reevaluación completa. Recientemente, el paciente presentó un comportamiento errático y falló en la escuela. Como parte de la evaluación, permite que se le practique una prueba de marihuana en la orina. El paciente niega enfáticamente tener relación con la sustancia pero, sin embargo, se demuestra la presencia de metabolitos cannabinoides en la muestra. El médico se siente defraudado e inhibido para decir la verdad.

Una vez más podemos clasificar una variedad de situaciones dentro de las siguientes categorías:

1. El adolescente consulta acerca de sus preocupaciones sobre drogas y no quiere que sus padres lo sepan.
2. El adolescente consulta por otro problema pero la evaluación del médico, descubre el uso de alcohol o de sustancias.
3. Los padres consultan porque tienen la sospecha de que su hijo adolescente está usando sustancias.
4. El adolescente ha informado al médico sobre el uso de sustancias, pero sus padres se niegan a creerlo, o bien, lo consideran aceptable.

Obviamente es difícil -si no imposible- el desarrollar fórmulas éticas y/o adherirse a un grupo de recomen-

daciones de manejo, ya que existen diferencias grandes en los tipos de familia, sicopatología del individuo, tipos de droga, variabilidad del uso, etc. No obstante, pueden eventualmente acordarse algunos pasos básicos, así como explorar ciertos principios subyacentes.

En relación con el tema de la protección y del papel del médico, existe actualmente un consenso: que idealmente debería hacerse para cada paciente por medio de la elaboración de una buena historia y/o por el uso de cuestionarios¹⁷. Existe una adecuada concordancia entre los cuestionarios y el inmunoensayo en búsqueda de metabolitos cannabinoides¹⁸. Se recomienda realizar pruebas de laboratorio cuando se sospecha el abuso de drogas. Este tipo de examen es más controvertido pero, ciertamente, puede lograrse el consentimiento del paciente. Muchos consideran que las pruebas de laboratorio usadas en forma rutinaria, en adolescentes en quienes no se sospecha uso de drogas, constituyen un atrevimiento por lo que la medida es punitiva¹⁹. El tópico de la pesquisa por el examen de orina no debe confundirse con el concepto del análisis de la historia clínica, el cual es siempre necesario. Ganarse la confianza de un adolescente que usa alcohol y/o cualquier otra sustancia, representa un problema clínico muy difícil, porque hay que distinguir entre el proceso de «experimentación» y la fase de «progreso»²⁰. También resulta una experiencia moralmente dolorosa para los médicos, quienes se colocan en una posición de lealtad dividida o de obligaciones ambiguas (casos 3, 4 y 5), puesto que se presenta el problema de decidir si los padres deberían o no ser informados acerca del uso de drogas por parte de sus hijos.

Se siente un apremiante deseo de compartir información con los padres, primero, porque éstos son legalmente responsables de sus hijos y el no informarles al respecto puede dificultarles el actuar en su medio. Una segunda y muy importante razón es que el tratamiento puede depender de la colaboración de los padres. En la mayoría de los casos y especialmente en los ejemplos 2, 4 y 5, el excluir a los padres hubiera obstaculizado la capacidad del médico para proporcionar al paciente un seguimiento adecuado. Esto puede ser aún más difícil debido a la ambivalencia del adolescente y al poder que ejerce el hábito de usar droga. Hay también consideraciones prácticas tales como el pago por los servicios prestados (lo cual no es solamente una consideración materialista sino una metáfora de los lazos y obligaciones de los padres para con los hijos). Adicionalmente y, a pesar de que no existe certeza, es muy probable que el reconocimiento que hicieran Frank

y John, del uso de sustancias, sea una señal indicativa de que ellos desean que sus padres se enteren de ello y que, al no encontrar un medio para contarles, comparten su historia con el médico con la esperanza de que éste los alertará en su nombre. Finalmente, el hecho de comprometer a los padres, se basaría en la posibilidad de que los resultados últimos del uso de sustancias podrían ser no sólo serios, sino que podrían acarrear consecuencias funestas (en analogía con la necesidad de informar al padre acerca de la urgencia de cuidar a su hijo adolescente deprimido con tendencias suicidas). Sin embargo, existe un fuerte argumento a favor de la confidencia: Primero, se sobreentiende que ésta, la confidencia, es elemento inherente de la relación médico-paciente, que sólo puede romperse bajo condiciones especiales: considerando que en el momento de terminar el bachillerato 92% de los adolescentes habrán consumido alcohol, 69% habrán fumado cigarrillos (tabaco) y 54% marihuana, pero que la mayoría no habrán llegado más allá de la simple experimentación, parece difícil el aconsejar dar la información a los padres como recomendable en todos los casos²¹. Existe, en consecuencia, otro argumento que favorece el respeto por la confidencia: la pérdida de la fe en la determinación del médico para guardar en secreto la información puede hacer que el joven se sienta menos inclinado a consultar sobre recaídas, sobre patología relacionada con el sexo, etc., ello resultaría en retardo o ausencia del tratamiento que se requerirá en el futuro. Además, si como resultado de saber que los médicos suelen informar a los padres, otros pacientes jóvenes dudan de la capacidad de sus médicos en lo que a guardar su confidencia concierne, ello llevaría a su vez, a proporcionar historias incompletas, a esconder datos clínicos importantes y a arriesgar el diagnóstico y tratamiento correctos. Finalmente, si los adolescentes vieran a los doctores como a agentes de sus padres, no como sus médicos (como lo sería muy probablemente para Jane, caso 2), ello ciertamente resultaría en unas muy difíciles, tensas y opuestas relaciones entre el médico y el paciente.

Tradicionalmente, en la práctica, se ha considerado que el médico ofrece el privilegio de tener una relación confidencial bajo la condición de que el paciente adolescente demuestra responsabilidad. Romper la confidencia que fue pactada por una reacción del adolescente no es un acto de responsabilidad en el cuidado de su salud. A menudo el clínico experimentado maneja estas situaciones considerando las alternativas humanas, por ejemplo, llevando a los pacientes a tomar la decisión de compartir la verdad con los padres, comprometiendo a estos últimos en programas terapéuti-

cos que los conduzcan en esa dirección y cuando sea inevitable el romper la confidencia, informando al paciente primero en una forma amable, sin confrontamientos, pero con firmeza.

Se presentarán, sin embargo, muchas oportunidades, cuando la peor de las pesadillas se haga realidad y no habrá otra solución que despojar al paciente de su intimidad y libertad. Es solamente para estos casos, que debe reservarse el concepto del paternalismo justificado.

CONCLUSIONES

Este ensayo sobre los límites de la autonomía del adolescente auna el concepto sobre el uso del paternalismo justificado en la medicina del adolescente, concepto que fuera presentado como la alternativa de 1980, con la posición de la década del 70 cuando se sostenían los derechos antipaternalistas²².

Como tal, se propone que el principio de daño sea la base para la limitación justificada de la libertad²³. A su vez, el paternalismo justificado debe ser sometido a ensayo y limitado severamente porque, por definición, significa tratar a alguien en una forma violatoria de una regla moral (por ejemplo, la supresión coercitiva de la libertad, la invasión de la intimidad). Por consiguiente, el paternalismo está justificado solamente cuando el daño que se le evita a la persona es más grande que el mal causado por la violación de la regla moral, más importante aún, sería determinar si tal paternalismo puede estar universalmente justificado bajo condiciones estrictamente similares, lo que permitiría tratar siempre a las personas de la misma manera²³.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Silber TJ.** Approaching the adolescent patient: pitfalls and solution. *J Adolesc Health Care* 1986; 7: 31-40.
2. **Tinker D, Ramer J.** Anorexia nervosa: staff subversion of therapy. *J Adolesc Health Care* 1983; 4: 35-9.
3. **Dresser R.** Feeding the hunger artists: legal issues in treating anorexia nervosa. *Wisconsin Law Rev* 1984; 2: 297-365.
4. **Fost N.** Food for thought: Dresser on anorexia. *Wisconsin Law Rev* 1984; 2: 375-84.

5. **Szasz TS.** The ethics of addiction. *Am J Psychiatr* 1971; 128: 541-6.
6. **Cohen S.** A commentary on "The Ethics of Addiction" 1971; 128: 541-6.
7. **Cohen S.** Drugs for pleasure: ethical issues. *Drug Abuse & Alcohol Newsl* 1979; 8: 1-3.
8. The American Heritage Dictionary of the English Language. Boston, Houghton-Mifflin Company, 1981; 960.
9. **Buchanan A.** Medical paternalism. *Philos Publ Affairs* 1978; 7: 370-90.
10. **Childress JF.** Paternalism and health care. En: Robinson WL Pritchard MS, eds. *Medical responsibility*. Clifton, NJ: Humana 1979: 14-27.
11. **Dworkin G.** Paternalism. In: Wesserstrom R, ed. *Morality and the law*. Belmont, CA: Wadsworth 1971: 107-26.
12. **Gert B, Culver C.** Paternalistic behavior. *Philos Publ Affairs* 1976; 6: 45-57.
13. **Hoffman A.** A rational policy toward consent and confidentiality in adolescent health care. *J Adolesc Health Care* 1980; 1: 9-12.
14. **Silber TJ.** Ethical issues concerning adolescents consulting for contraceptive services. *J Fam Pract* 1982; 15: 909-11.
15. **Jessor R, Jessor SL.** Problem behavior and psychological development: a longitudinal study of youth. Orlando, FL: Academic Press, 1977.
16. **DuPont R.** Marijuana, alcohol, and adolescence: a malignant synergism. *Semin Adolesc Med* 1985; 1: 311-15.
17. **Schwartz R, Cohen P, Bair G.** Identifying and coping with a drug-using adolescent: some guidelines for pediatricians and parents. *Pediatr Rev* 1985; 1: 133-9.
18. **Silber TJ, Getson P, Ridley S, et al.** Adolescent marijuana use: concordance between questionnaire and immunoassay for cannabinoid metabolites. *J Pediatr* 1987; 111: 299-301.
19. **King NMP, Cross AW.** Moral and legal issues in screening for drug use in adolescents. *J Pediatr* 1987; 111: 249-50.
20. **Sanders Jr JM.** Communication and compliance issues in the diagnosis and treatment of substance abuse in adolescents. *Semin Adolesc Med* 1987; 3: 145-52.
21. **Johnson L, O' Malley P, Bachman J.** Use of licit and illicit drugs by America's high school students 1975-1985. NIDA, Washington, D.C.: US Government Printing Office, 1986.
22. **Feinberg J.** Legal paternalism. *Can J Philosophy* 1971; 1: 105-24.
23. **Beauchamp TL, Walters LR.** Contemporary issues in bioethics. Encino, CA: Dickenson Pub. Co., 1978.

Desarrollo histórico de la quimioterapia antimicótica

Angela Restrepo M. PH.D.*

RESUMEN

Los hongos fueron reconocidos como agentes patógenos antes que las bacterias y la quimioterapia antifúngica también fue empleada antes que la antibacteriana. A pesar de ello, la obtención de agentes antimicóticos efectivos ha sido un proceso lento. Es así como desde 1903, cuando de Beurman descubrió que la esporotricosis podía ser tratada exitosamente con yoduro de potasio, transcurrieron casi 50 años antes del hallazgo de otro antimicótico de importancia, la griseofulvina. Esta fue descubierta en 1939 pero sólo fue usada en 1958, por Gentles, en el tratamiento de las dermatomycosis. Los hallazgos relacionados con la producción de sustancias antimicrobianas por actinomicetos del suelo, llevaron a Hazen y Brown (1951), al descubrimiento del primer antibiótico-antimicótico poliénico de valor terapéutico, la nistatina. Estos estudios abrieron el camino para el desarrollo del primer compuesto de amplio espectro que en 1956 permitió efectuar el tratamiento de las micosis sistémicas, la anfotericina B (Golds, Steinberg, et al). Los derivados azólicos fueron introducidos en la práctica clínica sólo en 1967 y el ketoconazol que marcó un hito en el desarrollo de la quimioterapia antimicótica fue sintetizado en 1957 (Heeres, et al). En este momento fue posible emplear la vía oral para el tratamiento de una gama de infecciones micóticas, cutáneas y sistémicas. A partir de esta fecha, el progreso ha sido continuo y al contrario de lo que sucedió con los primeros hallazgos, esta vez la búsqueda de nuevos y efectivos compuestos se ha basado en el conocimiento de la biología de los agentes etiológicos y de las pequeñas diferencias que existen entre dos organismos eucarióticos, el hombre y los hongos.

Key words: Terapia antimicótica
Ioduros
Griseofulvina
Polienos
Azoles

SUMMARY

Fungi were recognized as causative agents of disease much before bacteria; specific antifungal chemotherapy was also employed before the establishment of antibacterial treatment. In spite of this early beginning, the development of effective antimycotics has been a slow process. In 1903 de Beurman found that potassium iodide could be used successfully for the treatment of sporotrichosis.

The findings that had led to the discovery of antimicrobial substances produced by actinomycetes, guided Hazen and Brown in their search for antifungal antibiotics, a search that culminated in 1951 with the discovery of the first active polyene, nystatin. These studies were continued by the Squibb Company whose researchers found amphotericin B in 1956. This was an epochal discovery as for the first time it made possible the treatment of serious systemic mycoses. In 1958 Gentles successfully used a product discovered in 1939, griseofulvine, for the treatment of dermatophytic infections.

The discovery of the antifungal properties of imidazole compounds in 1957 inaugurated a new era in the history of antifungal chemotherapy; it took 10 years to develop ketoconazole (Heeres et al), the first wide-spectrum, orally absorbable antifungal compound. From this date on, progress had continued with the advantage that the knowledge gained concerning the biology of fungi, has allowed the finding of small differences in the functioning of two eukaryotic organisms, man and fungi. These differences are being exploited to design compounds which affect only the invador, not the host.

Key words: Antifungal chemotherapy
Iodides
Griseofulvine
Polyenes
Azoles

* Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín.

Las enfermedades micóticas datan de tiempos antiguos pero fueron reconocidas científicamente como tales sólo al comienzo del siglo XIX, cuando entre 1839 y 1841, Schoenlein¹, Remak² y Gruby³ describieran la tinea capitis conocida como favus y aislaran su agente etiológico (*Trichophyton schoenleini*), constituyéndose ésta en la primera enfermedad microbiana de etiología conocida. A través de la antigüedad las gentes buscaron remedios para las micosis y los médicos y boticarios de tales épocas respondieron con numerosas formulaciones, la mayoría de ellas de tipo homeopático. Uno de los primeros agentes antimicóticos descritos fue el ajo (*Allium sativum*), una planta cultivada desde hace miles de años y componente esencial de la medicina folclórica⁴. Con el transcurso del tiempo fue posible caracterizar compuestos activos derivados de tal planta, demostrándose su poder antimicótico; sin embargo, el fastidioso olor del compuesto impidió el que su uso se generalizara. Para demostrar que no hay nada nuevo bajo el sol, derivados inodoros y activos del *A. sativum* vienen siendo estudiados al presente como antimicóticos⁵.

Desde mucho antes de la época de Gruby, las infecciones micóticas dérmicas constituían un problema de salud pública para el cual no existía tratamiento adecuado; por ejemplo, para la tinea capitis, era necesario emplear la radioterapia seguida de la depilación manual, lo que resultaba prácticamente imposible de realizar cuando poblaciones afectadas eran numerosas⁶.

La obtención de agentes antibacterianos efectivos fue un proceso relativamente sencillo, ya que era posible conseguir compuestos que inhibieran procesos fisiológicos críticos solamente para la bacteria, a la que causaban un daño específico sin que ocurrieran alteraciones paralelas en el huésped. Este progreso fue posible dadas las diferencias fisiológicas fundamentales existentes entre los humanos (eucariotes) y las bacterias (procariotes). Por el contrario los hongos y los humanos, son eucariotes y como tal ambos poseen procesos metabólicos similares que hacen más difícil el desarrollo de tratamientos tóxicos para el invasor pero no para el huésped. Ello explica el lento progreso de la quimioterapia antimicótica, cuya verdadera historia comienza en 1903, pero que se remonta hasta finales del siglo XIX. Según Lacaz⁷, Thomassen, un veterinario belga, empleó con algún éxito el yoduro de potasio en el tratamiento de la actinomicosis bovina, entidad que había sido descubierta en 1877 y que fuera considerada como una micosis hasta hace poco tiempo. De aquí en adelante, la terapia con yoduros sería empleada

regularmente en las enfermedades por hongos.

En el año mencionado (1903), de Beurman y Raymond⁸ admitieron en el hospital Saint-Louis un paciente con abscesos subcutáneos múltiples de los cuales aislaron *Sporothrix schenckii*, hongo que ya había sido reconocido anteriormente como agente de la esporotricosis. Según reza en el tomo 4 de los Anales de Dermatología y Sifilografía, fue consultado el profesor Sabouraud, el fundador de la micología médica, quien sugirió yoduro de potasio. Con satisfacción observaron los médicos cómo, en pocos días, las lesiones comenzaban a disminuir de tamaño. Quedó establecido así que esta medicación era efectiva para la esporotricosis. Han de pasar 83 años (1986)⁷ antes de que se encuentre otra terapia oral efectiva (itraconazol) para tal entidad. Curiosamente y aún hoy día, se desconoce el modo de acción del yoduro de potasio sobre los hongos pues no tiene acción directa sobre ellos; tal vez efectúe su función mediando como halógeno en el proceso de fagocitosis o cooperando con el complemento en el estímulo quimiotáctico^{10,11}.

En orden cronológico el siguiente agente antimicótico en aparecer son las sulfonamidas; utilizadas desde 1935 para ciertas enfermedades bacterianas por Dogmak¹², llegan en 1940 al campo de la micología médica de mano de Ribeiro¹³, quien las usara exitosamente en pacientes con paracoccidioidomicosis, enfermedad fatal hasta ese entonces. De interés está el hecho de que el uso humano precedió a los experimentos en animales¹⁴. Es bien conocido el efecto favorable que las sulfonamidas tienen sobre esta micosis tropical y cómo aún hoy día se las sigue empleando satisfactoriamente a pesar de sus limitaciones.

El modo de acción de las sulfonamidas es conocido y se basa en el antagonismo competitivo con el sustrato natural, el ácido para-amino benzoico, por una enzima especial (una sintetasa ácida) y esencial en el camino hacia la síntesis de folatos¹⁵.

Si para llegar a ser un clásico se requiere el paso del tiempo, tanto el yoduro de potasio como las sulfonamidas merecen este apelativo (Tabla 1). Tales compuestos demuestran que terapias instauradas empíricamente, como si tratara de un juego de azar, pueden tener éxito.

Al final de la II Guerra Mundial el descubrimiento de la penicilina y más tarde, el de la estreptomycin, tuvo gran repercusión y condujo a la búsqueda intensa de hongos y especialmente de actinomicetos, que produ-

	Año, primero en usarla	Mecanismo de acción	De utilidad específica en
Yoduro de potasio	1903 (de Beurman y Ramond)	Desconocido (Ayuda en fagocitosis?)	Esporotricosis Paracoccidioidomicosis
Sulfonamidas	1940 (Ribeiro)	Competencia con PABA por enzima (síntesis folatos)	

TABLA 1. Primeras drogas antimicóticas aún en uso

jeran sustancias antimicrobianas de utilidad clínica. Movidos por la completa ausencia de agentes antimicóticos que permitieran una mejor terapia para las correspondientes enfermedades, dos científicas, Elizabeth Hazen y Rachel Brown, se dedicaron a ensayar cientos de actinomicetoma aislados del suelo, con la esperanza de encontrar un metabolito con acción sobre los hongos patógenos para el hombre. Era bien conocido por ellas que muchos de los antimicóticos activos *in vitro* perdían su potencia una vez en el huésped, eran incapaces de difundirse por los tejidos o bien, resultaban demasiado tóxicos para uso terapéutico. Sin embargo, los esfuerzos realizados permitieron en 1949 la identificación de una sustancia (en realidad dos sustancias), producidas por una cepa de *Streptomyces noursei* recuperada de una granja en Virginia¹⁶. Después de dos años de trabajar con este producto, Hazen y Brown dieron a conocer sus interesantes hallazgos, llamando Fungicidina al producto con perfil más interesante. Esto ocurría en 1951; se hicieron luego estudios en animales y finalmente en pacientes. Los estudios clínicos establecieron, sin lugar a dudas, que la Fungicidina, cuyo nombre cambió a Nystatina en honor al sitio del descubrimiento (New York State), era el primer antibiótico antimicótico de valor terapéutico. Como tal, Hazen y Brown abrieron el camino para el futuro desarrollo de otros antibióticos antimicóticos. Grande fue la expectativa pero a pesar de ello y de la amplia actividad antimicótica *in vitro*, la falta de absorción de la nistatina hizo que la droga encontrara uso adecuado sólo en las candidiasis mucosas y cutáneas¹⁷.

Persistía, entonces, la incapacidad de ayudar a los pacientes con dermatofitosis extensas o crónicas, así como a todos aquellos con las micosis sistémicas, ya bien reconocidas para la época -histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococosis y aspergilosis-. Era ape-

nas natural que el hallazgo de la nistatina y sus claros beneficios en ciertas micosis, comunicara vigor a los interesados en posibles drogas antimicóticas. Es así como la Compañía Squibb a la que Hazen y Brown vendieron la patente de la nistatina, redoblará sus esfuerzos en búsqueda de nuevos agentes¹⁸. En 1953, un cultivo de *Streptomyces nodosus* aislado de las riberas del Amazonas venezolano, demostró poseer amplia actividad antifúngica; el producto caracterizado parcialmente difería de la nistatina en que era más activo *in vitro* y en que su espectro a la luz ultravioleta era diferente. Una vez purificado, este producto demostró poseer dos sustancias antimicóticas diferentes; la A, un tetraeno como la nistatina y la B, un heptaeno. Después de algunos estudios más, se obtuvo un cultivo del *Streptomyces* que sólo producía el compuesto B, el que fue llamado anfotericina B; su estructura completa fue lograda sólo 15 años más tarde (1968)¹⁸.

La excitación del grupo de investigadores^(19,20,21) fue grande cuando los estudios experimentales mostraron que la administración oral de la anfotericina B protegía a ratas y ratones infectados con los agentes de ciertas micosis sistémicas. Pero al pasar de los roedores a los perros y a los humanos, no fue posible demostrar tal absorción. Se ensayaron todas las modificaciones químicas y físicas imaginables con el fin de sobrepasar tal problema pero sin resultado alguno. Lo que finalmente se logró fue desarrollar un procedimiento que hacía posible obtener una suspensión de anfotericina B apta para administración endovenosa. En esta forma, se lograban obtener niveles sanguíneos suficientemente altos para inhibir el desarrollo de todos los hongos patógenos causantes de infección humana. Esto fue una realización grandiosa ya que por primera vez, fue posible tratar adecuadamente micosis tan severas como la histoplasmosis, la coccidioidomicosis, la criptococosis, la candidiasis sistémica, la aspergilosis

y la mucormicosis. La anfotericina B se establece desde entonces como el patrón de oro contra el cual van a medirse todos los antimicóticos del futuro; por ello el descubrimiento de los investigadores de la casa Squibb marca un verdadero hito en la historia de la terapia antimicótica.

El próximo paso lo da Gentles, en Inglaterra, quien en 1959 utiliza un producto descubierto desde 1939 por Oxford, Raistrick y Simonart²², la griseofulvina, sustancia producida por el *Penicillium griseofulvium* e inicialmente estudiado con miras a su posible uso como agente antibacteriano, lo cual no fue posible; se la relegó entonces al campo de la agricultura como fungicida de plantas. Gentles informó que la griseofulvina por vía oral curaba las infecciones experimentales por *Microsporum canis* y *T. mentagrophytes* provocadas experimentalmente en cobayos²³. En el mismo año, esta droga fue usada por Blank y colaboradores en el tratamiento de dos pacientes con infección crónica extensa por *T. rubrum*²⁴. Desde este momento se hizo posible el tratamiento de las afecciones dermatofíticas recalcitrantes, las que representaban grave problema para los múltiples pacientes que las sufrían.

Puede afirmarse que la década de 1950, que se caracterizó por la búsqueda de compuestos de tipo

antibiótico, fue especialmente valiosa. Durante ella se descubrieron tres medicamentos importantes: la nistatina, la anfotericina B y la griseofulvina, las que, por mucho tiempo, constituyeron los pilares de la terapia antimicótica (Tabla 2).

Han de transcurrir nueve años para que tenga lugar un hecho de cierta trascendencia, la introducción de la 5-fluorocitosina como compuesto antimicótico. Tal compuesto había sido sintetizado en 1957 como potencial agente citostático, pero sin lograrse tal objetivo²⁵. En 1964 Grunberg, con base en estudios anteriores que demostraban las propiedades antifúngicas del compuesto, decidió ensayarlo en pacientes con micosis sistémicas²⁶.

La fluorocitosina mostraba una serie de diferencias interesantes con la anfotericina B, tales como su absorción por vía oral y su falta de toxicidad renal (aunque exhibía otras), lo que la transformaba en una alternativa importante. Para 1967, Grunberg había ensayado la nueva arma terapéutica en criptococosis y candidiasis²⁷, con buenos resultados y, para 1972, la fluorocitosina se encontraba disponible en el mercado. Infortunadamente, su espectro de acción era limitado y además, durante la terapia, los hongos desarrollaban resistencia a la droga. En cuanto al mecanismo de acción, la 5-

Antimicótico	Año empleo, descubridor	Rango acción	Mecanismo acción	Agente productor
Nistatina	1951 Hazen & Brown	Limitado: Candidiasis mucocutáneas	Afinidad por esteroides en membrana celular: formación de poros, escape de componentes intra-celulares vitales	<i>Streptomyces noursei</i>
Anfotericina B	1955 Gold, et al.	Amplio espectro • Hongos di-mórficos • Levaduras • Mohos	Como Nistatina	<i>Streptomyces nodosus</i>
Griseofulvina	1958 Gentles	Limitado: dermatofitos	Interferencia con mitosis y otros	<i>Penicilium griseofulvum</i>

TABLA 2. Antibióticos antimicóticos

fluorocitosina entra al citoplasma de la célula micótica donde, después de sufrir cierta acción enzimática (deaminación a 5-fluoracil), es incorporada en el ARN con la subsecuente producción de proteínas anormales; además, un metabolito del 5-fluoracil inhibe un paso esencial en la síntesis del ADN micótico²⁸.

La 5-fluorocitosina representó un cambio en el estilo de quimioterapia que imperara en la década del 50; no era ya un antibiótico por así decirlo, preformado, sino el producto de la síntesis química. Aunque actualmente esta droga tiene utilidad comprobada sólo en la terapia combinada con anfotericina B para la criptococosis y de otras micosis sistémicas, incluyendo la cromoblastomycosis²⁹, su valor reside en el hecho de que, por primera vez, se ofrece la posibilidad de interactuar inteligentemente con los hongos; con base en el conocimiento de los sistemas metabólicos de estos microorganismos se hace factible bloquear pasos esenciales en su desarrollo sin apelar, como se hacía anteriormente, al azar para encontrar un compuesto inhibidor del crecimiento micótico.

Parece pertinente recordar que si bien durante el período de 1960-1970, las micosis sistémicas presentaban un reto terapéutico para el clínico, ellas eran relativamente infrecuentes y se las diagnosticaba casi siempre en la mesa de autopsia^{30,31}. Aunque pocas, las terapias disponibles parecían suficientes, por lo que existía poco interés en desarrollar nuevos compuestos³². Esta situación, sin embargo, cambiaría dramáticamente en la década siguiente al consolidarse los

avances de la medicina moderna, avances que si bien salvaban vidas también incrementaban el número de enfermos predispuestos a adquirir micosis oportunistas^{33,34}. Lo anterior, sumado a la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)³⁵ hicieron que las enfermedades micóticas aumentaran y se convirtieran en un factor que negaba las conquistas de la medicina y que hacía aún más frágiles a los enfermos con SIDA. Ello despertó el interés en desarrollar drogas antimicóticas que permitieran tratamientos orales prolongados.

Sin mayor anuncio, sin un plan aparente, paso a paso, se viene preparando una revolución en el campo de la quimioterapia antimicótica; tal revolución está representada por los derivados azólicos. La historia de los imidazoles comienza en 1944 cuando Woolley³⁶, descubre la potencia antimicrobiana y antimicótica del benzimidazol (Fig. 1). En este momento existían antecedentes sobre el efecto benéfico ejercido por drogas que actuaban sobre el crecimiento microbiano, por medio de la inhibición competitiva de ciertos metabolitos esenciales; por ello, Woolley atribuyó la actividad del benzimidazol a su semejanza estructural con las purinas requeridas para el metabolismo de la célula micótica. El hallazgo de Woolley, sin embargo, quedó en el olvido hasta 1952 cuando Jerchel³⁷, señaló que ciertas sustituciones en el núcleo del benzimidazol, resultaban en compuestos con potente actividad antimicótica. Lo anterior llevó a los químicos de la casa Grunenthal a emprender un estudio detallado sobre la relación entre la naturaleza de la sustitución y las propiedades biológicas

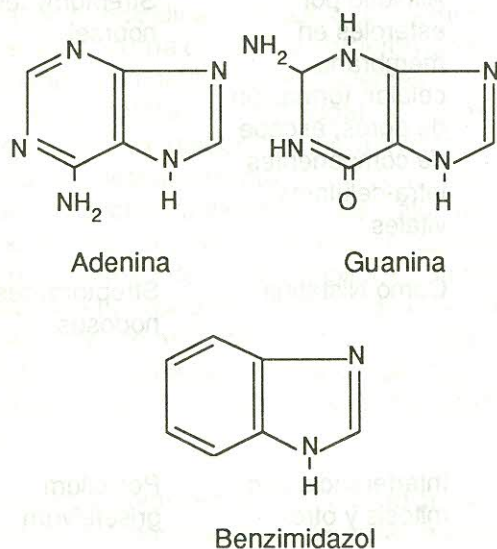


FIGURA 1

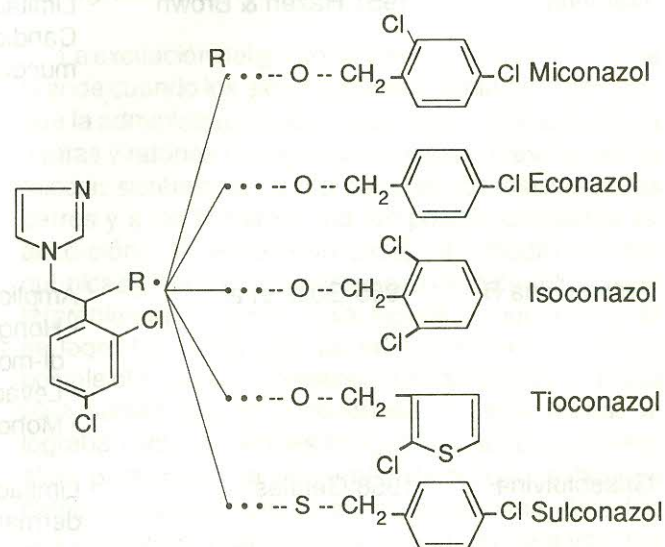


FIGURA 2

gicas del compuesto³⁸. Fue así como se seleccionó el clorimidazol, el que demostró no poseer toxicidad y ser efectivo *in vitro* contra muchos hongos patógenos para el humano. El compuesto se ofreció como tópico (crema), siendo el primero de la larga serie de derivados imidazólicos sintetizados para uso humano³⁹.

En 1969 y en forma casi simultánea, dos derivados imidazólicos diferentes, ambos provistos de marcada actividad antimicótica, eran puestos en ensayo, el clotrimazol (Bayer) y el Miconazol (Janssen). Buchel y colaboradores⁴⁰, se concentraron en derivados tritilimidazólicos mientras que Godefroi y colaboradores⁴¹, escogieron trabajar con feniletimidazoles. Lo importante es que, en este momento, ambos grupos están haciendo intentos deliberados para producir compuestos efectivos en lugar de esperar, como se hacía en las etapas anteriores, un golpe de fortuna. Tanto el clotrimazol como el miconazol que pueden tomarse como representantes de la primera generación de imidazoles son de espectro amplio y activos cuando se administran oral y tópicamente (clotrimazol), o intravenosa y tópicamente (Miconazol)^{42,43}. Infortunadamente la terapia con estos dos compuestos no demostró ser tan efectiva como se esperaba en el tratamiento de las micosis sistémicas; el clotrimazol porque inducía enzimas hepáticas que degradaban el producto y el miconazol porque no se absorbía oralmente y era necesario usar la ruta IV. Sin embargo, bajo la forma de tópicos estos compuestos constituyeron un avance importante en el tratamiento de las dermatomicosis⁴³.

Durante los estudios anteriores se aprendió también que cambios aún menores en la configuración de la molécula, resultaban en aumento de la actividad y de la capacidad de penetración^{37,44}. Ello significaba que era posible sintetizar otros compuestos con mejor perfil farmacológico y mayor actividad antimicótica (Fig. 2). En otras palabras, la puerta al desarrollo futuro quedaba abierta ya que los análisis de tipo biológico-bioquímico permitirían ahora la síntesis de antimicóticos diseñados con un propósito fijo, el que tuvieren amplio espectro y fuesen activos por vía oral. Era evidente que había campo para mejoras. Por ello, en la casa Janssen de Bélgica, la investigación química se enfocó hacia la síntesis de un compuesto que presentase buena absorción, sin perder la ventaja del amplio espectro demostrado por el miconazol. Los resultados de tal programa de diseño químico se hicieron evidentes en 1976 con la síntesis del ketoconazol, derivado biazólico⁴⁵.

La introducción del ketoconazol oral fue, sin lugar a

dudas, un hecho notable. Con el ketoconazol se iniciaron estudios clínicos muy amplios en 1978 y apenas un año después, se reunía en Medellín un simposio de carácter internacional para tratar sobre todos los aspectos relacionados con el compuesto⁴⁶. No sólo eran ya dominables las dermatofitosis sino que entidades más severas como la candidiasis mucocutánea crónica y la paracoccidiodomicosis, respondían en forma admirable; igualmente adecuado resultó el tratamiento de otras micosis sistémicas, como la histoplasmosis y la blastomicosis. Sabemos hoy de las limitaciones de esta droga en el tratamiento de las formas meníngeas de criptococosis y coccidiodomicosis⁴³. Igualmente conocemos los efectos colaterales -cierta hepatotoxicidad y la interferencia con la síntesis de testosterona, pero nada de lo anterior demerita el valor histórico del compuesto. El impacto que produjo el ketoconazol puede medirse por el número de publicaciones (3.050)* aparecidas en revistas y libros que comprenden la producción médica mundial.

Curiosamente, la utilidad de este fármaco en la práctica clínica no fue predecible por los estudios iniciales de sensibilidad *in vitro*, los que usualmente preceden a los experimentos en animales. Se obtenían resultados discordantes entre las altas concentraciones mínimas inhibitorias requeridas para frenar el desarrollo de *Candida albicans* y su marcada eficacia en modelos animales. Las pruebas *in vitro* señalaban que la concentración requerida para inhibir el crecimiento del hongo era mucho más alta que la que era posible conseguir *in vivo*, al administrar oralmente el compuesto. Pronto se aprendió, sin embargo, que el ketoconazol evitaba el que la levadura formara un tubo germinal y micelio y, al así hacerlo, facilitaba la función fagocítica del huésped, impidiendo el desarrollo de la fase tisular de *C. albicans*⁴⁷.

Entre 1979 y 1982, durante los extensos estudios clínicos que se realizaron con esta droga, se notó un efecto colateral no sospechado, la ginecomastia⁵⁰. Esto hacía sospechar que el ketoconazol afectaba la síntesis de hormonas. Estudios posteriores revelaron que el bloqueo ocurría también a nivel de la síntesis de los esteroides adrenales. Ambas inhibiciones eran debidas principalmente a la interferencia con los citocromos P450, hemoproteínas que están comprometidas en la degradación y transformación de esteroides y esteroides. Estas observaciones pusieron de manifiesto otra semejanza más entre el hombre y los hongos, lo que constata la unidad biológica a nivel molecular. Un

* Dato obtenido de la casa farmacéutica Janssen, Beerse, Bélgica.

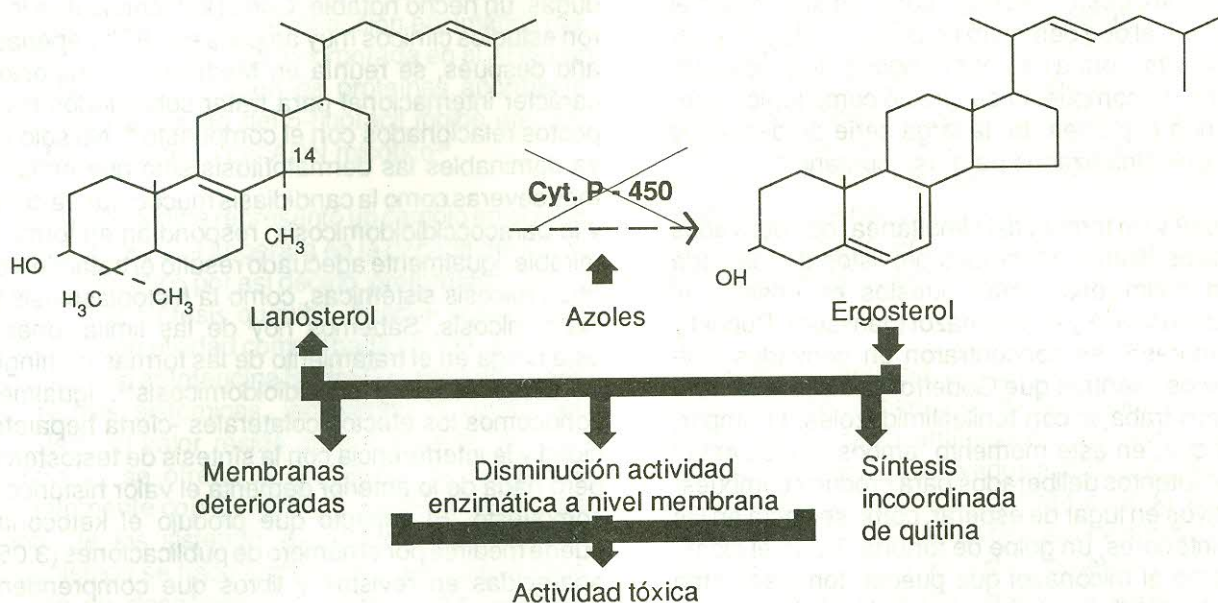


FIGURA 3

efecto secundario logra, esta vez, abrir campos farmacológicos distantes al motivo mismo de la investigación^{49,50,51,52}.

Entre 1976-1978 se había notado cómo algunos derivados triazólicos que se encontraban en vía de ensayo como fungicidas de plantas, afectaban la síntesis de los esteroides micóticos^{51,52}. Esto llevó a pensar que si fuera posible interferir con la síntesis del ergosterol -el esteroide característico de los hongos-, se podrían conseguir resultados interesantes⁴. Hechos los ensayos preliminares se observó que había algo en común en los hongos expuestos a los triazoles, a saber, la reducción (o el agotamiento) del ergosterol de la membrana citoplásmica, con acumulación de productos intermediarios, los 14 alfa-metil esteroides. Estos últimos hacían que la membrana plasmática fuera menos selectiva y menos eficiente en el transporte y por ende, más frágil (Fig. 3). Estudios posteriores revelaron que a pesar de que la alfa-metil demetilasa era común en la síntesis del colesterol y del ergosterol y que necesitaba de las enzimas correspondientes a: los citocromos del grupo P450, algunos azoles se unían selectiva y específicamente con el citocromo micótico pero no con el citocromo correspondiente de los mamíferos; para ligarse a este último, se necesitaba mil veces más del triazol^{4,49}. La demostración de este hecho amplió mucho más la brecha entre los dos tipos de células eucarióticas, humana y micótica, posibilitando el uso terapéutico de tales derivados.

El conocimiento que se va adquiriendo durante este tiempo va a permitir la selección posterior de nuevos compuestos, con base en su afinidad por los citocromos P450, los que son esenciales para el funcionamiento de la cadena que lleva a la formación de esteroides.

Es así como cuatro años después del ketoconazol se sintetiza en el itraconazol, imidazol triazólico diseñado para alcanzar un blanco definido, a saber, ejercer una acción selectiva, inhibitoria, sobre los citocromos P450 micóticos⁵³. Como consecuencia de este enfoque selectivo, se consigue ampliar el rango de acción del ketoconazol a especies de *Aspergillus*, *Fonsecae pedrosoi* y *Sporothrix schenckii*⁵⁴. Además, se obtiene un compuesto cuyos niveles tisulares superan a los plasmáticos y que no bloquean la síntesis de los estrógenos humanos⁵⁵.

Dentro de esta historia, que no pretende ser una actualización sobre nuevas o futuras drogas antimicóticas, merecen mencionarse los esfuerzos de los investigadores de la firma Pfizer, en Inglaterra, quienes llevaron a cabo la síntesis del fluconazol, antimicótico oral, también de amplio espectro pero que presenta la innovación de ser soluble en agua y de alcanzar niveles apreciables en todos los líquidos orgánicos. En un estudio que principia en 1978 y concluye en 1986, los investigadores de la Pfizer, sintetizan una variedad de derivados imidazólicos teniendo en cuenta que para ser utilizado por vía oral, un compuesto debe ser

absorbido a través del tracto gastrointestinal, pasar ileso por el hígado y alcanzar prontamente el sitio de acción. Con los derivados imidazólicos, una buena porción de la droga se pierde por metabolismo hepático antes de llegar a la circulación. Además, muchos de tales derivados son altamente lipofílicos lo que se traduce en bajos niveles de droga libre en aquellos sitios donde debería tener lugar la actividad antimicótica. Por ello, los esfuerzos del grupo mencionado se centran sobre una serie de derivados imidazólicos sustituidos con alcoholes terciarios, que se mostrasen resistentes al metabolismo hepático y que exhibiesen poca atracción por lípidos. El primer grupo polar, estable que se obtuvo fue designado UK77.265; modificaciones posteriores llevaron al fluconazol^{56,57}. Esta droga es otro de los triazoles que marca una pauta importante en el desarrollo de la quimioterapia antimicótica⁵⁸.

En este recuento histórico sólo quedaría por mencionar el estudio de Lopez-Berenstein y colaboradores, quienes en 1983 lograron incorporar la anfotericina B a un carguero liposomal⁵⁹. Este proceso hace que el polieno tenga menos toxicidad, pueda emplearse en más altas concentraciones y alcance los sitios claves con mayor facilidad. De lograrse la estabilización del producto de manera que sea posible su comercialización, su papel en el tratamiento de micosis severas sería importante.

La capacidad de una mente preparada para comprender el significado de un hallazgo fortuito, jugó -en

el pasado- un papel importante en el descubrimiento de drogas antimicóticas efectivas. Al presente, sin embargo, tal descubrimiento es un proceso meditado, que requiere una gran comprensión de la química y de los metabolismos del huésped y del parásito. El descubrimiento y la síntesis de un nuevo compuesto necesitan de una buena estrategia, de una gran perseverancia y de un grupo de investigadores de calibre. Al presente, se prevé que los agentes antifúngicos modernos serán diseñados de acuerdo al concepto de atacar un blanco específico en la célula micótica⁶⁰.

Es evidente que estamos en una nueva era en lo que a tratamiento antimicótico se refiere (Tabla 3)⁶¹; habrá opciones de terapia, las que harán más difícil la decisión del clínico. Se requerirán estudios cuidadosos que permitan obtener los datos pertinentes sobre la seguridad y eficacia de los nuevos compuestos, de manera que la toma de decisiones se haga con criterio científico. Será necesario, además, establecer el lugar que cada uno de los nuevos compuestos ocupará en el creciente arsenal terapéutico antimicótico⁶².

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Schoenlein**, J.L. Zur Pathologie der Impetigenes. Arch. Anat. Phys. Wiss. Med. 82, 1939.
2. **Remak**, R. Zur Kenntnis von der pflanzlichen Natur der Parrigo Lupinosa. Med. Zeitung 9: 73-74, 1840.
3. **Gruby**, D. Sur les mycodermes que constituent le teigne faveuse. C.R. Acad. Sci. 13: 309-312, 1841.
4. **Vanden Bossche**, H. From garlic to ergosterol biosynthesis inhibitors. En *In vitro and in vivo Evaluation of Antifungal Agents*. Iwata, K, Van den Bossche, H. (eds). Elsevier Science Publisher, B.V. Amsterdam, 1986, pp. 1-10.
5. **San Blas**, G., **San Blas**, F., **Gil**, F., **Marino**, L., **Apitz-Castro**, R. Inhibition of growth of the dimorphic fungus *P. brasiliensis* by ajoene. Antimicrob. Agents Chemother. 33: 1641-1644, 1989.
6. **Sabouraud**, R. Maladies Cryptogamiques du cuir chevelue. Les Teignes, en *Nouvelle Pratique Dermatologique*, París, Masson et Cie. 1936, pp. 99-211.
7. **Lacaz**, C.S. Oiodo no tratamento das micoses. Ann. Paulistas Med. Cir. 39: 379-399, 1940.

Año empleo	Droga
1903	Yoduro potasio
1940	Sulfonamidas
1949	Nistatina
1957	Anfotericina B
1958	Griseofulvina
1964	5-Fluorocitosina
1967	Miconazol
1976	Ketoconazol
1980	Itraconazol
1985	Fluconazol
1987	Saperconazol
1990	Schering 39304

TABLA 3. Drogas antimicóticas efectivas en el tratamiento de las micosis humanas

8. **De Beurman, L.**, Ramond. Abces souscutanes multiples d'origine mycosique. *Ann. Dermatol. Syph.* 4: 678-685, 1903.
9. **Restrepo, A., Robledo, J., Gómez, I., Tabares, A.M. Gutiérrez, R.** Itraconazole therapy in lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. *Arch. Dermatol.* 122: 413-417, 1986.
10. **Speller, D.C.E.** Other antifungal agents, En *Antifungal Chemotherapy*, Speller, D.C.E. (ed)., Wiley and Sons Ltd. New York, 1980, pp. 184-188.
11. **Jones, H.E.** Current therapies for mycotic diseases. En *Ketoconazole in the Management of Fungal Diseases*, H.B. Levine (ed), Adis Press, New York, 1982, pp. 14-24.
12. **Domagk, G.** Ein Beitrag zur Chemotherapie der Bakteriellen Infectionen. *Deut. Med. Wschr.* 61: 250-253, 1935.
13. **Ribeiro, D.O.** Nova terapeutica para a blastomycose. *Publicacoes Medicas (Sao Paulo)* 12: 36-54, 1940.
14. **Scholer, H.J.** Sulfonamides in experimental nocardiosis, histoplasmosis and South America Blastomycosis. *Chemother (Basel)* 13: 65-80, 1968.
15. **Woods, D.D.** The relation of p-amino-benzoic acid to the mechanisms of the action of sulphanilamide. *Brit. J. Exp. Pathol.* 21: 74-90, 1940.
16. **Hazen, E.L., Brown, R.** Fungicidin, antibiotic produced by a soil actinomycete. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 76: 93-97, 1951.
17. **Hazen, E.L., Brown, R.** Nystatin. *Ann. New York Acad. Sci.* 89: 258-266, 1960.
18. **Dutcher, J.D.** The discovery and development of Amphotericin B. *Dis. Chest.* 54 (Suppl. 1): 40-42, 1968.
19. **Steinberg, A.B., Jambor, W.P., Suydam, L.O.** Amphotericins A and B. Two new antifungal antibiotics possessing high activity against deep-seated and superficial mycoses. *Antibact. Annuals 1955-1956*, New York Medical Encyclopedia, Inc., pp. 574-578.
20. **Gold, W., Stout, H.A., Pagano, J.F., Donovan, R.** Amphotericins A and B, antifungal antibiotics produced by a Streptomyces. *En vitro* studies. *Antibiot. Annual. 1955-1956*, New York Medical Encyclopedia, Inc. pp. 579-586.
21. **Vandeputte, J., Wachtel, J.L., Stiller, E.T.** Amphotericins A and B, antifungal antibiotics produced by a Streptomyces. II Isolation and properties of the crystalline amphotericins. *Antibiot. Annual 1955-1956*, New York, Medical Encyclopedia, Inc., pp. 587-593.
22. **Oxford, A.E., Raistrick, H., Simonart, P.** Studies in biochemistry of microorganism. LX Griseofulvin C₇H₁₇O₆ Cl, metabolic product of *Penicillium griseofulvum*. *Biochem. J.* 33: 240-248, 1939.
23. **Gentles, J.C.** Experimental ringworm in Guinea pigs: oral treatment with griseofulvin. *Nature (London)* 182: 476-477, 1958.
24. **Blank, H., Roth, F.J.** The treatment of dermatomycoses with orally administered griseofulvin. *A.M.A. Arch. Dermatol.* 79: 259-226, 1959.
25. **Duschinsky, R., Plevin, E., Heidelberger, C.** The synthesis of 5-fluoropyrimidines. *J. Am. Chem. Soc.* 79: 4559-4560, 1957.
26. **Grunberg, E., Titsworth, E., Bennet, M.** Chemotherapeutic activity of 5-fluorocytosine. *Antimicrob. Agent Chemother. American Society for Microbiology. Ann. Arbon, 1963*, pp. 566-568.
27. **Grunberg, E., Prince, H.N., Utz, J.P.** Observations on the activity of two newer antifungal agents, saramycetin (X-50790) and 5-fluorocytosine. *Proc. 5th Int. Congr. Chemother. (Vienna)* 4: 69-76, 1967.
28. **Scholer, H.J.** Flucytosine, In *Antifungal Chemotherapy*, Speller, D.C.E. (ed). J. Wiley and Sons, Ltd. New York, 1980, pp. 36-106.
29. **Dismukes, W.E.** Combination therapy with amphotericin B and flucytosine for selected systemic mycoses, en *Diagnosis and Therapy of Systemic Fungal Infections*. Holmberg, K., Meyer, R. (eds), Raven Press, New York, 1989, pp. 121-132.
30. **Zimmerman, L.E.** Fatal fungal infections complicating other diseases. *Am. J. Clin. Pathol.* 25: 45-65, 1955.

31. **Gruhn, J.G., Samson, J.** Mycotic infections in leukemic patients at autopsy. *Cancer* 16: 61-73, 1903.
32. **Utz, J.P., Kravetz, H.M., Einstein, H.E., Campbell, G.D., Cuechner, H.A.** Chemotherapeutic Agents for the Pulmonary Mycoses. *Chest* 60: 260-262, 1971.
33. **Radentz, W.H.** Opportunistic fungal infections in immunocompromised hosts. *J. Am. Acad. Dermatol.* 20: 989-1003, 1989.
34. **Walsh, T.J., Pizzo, P.A.** Fungal infections in granulocytopenic patients. Current approaches to classification, diagnosis and treatment, en *Diagnosis and Therapy of Systemic Fungal Infections*. Holmberg, K., Meyer, R.D. (eds). Raven Press, New York, 1989, pp. 47-70.
35. **Meyer, R.D., Holmberg, K.** Fungal infections in HIV-infected patients, en *Diagnosis and Therapy of Systemic Fungal Infections*. Holmberg, K., Meyer, R.D. (eds). Raven Press, New York, 1989, pp. 79-100.
36. **Woolley, D.W.** Some biological effects produced by benzimidazole and their reversal by purines. *J. Biol. Chem.* 152: 225-232, 1944.
37. **Jerchel, D., Fischer, H., Kracht, M.** Zur Darstellung der Benzimidazol. *Liebigs Ann. Chem.* 575: 162-173, 1952.
38. **Herrling, S., Sous, H., Kruppe, E., Osterloh, G., Muckter, H.** Experimentelle Untersuchungen über eine neue gegen Pilze wirksame Verbindung. *Arznei Mittel-Forschung* 9: 489-494, 1959.
39. **Seeliger, J.P.R.** Pilzhemmende Wirkung eines neuen Benzimidazole-Derivatives. *Mykosen* 1: 162-171, 1978.
40. **Buchel, K.H., Draker, W., Regel, E., Plempel, M.** Syntheses and properties of clotrimazole and other antimycotic 1-triphenyl-methyl imidazoles. *Drugs Made in Germany* 15: 79-94, 1969.
41. **Godefroi, E.F., Heeres, J., Van Cutsem, J., Janssen, P.A.J.** The preparation and antimycotic properties of derivatives of 1-phenyl-ethyl imidazole. *J. Med. Pharm. Chem.* 12: 784-791, 1969.
42. **Holt, J.** Topical pharmacology of imidazole antifungals. *J. Cut. Pathol.* 3: 45-59, 1976.
43. **Fromtling, R.A.** Overview of medically important antifungal azole derivatives. *Clin. Microbiol. Rev.* 1: 187-217, 1988.
44. **Levine, H.B.** *Ketoconazole in the Management of Fungal Diseases*. Adis Press Ltd. New York, 1982.
45. **Heeres, J., Backx, L.J.J., Mostmans, J.H., Van Cutsem, J.** Antimycotic imidazoles, part 4. Synthesis and antifungal activity of ketoconazole, a new potent orally - active broad spectrum antifungal agent. *J. Med. Chem.* 22: 1003-1005, 1979.
46. **Hanifin, J.M.** Ketoconazole, an oral antifungal with activity against superficial and deep mycoses. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2: 537-539, 1980.
47. **Borgers, M., Vanden Bossche, H., de Beurman, M., Van Cutsem, J.** Promotion of pseudomycelium formation of *C. albicans* in culture: a morphological study of the effects of miconazol and ketoconazol. *Post grad. Med. J.* 55: 687-691, 1979.
48. **Pont, A., Williams, P.L., Azhar, S., Reitz, R.E., Bochrá, C., Smith, E.R., Stevens, D.A.** Ketoconazole blocks testosterone synthesis. *Arch. Int. Med.* 142: 2137-2140, 1982.
49. **Stevens, D.A.** Ketoconazole metamorphosis. An antimicrobial becomes an endocrine drug. *Arch. Int. Med.* 145: 813-815, 1985.
50. **Vanden Bossche, H., Willemsens, G.A.F., Bellens, D., Roels, I., Janssen, P.A.J.** From 14 alphas demethylase inhibitors in fungal cells to androgen and estrogen biosynthesis inhibitors in mammalian cells. *Bioch. Soc. Transact.* 18: 10-13, 1990.
51. **Buchenauer, H.** Mechanisms of action of the fungicide imidazole en *U. Avenae* *Zeitschr. Pflanzenkrank.* 84: 440-450, 1977.
52. **Vanden Bossche, H.** Biochemical targets for antifungal azole derivatives: Hypothesis on the mode of action, en *Current Topics in Medical Mycology*. McGinnis, M.R., Springer-Verlag, New York, 1985, pp. 313-350.
53. **Heerls, J., Backx, L.J., Van Cutsem, J.** Anti-

- mycotic azoles. Part 7. Synthesis and antimycotic properties of R 51211 and its congeners. *J. Med. Chem.* 27: 894-900, 1984.
54. **Van Cutsem, J.** The *in vitro* antifungal spectrum of itraconazole. *Mycoses* 32 (Suppl 1): 7-13, 1989.
 55. **Saag, M.S., Dismukes, N.E.** Azole antifungal agents: emphasis on new triazoles. *Antimicrob. Agents Chemother.* 32: 1-8, 1988.
 56. **Richardson, K., Brammer, K.W., Marriott, M.S., Troke, P.F.** Activity of UK-49,858, a bis-triazole derivative, against experimental infections with *C. albicans* and *T. mentagrophytes*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 27: 832-835, 1985.
 57. **Marriot, M.S., Richarson, K.** The discovery and mode of action of fluconazole, en *Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents*. Fromtling, R.A., (ed) J. Prous Science Publishers, 1987, pp. 81-102.
 58. **Richardson, R.G.** Opportunistic fungal infections: focus on fluconazole. *International Congress and Symposium Series No. 153*, Royal Society of Medicine Services Ltd., 1989.
 59. **Lopez-Berenstein, G.** Liposomes as carriers of antifungal drugs, en *Antifungal Drugs*, V. St. Georgiev (ed), Ann. New York Acad. Sci. 544: 590-596, 1988.
 60. **Janssen, P.A.J.** New antifungal agents: a result of target-oriented drug design, en *Frontiers in Microbiology*. De Clerq, E. (ed), Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1987, pp. 29-45.
 61. **Rippon, J.W.** A new era in Antimicotic Agents. *Arch. Dermatol.* 122: 399-341, 1986.
 62. **Denning, D.W., Stevens, D.A.** New Drugs for systemic fungal infections: Greater choice means more difficult clinical decisions. *Brit. Med. J.* 299: 407-408, 1989.

Biología de los retrovirus humanos

Mauricio Lema Medina. M.D.*

RESUMEN

Los retrovirus se han convertido en un tema trascendental en medicina desde que se descubrió que el agente causal del SIDA, el HIV, es uno de ellos. Los virus RNA causantes de tumores descubiertos al principio de siglo son retrovirus. Esto es, su forma estable es DNA viral (provirus) integrado en el genoma huésped. La formación del DNA depende de la TRANS-CRIPTASA REVERSA una enzima multifuncional que está presente en los retrovirus que es capaz de producir DNA de doble cadena a partir de RNA de cadena sencilla. Los retrovirus poseen una envoltura y una nucleocapside. El genoma de muchos de ellos ha sido identificado. Poseen 3 genes comunes que son el GAG, POL y ENV (centro transcriptasa reversa y proteínas de la envoltura). Algunos retrovirus tienen muchos otros genes estructurales y reguladores. En el escrito se exploran las funciones de 3 grupos de genes reguladores del HIV así como su biología molecular.

Palabras clave: AIDS
HIV
Retrovirus

SUMMARY

Retroviruses have become the subject of intense medical interest since AIDS virus has been found to be one of them. RNA tumor-inducing viruses were discovered at the beginning of this century and it is now known that they are also retroviruses. Retroviruses have a stable form when its DNA pro-virus becomes integrated into the host's DNA. Theorol DNA synthesis relays on a REVERSE TRANSCRIPTASE, a retroviral enzyme that produces double stranded DNA using single stranded RNA as template. Retroviruses are enveloped and have a nucleocapsid. The genome of several retroviruses have been sequenced. There are 3 common retroviral genes: GAG, POL, ENV (core, revese transcriptase and envolpe proteins, respectively). Some retroviruses have also other structural and regulatory genes. In this paper I shall review the functions of 3 HIV regulatory genes as well as their molecular biology.

Key words: AIDS
HIV
Retrovirus

Con la pandemia del SIDA descrita hace menos de 10 años¹, el tema de los retrovirus ha pasado del rincón de aneoplasias hematológicas exóticas² al centro de la atención pública y científica constituyéndose de paso en uno de los retos más formidables que enfrenta el hombre en este cierre de siglo. Las armas de que disponemos actualmente nos han permitido una acumulación de información y conocimientos sobre los retrovirus a un ritmo vertiginoso que desafía cualquier relato de ciencia ficción. Sin embargo, los métodos de

control aún son escasos o muy tóxicos y esperamos que como premio al esfuerzo ejecutado, se logren diseñar medidas terapéuticas efectivas en un lapso de tiempo corto. El presente escrito pretende resumir los conceptos actuales sobre la biología de los retrovirus, en particular la del virus de inmunodeficiencia humano (HIV).

I. ¿QUE ES UN RETROVIRUS?

Antes de responder esta pregunta, deseo revisar brevemente algunos conceptos sobre los virus en

* Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín.

general. Un virus es una partícula de ácido nucleico recubierta por una estructura proteica denominada cápside que a su vez puede estar envuelta por una membrana bilipídica denominada envoltura. La partícula viral carece de las enzimas para generar energía metabólica y carece además de las estructuras para la elaboración de sus componentes. Estas dos razones hacen que la existencia de los virus dependa de su capacidad de invasión a células más complejas y de su habilidad para poner a funcionar dichas células para producir otras partículas virales.

Todos los virus tienen ácido nucleico que contiene la información genética. Este ácido nucleico puede ser DNA o RNA. En la naturaleza hay múltiples ejemplos de cada uno de ellos. Los virus DNA utilizan las RNA polimerasas (DNA dependientes) de la célula huésped (parasitada) para producir mRNA. El proceso que culmina con la formación de RNA a partir de un molde de DNA se denomina TRANSCRIPCIÓN. El mRNA (RNA mensajero) sale al citosol y en los ribosomas sirve como «código» para la formación de PROTEÍNAS. El proceso por medio del cual una molécula PROTEICA es formada utilizando como molde una molécula de mRNA se denomina TRADUCCIÓN. Los procesos de transcripción y traducción aseguran al virus DNA la creación de sus estructuras proteicas. Para producirse una nueva partícula viral se necesita además la duplicación del genoma. En los virus DNA ello se hace por medio de las DNA polimerasas DNA dependientes.

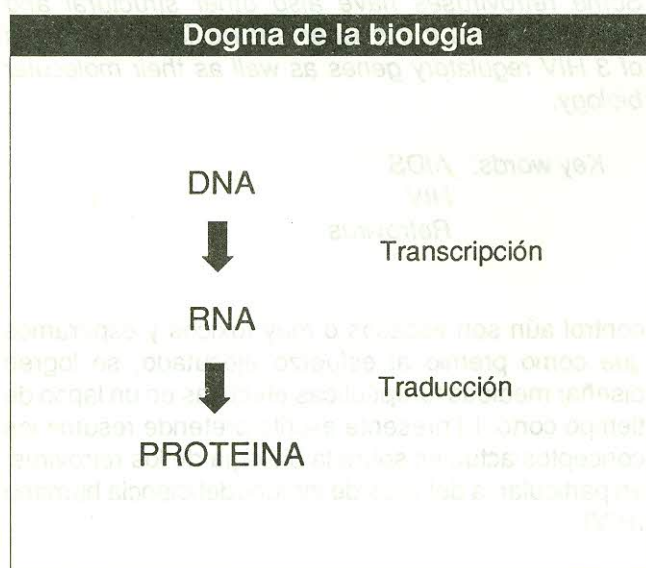


FIGURA 1. Esquema de la replicación, transcripción, traducción en eucariotes, procariontes y en virus DNA.

El fenómeno por medio del cual una molécula de DNA es formada a partir de otra molecular de DNA se denomina REPLICACION. Los fenómenos de replicación, transcripción y traducción ocurren tanto en los virus DNA como en las células y se ilustra esquemáticamente en la Figura 1. La envoltura se origina en parte de la membrana celular del huésped con proteínas de origen viral inmersas en ella.

Quiero enfatizar que cuando me refiero a proteínas virales también me estoy refiriendo a esas proteínas que luego de ser sintetizadas sufren modificaciones al agregárseles grupos de carbohidratos formando glicoproteínas. Estas adiciones frecuentemente ocurren en el aparato de Golgi de las células huésped.

Hasta ahora hemos visto someramente cómo se produce una partícula de virus DNA envuelta. Ahora revisemos qué sucede con la inmensa mayoría de los virus RNA encontrados en la naturaleza y que está también ilustrada en la Figura 2: El RNA actúa como RNA mensajero y se utiliza para hacer la traducción y los virus tienen en su genoma la secuencia que dará origen al RNA a partir del RNA (RNA polimerasa RNA dependiente). Esta enzima es capaz de producir la replicación viral de éstos. Para una revisión más profunda de los procesos mencionados remito al lector a los excelentes textos de Stryer y Watson^{3,4}.

En este escrito nos vamos a concentrar en un grupo

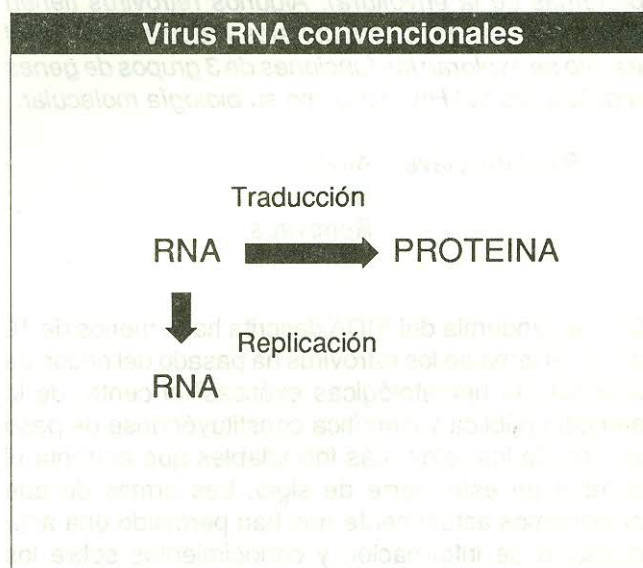


FIGURA 2. Virus RNA convencionales. Similares a las células eucarióticas. Su replicación consiste en la polimerización del RNA.

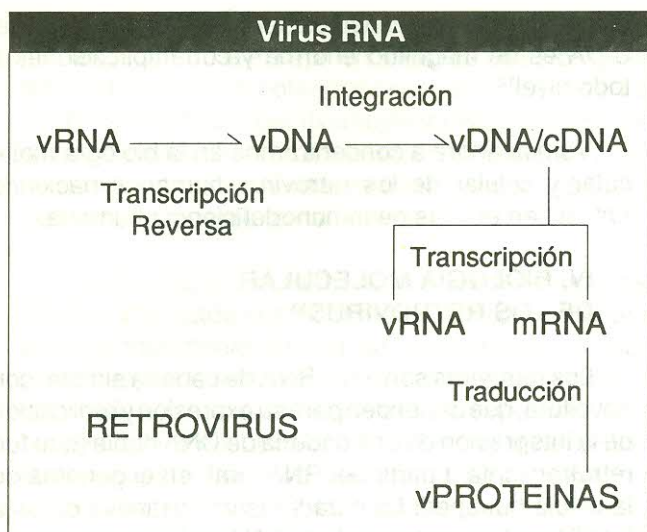


FIGURA 3. Retrotranscripción, traducción, transcripción de los retrovirus. (vRNA: RNA viral, vDNA: DNA viral, mRNA: RNA mensajero, vPROTEINAS: Proteínas de origen viral).

de virus RNA peculiar que tienen un comportamiento bizarro: son virus que no se replican como los otros virus RNA (por medio de una RNA polimerasa dependiente de RNA) sino que hacen unos pasos intermedios que comienzan con la síntesis de DNA a partir del RNA (en otras palabras, una transcripción al revés) y, posteriormente el DNA viral (vDNA) formado sirve como molde para los RNA del genoma del virus y los mRNA virales utilizando las enzimas de transcripción del huésped. El fenómeno consistente en producir una molécula de DNA a partir de un molde de RNA se ha denominado *retrotranscripción* y los virus que se valen de él para reproducirse se han denominado *retrovirus*.

II. ¿COMO FUERON DESCUBIERTOS LOS PRIMEROS?

Por razones que se harán aparentes abajo, la historia de los retrovirus comienza con los virus tumorales en animales. Fue Rous, un veterinario de Nueva Inglaterra quien encontró en 1911 que el sarcoma aviario era transmisible de gallina a gallina. Posteriormente se identificó que la partícula transmisora de la neoplasia era un virus RNA envuelto producido en altísima cantidad por las células tumorales. Luego se identificaron múltiples neoplasias en animales que también eran transmitidas por partículas de forma y composición similares. Todos ellos eran virus RNA envueltos, y todos producidos en alta cantidad por los animales afectados, ello hacía que su detección fuera simple. Estas características comunes hicieron que los agru-

paran en una sola familia: *Oncornavirus* (virus RNA productores de tumores)⁵.

En la década del 60 Howard M. Temin, de la U. de Winconsin, había observado que la forma estable de los genes de los oncornavirus en las células huésped era DNA. Pero entonces no se sabía la forma de convertir RNA en DNA. En 1970 el mismo Temin y, en forma independiente, David Baltimore, de MIT, notaron una enzima capaz de construir DNA de doble cadena a partir de RNA de cadena simple. El descubrimiento de la transcriptasa reversa (TR) vino a establecer el mecanismo de la observación de Temin y generó una ola de investigación que en pocos años logró establecer muchas de las extraordinarias características de esta enzima⁶.

Los virus tumorales (Oncornavirus) utilizan la transcripción reversa (o retrotranscripción) y poco a poco se fue introduciendo la palabra *Retrovirus*.

Durante la década del 70 se pensaba que los retrovirus eran un fenómeno biológico interesante, pero que sólo concernían al campo de los tumores animales. Todos los intentos para detectarlos en humanos habían fallado y la mayoría de los investigadores buscaron otros campos. El primero de ellos fue identificado en un paciente con leucemia-linfoma de células T del adulto en 1978 por Robert C. Gallo⁷ y en pocos años se identificaron otros tres retrovirus asociados a enfermedades humanas, incluyendo los agentes del SIDA (HIV-1, HIV-2). Las dificultades para la identificación de retrovirus humanos se debían, entre otras razones, a la pequeña tasa de replicación de los distintos retrovirus humanos y por ello hubo que esperar nuevas metodologías más sensibles en la detección de retrovirus^{2,8}.

III. ¿CUAL ES LA IMPORTANCIA DE LOS RETROVIRUS EN LA EPOCA ACTUAL?

Inicialmente los retrovirus más conocidos eran los virus tumorales (como el virus del sarcoma de Rous), sin embargo, la gama de enfermedades animales y humanas causadas por retrovirus se ha ampliado bastante.

Además de neoplasias en animales, los retrovirus se han asociado a la anemia equina infecciosa, leucoencefalitis desmielinizante en ovejas (Visina) y el síndrome de artritis y encefalitis caprina.

Aquellos retrovirus que no causan neoplasias en

animales tienden a producir una infección persistente que puede culminar con la muerte del animal afectado. Este tipo de afecciones comprometen frecuentemente el SNC o el sistema inmunológico y se han denominado **INFECCIONES LENTAS**⁹. Algunos otros agentes también pueden causarlas¹⁰.

La infección por retrovirus en el hombre se asemeja en muchos aspectos a la causada en animales:

El HTLV-I y, en menor grado, el HTLV-II se han asociado a leucemias linfomas de células T del adulto (HTLV-I) y a leucemias de células peludas (HTLV-II)².

El HTLV-I se ha implicado además como agente causal de una mielopatía que se denomina paraparesia espástica tropical¹¹.

Los virus de inmunodeficiencia humana (HIV-1 y HIV-2) causan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Este se comporta como una infección lenta en todo el sentido de la palabra. El compromiso del SNC (complejo SIDA-Demencia) es uno de los rasgos más constantes y abrumadores de esta temible enfermedad. Se considera que entre 1 y 2 millones de norteamericanos están infectados con el HIV-1. Una cantidad proporcionalmente mayor puede afectar otros países como Brasil, Kenya, Haití. Dado que no se conoce terapia

efectiva y que la letalidad es del 100%, el problema del SIDA es de magnitud enorme y con implicaciones a todo nivel¹².

Vamos ahora a concentrarnos en la biología molecular y celular de los retrovirus humanos haciendo énfasis en el virus de inmunodeficiencia humana.

IV. BIOLOGIA MOLECULAR DE LOS RETROVIRUS¹³

Los retrovirus son virus RNA de cadena simple, con envoltura, que dependen para su expresión y replicación de la integración de una cadena de DNA doble (que fue retrotranscrita a partir del RNA viral) en el genoma de la célula huésped. La característica distintiva de esta familia es la presencia de la DNA polimerasa dependiente de RNA (transcriptasa reversa) (ver abajo).

La mayoría de los retrovirus de la naturaleza contienen al menos tres genes fundamentales situados en el orden 5' a 3' y son: gag, pol y env. El **gag** codifica las proteínas centrales de la partícula viral, el **pol** codifica la transcriptasa reversa y el **env** contiene la información de las proteínas de la envoltura (Figura 4). En cada uno de los extremos del genoma existen unidades terminales repetidas (LTR), sus funciones se describirán más adelante.

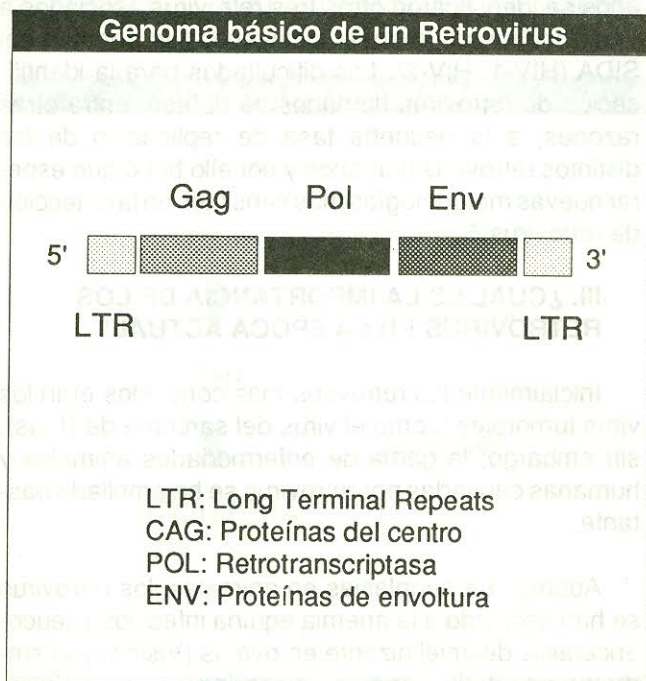


FIGURA 4. Genoma básico de un retrovirus.

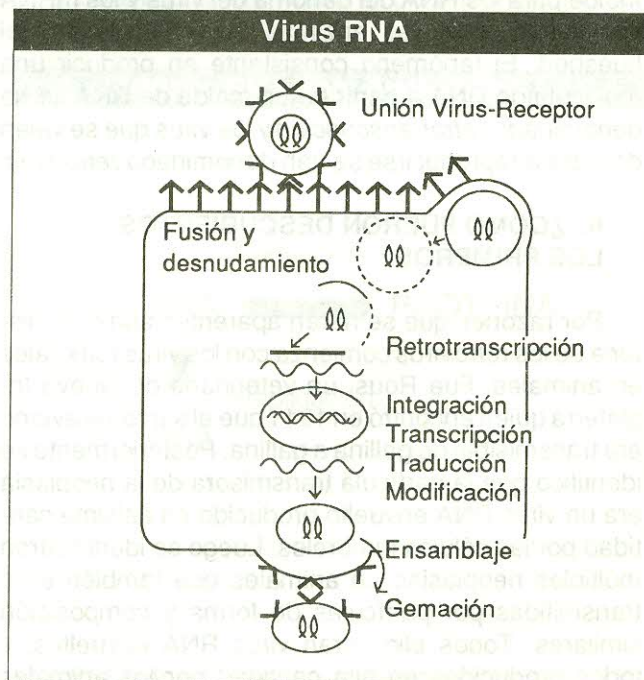


FIGURA 5. Ciclo vital de un retrovirus.

La mayoría de los retrovirus tienen otros genes y los humanos no son la excepción. Algunos de estos genes distintos explican el potencial oncogénico de ellos. Los genes de este tipo específico se denominan oncogenes¹⁴ y tienen implicaciones fabulosas en la biología. Ninguno de los retrovirus humanos tiene oncogenes, por lo que este fascinante tema no será explorado.

El ciclo vital de un retrovirus se puede resumir así: El virus interactúa con la membrana celular del huésped por intermedio de una de las proteínas (o glicoproteínas) de la envoltura. Posteriormente se produce una fusión de la membrana con la inyección de la nucleocápside desnuda del virus. En una serie compleja de reacciones se produce la retrotranscripción en el citoplasma, el DNA viral así formado penetra al núcleo celular y adquiere una forma circular y posteriormente se integra al genoma huésped. Las proteínas gag, pol, env son producidas utilizando la maquinaria celular al igual que nuevo RNA viral. Cerca a la membrana celular se ensambla la nucleocápside viral y por un proceso denominado gemación es arrojado de la célula huésped llevándose consigo un pedazo de la membrana celular con proteínas virales inmersas que constituye la envoltura. El ciclo se repite en forma indefinida (Figura 5).

V. BIOLOGIA DEL VIRUS HIV¹⁵

Cuando alguien se infecta con HIV pasa un período en donde el virus está diseminado por todo el organismo y causa en los dos primeros meses un síndrome mononucleósico. Posteriormente hay un descenso precipitado de la cantidad de HIV que queda "dormido" en ciertos "santuarios" a saber: linfocitos T CD4, monocitos, macrófagos, células del sistema nervioso central, enterocitos, médula ósea, fibroblastos del pulmón. Este estado de aparente adormecimiento dura entre 2 y 10 años cuando la replicación del virus vuelve a ser grande y se entra en la fase final de la enfermedad (el síndrome de inmunodeficiencia adquirida propiamente dicho).

El HIV se comporta diferente dependiendo de la célula del huésped que esté infectada y el grado de actividad de la misma. Como ejemplo, un linfocito T CD4 infectado puede permanecer libre de anomalías por un período de tiempo largo mientras esta célula no sea ESTIMULADA. Si se estimula, hay un comienzo abrupto en la replicación del HIV que causará la muerte del linfocito T. En un macrófago, el HIV es un comensal relativamente inocuo, aunque probablemente altera su función normal.

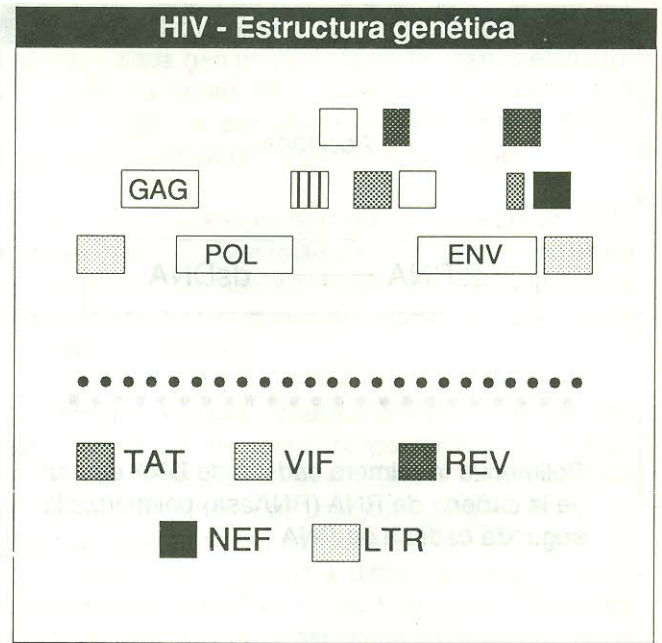


FIGURA 6. Mapa genético del HIV. Se ilustra en tres planos (o pisos) porque una misma secuencia de nucleótidos puede ser parte de más de un gen. También se ilustra la presencia de genes como el TAT y el REV que están flanqueados por secuencias que no son transcritas (similares a los intrones eucarióticos).

¿Cómo se explica la diversidad en el comportamiento del HIV?

La respuesta está en su genoma y en su ciclo vital. El genoma del HIV consta de sólo 9.749 nucleótidos (unas 100.000 veces más pequeño que el humano) y desde 1984, toda la batería de biología molecular y análisis genético le ha sido aplicado para entender cómo el HIV gobierna su ciclo celular. Los hallazgos han sido sorprendentes y pueden ser útiles para controlar el HIV y para entender también cómo las células regulan su crecimiento y actividad (Figura 6).

El ciclo es similar al de los otros retrovirus (ver arriba) y se comienza cuando una partícula de HIV se adhiere a la superficie celular e inyecta su centro. El centro o 'core' incluye dos moléculas idénticas de RNA junto con enzimas y proteínas estructurales que llevarán a cabo los pasos siguientes. La DNA polimerasa dependiente de RNA se encarga de hacer una cadena de DNA utilizando el RNA del retrovirus. Una ribonucleasa destruye el RNA original y la DNA polimerasa dependiente de DNA hace una segunda copia del DNA utilizando el primer DNA como molde.

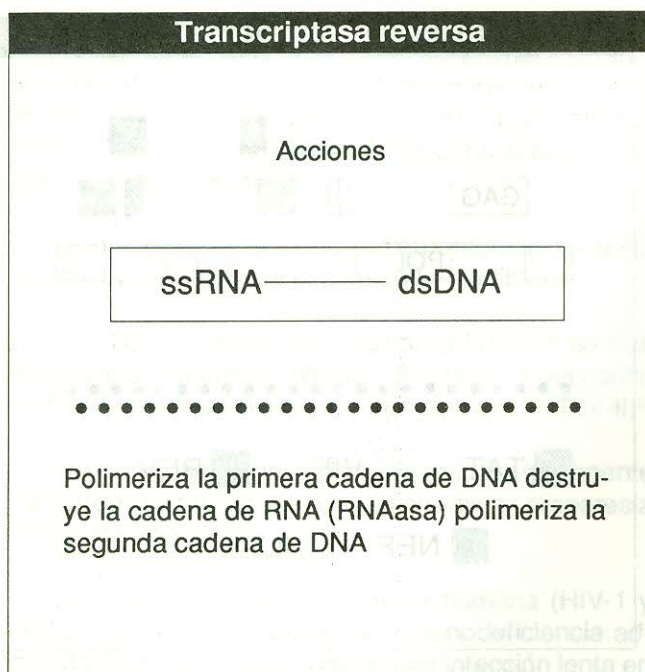


FIGURA 7. Acciones de la transcriptasa reversa.

Estas tres acciones (polimerización subsecuente de RNA, destrucción del RNA original y polimerización subsecuente de DNA a partir del DNA previamente formado) son efectuadas por la TRANSCRIPTASA REVERSA (TR)⁶ (Figura 7).

La información genética, ahora en la forma de DNA de doble cadena (DNA2s) migra al núcleo celular. Una Integrasa (enzima viral) introduce la copia del DNA2s en el DNA del huésped. Una vez incorporado el genoma viral dentro del genoma huésped se ha establecido una infección permanente. Cada vez que la célula se replique causará replicación del virus. El DNA viral inserto en el genoma del huésped se denomina PROVIRUS.

La segunda mitad del ciclo o la producción de nuevas partículas virales sólo ocurre en forma esporádica y sólo en algunas células. Ello comienza cuando unas secuencias de nucleótidos que se ubican en los extremos del genoma viral y son llamados LTRs dirigen las enzimas del huésped para que copien el DNA viral como RNA (transcripción). Este RNA puede servir para dos objetivos: 1) Servir de RNA de una nueva partícula viral o 2) Actuar como mRNA y traduce en el citoplasma huésped y crear las proteínas y enzimas de las nuevas partículas virales (Figura 8).

Las partículas virales o viriones son ensamblados a

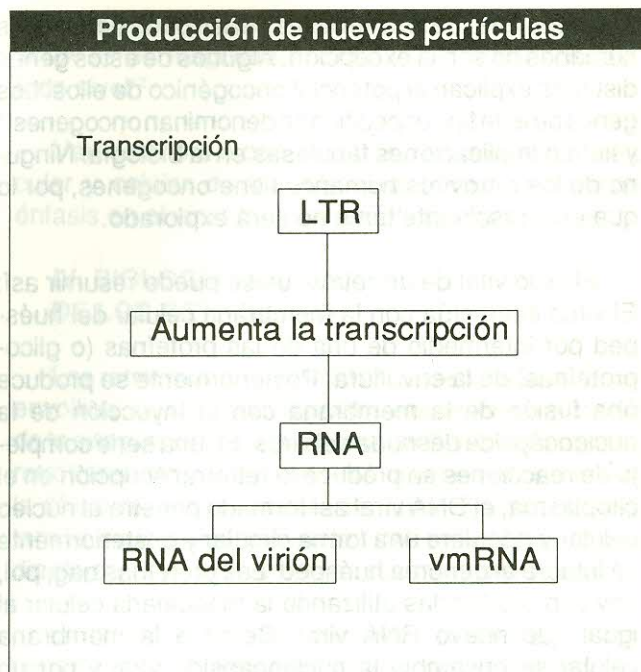


FIGURA 8. Estimulación de la transcripción por el LTR.

partir de dos proteínas: una de ellas encargada de la cobertura proteica del RNA y la otra se encarga de la generación de enzimas del virión. La primera de ellas es de menor peso molecular pero está en una cantidad veinte veces mayor que la segunda. Ambas proteínas migran a la periferia de la célula. Un ácido graso pegado en el extremo de cada una de ellas las "ancla" a la porción interna de la membrana celular. Luego ambos precursores se agregan, se ligan unos con otros y forman una estructura esférica que se proyecta hacia afuera. Dos moléculas de RNA se incorporan en este virión naciente (Figura 9).

Una de las enzimas contenidas en el precursor proteico más pesado tiene actividad de proteasa. Esta proteasa actúa sobre sí misma y sobre las otras enzimas virales (DNA polimerasa dependiente de RNA, Ribonucleasa, Integrasa, otras proteasas...). Luego divide la proteína precursora corta (bajo peso molecular) y lo que queda de las precursoras largas en cuatro segmentos cada una. Tres de los segmentos se colapsan formando el 'core' (nucleocápside) en forma de bala que rodea el RNA y enzimas, mientras el segmento restante permanece pegado al interior de la membrana celular.

Una vez terminado el virión, se rodea a sí mismo con un PARCHE de la membrana celular del huésped. Esto

constituye la ENVOLTURA del virus. La envoltura también recibe proteínas estructurales del HIV: las proteínas de la ENVOLTURA. Estas son sintetizadas y transportadas por el huésped en forma totalmente independiente de la estructura central del virus. Estas proteínas de ENVOLTURA hacen unas ESPIGAS en la membrana. Cada espiga es un complejo de dos o tres unidades idénticas que a su vez consisten en dos componentes asociados. Uno de ellos, la glicoproteína 120 (gp120), descansa en la parte de afuera de la membrana. El otro, la glicoproteína 41 (gp41), forma una estructura similar a una base en la membrana. Estos complejos glicoproteicos son esenciales para la capacidad del HIV para infectar nuevas células.

Un conjunto elaborado de controles genéticos determina si el ciclo replicativo se llevará a cabo y qué tan rápido. Además de los tres genes clásicos de los retrovirus, gag, env y pol, el HIV posee al menos otros seis genes. Algunos de éstos (quizás todos) actúan para regular la producción de proteínas virales:

Uno de ellos acelera la producción de todas las proteínas.

Otro sólo acelera la producción de algunas proteínas.

El otro es un represor de la producción de proteínas.

Dado que cada gen regulador también produce proteínas, cada gen no sólo afecta los genes estructurales sino los genes reguladores (incluyéndose a sí mismos). Esto fue descubierto por Haseltine y Wong-Staal en el Instituto del Cáncer Dana-Farber.

Las vías reguladoras han sido estudiadas en parte al observar el crecimiento del virus en los que uno u otro gen regulador ha sido inactivado por mutación. Otra forma de estudiarlas consiste en transferir los virus a otras líneas celulares.

Cada gen regulador codifica una proteína que interactúa sobre un elemento "respondedor" específico. Este elemento respondedor consiste en una secuencia específica de nucleótidos ubicada en alguna parte del genoma. La proteína reguladora actúa en forma TRANS, porque ejerce sus efectos a distancia. La secuencia respondedora actúa en forma CIS, pues afecta los genes vecinos. Mediante esta serie de regulaciones, el HIV puede causar una explosión replicativa, replicación controlada o quiescencia.

Un gen conocido con el nombre de TAT (trans-activador) es el responsable de la explosión replicativa que sigue a la activación de los linfocitos T infectados.

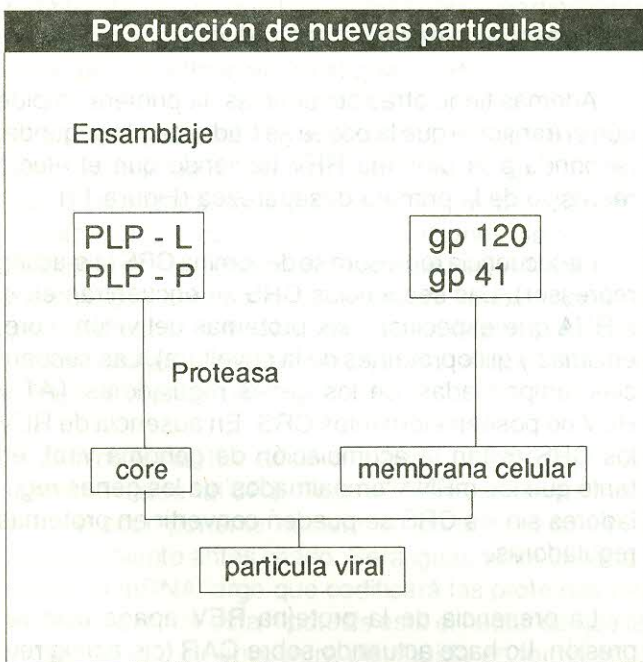


FIGURA 9. Es importante resaltar la disociación existente en la producción de las proteínas del centro y las glicoproteínas de la envoltura (PLP P: Poliproteína pesada, PLP L: Poliproteína liviana, gp: Glicoproteína).

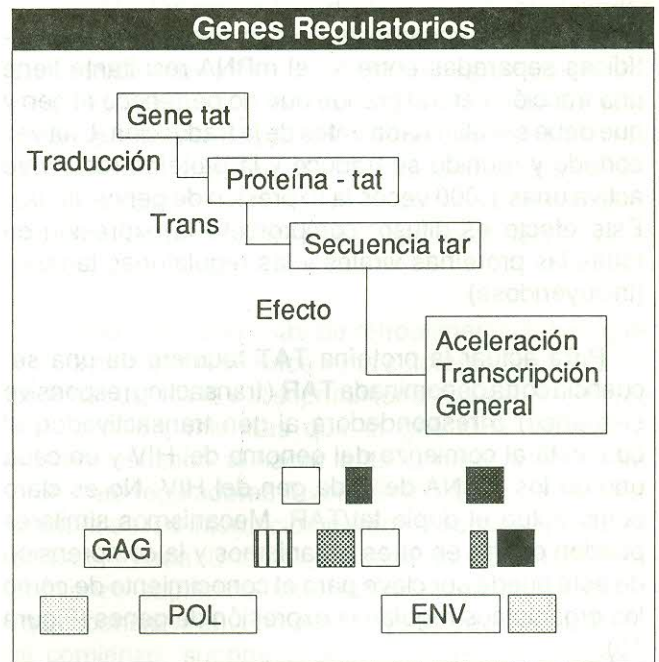


FIGURA 10. Esquema de la función del gen TAT. También se resalta su ubicación en el mapa genómico del HIV.

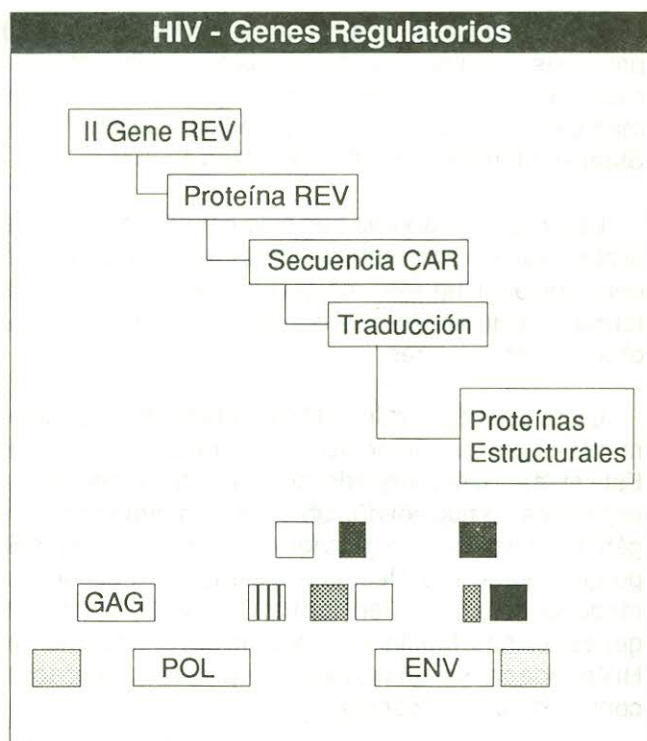


FIGURA 11. Esquema de la función del gen REV.

Este gen está compuesto de dos secuencias nucleotídicas separadas entre sí, el mRNA resultante tiene una fracción central grande que no pertenece al gen y que debe ser eliminada antes de la traducción. Una vez cortado y reunido se traduce y la proteína resultante activa unas 1.000 veces la expresión de genes virales. Este efecto es difuso: compromete la expresión de todas las proteínas virales y las regulatorias también (incluyéndose).

Para actuar la proteína **TAT** requiere de una secuencia corta denominada **TAR** (transacting responsive sequence) o respondedora al gen transactivador, el cual está al comienzo del genoma del HIV y en cada uno de los mRNA de cada gen del HIV. No es claro cómo actúa el duplo *tat/TAR*. Mecanismos similares pueden ocurrir en otros organismos y la comprensión de éste puede ser clave para el conocimiento de cómo los organismos regulan la expresión de genes (Figura 10).

Otro gen, el **REV**, (regulator of virion protein expression) tiene efectos diferenciales. Al igual que el mRNA del TAT, el mRNA del REV tiene las secuencias que codifican las dos proteínas separadas y deben ser

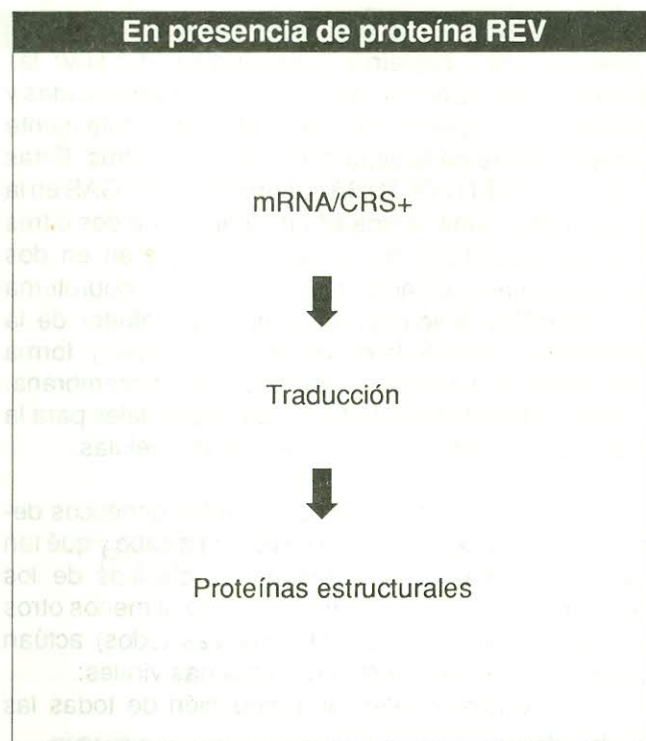


Figura 12. Consecuencias de la presencia de la proteína REV.

cortadas y reunidas para ser traducidas.

Además tiene otras secuencias: la primera, impide que el transcrito que la posee se traduzca y la segunda, responde a la proteína REV haciendo que el efecto represivo de la primera desaparezca (Figura 11).

La secuencia represora se denomina **CRS** (cis-acting repressor). Las secuencias CRS se encuentran en el mRNA que especifican las proteínas del virión (core, enzimas y glicoproteínas de la envoltura). Las secuencias 'empalmadas' de los genes reguladores TAT y REV no poseen elementos CRS. En ausencia de REV los CRS evitan la acumulación de genoma viral, en tanto que los mRNA 'empalmados' de los genes reguladores sin los CRS se pueden convertir en proteínas reguladoras.

La presencia de la proteína **REV** apaga esta represión. Lo hace actuando sobre **CAR** (cis-acting responsive sequence) que, como el CRS, se encuentra en el mRNA largo. Esto causa una reversión de la actividad CRS y hace que el mRNA largo se acumule y que la producción de proteínas estructurales aumente. Así la proteína REV sirve para especificar el cambio de

infección silente a crecimiento viral (Figura 12).

Una vez que la replicación comienza, la interacción entre los genes TAT y REV pueden mantener en jaque el crecimiento viral. Cada vía puede contrarrestar la otra: el producto TAT se aumenta a sí mismo y a la proteína REV, en tanto que la proteína REV disminuye su propia síntesis al favorecer la transcripción y acumulación de mRNA de tamaño largo (en detrimento del mRNA 'empalmado' que da origen a las proteínas reguladoras). El resultado es una especie de homeostasis, caracterizada por niveles controlados de ambas proteínas TAT y REV con una producción modesta del virus. Dado que un crecimiento controlado le permite a un virus reproducirse sin matar su huésped por años, esta regulación genética puede ser una forma de adaptación de un retrovirus a células de vida prolongada como las humanas. De hecho, en los HTLV-I y HTLV-II se han encontrado secuencias parecidas a TAT y REV.

¿Cómo puede una vía regulatoria favorecer en forma alternativa la síntesis de dos conjuntos diferentes de genes?

Ciertos experimentos parecen indicar que la vía REV no afecta directamente la producción de mRNA o proteínas. Al parecer gobierna el transporte de mRNA. Esta teoría asume que hay varios subcompartimientos en el núcleo y que la suerte final de un mRNA depende del subcompartimiento en el que quede.

En condiciones ordinarias el CRS interactuaría con los mecanismos de transporte que llevarían al mRNA que marca (para proteínas del virión) a un compartimiento nuclear con poderosas funciones de 'corte y empalme' y con enzimas degradatorias. Allí los segmentos que contienen CRS serían 'empalmados' o degradados. Los mRNA resultantes codificarían proteínas virales reguladoras una vez exportados del núcleo al citoplasma.

Si la proteína REV existe, la secuencia CAR responde ignorando la señal CRS. Todo el mRNA será mandado a un subcomponente nuclear en donde escapará al procesamiento antes citado. Será igualmente exportado como mRNA largo que codificará las proteínas del virión. A favor de esta hipótesis está el hecho de que la proteína REV se encuentra distribuida en forma NO-HOMOGENEA en el núcleo afectado (Figura 12).

Además de los genes reguladores activadores, el HIV está equipado con un regulador negativo, que hace lenta la transcripción del genoma viral. Este gen se

denomina NEF (negative-regulatory factor) y puede ser el responsable de la habilidad del HIV para apagar su propio crecimiento y permanecer quiescente. La proteína NEF actúa sobre una secuencia ubicada al principio del genoma del HIV en la LTR conocida con el nombre de NRE (negative-regulatory element). El NRE reprime la transcripción hasta de sí misma. Si una célula tiene un LTR sin la secuencia NRE se produce amplificación de la transcripción dramáticamente. La proteína NEF actúa potenciando la actividad NRE.

La forma como actúa la proteína NEF es un enigma. La proteína NEF se encuentra en mayor concentración fuera del núcleo. Tiene incluso un ácido graso ligado que le puede servir para pegarse a la membrana celular. ¿Cómo hace esta proteína distante para interactuar con la NRE?

Lo más probable es que la proteína NEF lleve a cabo su acción por medio de moléculas producidas por el huésped. De hecho, la bioquímica de la proteína NEF es similar a la de las proteínas que relevan señales de fuera de la célula y activan el sistema de proteinquinas. Además la proteína NEF es una proteína kinasa en sí misma y puede ser modificada por una proteína kinasa celular.

Los efectos represores del NEF están entrelazados con las actividades de las otras proteínas regulatorias. La relación entre NEF y TAT da como resultado un crecimiento controlado del virus y de proteínas (reguladoras) similar a lo observado en el duplo TAT-REV. Por otro lado la interacción NEF-REV causa mucha inestabilidad y puede ser el motivo de las variaciones extremas en la rata de crecimiento que se observan en el HIV.

Ambas vías son asas de retroalimentación negativa. La proteína NEF hace lenta su propia producción y la del producto REV al suprimir todas las actividades de transcripción, mientras que el gen REV obtiene el mismo resultado al hacer lenta la producción de las proteínas reguladoras favoreciendo las proteínas estructurales. La interacción parece favorecer un estado de todo o nada. Una alta cantidad de proteína NEF al comienzo suprimiría toda actividad de transcripción (quiescencia viral), una alta cantidad de proteína REV, al comienzo, suprimiría la producción de proteínas reguladoras (incluyendo NEF) en favor de las estructurales y la replicación viral se activaría.

Este cuadro de tres vías reguladoras interactuando para establecer el nivel de crecimiento viral puede ver-

se aún más complicado en los años venideros. El HIV tiene otros genes como el VPR y VPU que están activados en el curso de la infección. Al parecer son también genes reguladores. Su estudio está en un estadio temprano.

Estos intrincados mecanismos que regulan el crecimiento del HIV están entrelazados estrechamente con la actividad de la célula huésped. Por ejemplo, si se activan los linfocitos T, se produce activación del gen TAT. ¿Cuál es la base de estas influencias?

Un fenómeno clave puede ser la interacción de las proteínas celulares con las LTR al principio del genoma viral. La secuencia LTR define el punto de iniciación de la transcripción del RNA. Estas secuencias recuerdan las de iniciación de los genes eucarióticos. Por lo menos ocho proteínas del huésped se ligan en o cerca del inicio del genoma HIV. Una de ellas sirve para colocar la RNA polimerasa en el sitio de comienzo.

Una proteína que reconoce las secuencias de iniciación del HIV tiene un papel específico en la fisiología de las células T y otros linfocitos. Esta proteína designada con el nombre de NF-Kappa B es activada cuando los linfocitos son estimulados por un antígeno y se multiplican. Se cree que actúa aumentando la transcripción celular. Se ha visto que la activación de los linfocitos T infectados incrementa la unión de NF-Kappa B al genoma viral. La activación de esta proteína, puede ser una de las formas en que la estimulación de las células T precipita el crecimiento viral.

No todas las proteínas del huésped que interactúan con el genoma viral son activadoras de la transcripción. Como ya vimos, la proteína NEF descansa sobre la maquinaria celular para inhibir la actividad de transcripción por mecanismos aún no dilucidados.

La constelación de factores que actúan en el genoma viral varían dependiendo del tipo de célula y su estado de actividad. Algunas células pueden estar simplemente sin la maquinaria de transcripción a tono y no importa el estado de las proteínas reguladoras del virus NO hay transcripción.

Además de todos estos factores que desencadenan la producción de partículas virales infecciosas, un gen final entra en juego. Es el VIF (virión infectivity factor). El VIF codifica una proteína pequeña que se encuentra en el citoplasma de la célula huésped, en el espacio extracelular cercano y, probablemente, en el virión. De alguna manera facilita la infección de nuevas células.

La forma como el virión HIV infecta una célula es como sigue:

La gp120 (una glicoproteína de la envoltura) se une a un receptor celular que es el CD4. Luego la gp41 abre los huecos en la membrana para favorecer la fusión de las membranas y la inyección del centro del virus. En los virus sin VIF algunos de estos pasos se efectúan de forma ineficiente. El VIF sólo influye en la transmisión de virus libre. No influye en la transmisión célula a célula.

¿Cómo se llegó a conocer que el CD4 es el receptor del HIV?

En 1981 Gottleib al describir el SIDA documentó como uno de sus rasgos característicos la disminución de los linfocitos T ayudadores (aquellos que expresan CD4 en sus membranas¹. En 1984 Klatzman notó la disminución de los CD4 en cultivos de células infectadas¹⁶; Dagleish y Clapham demostraron que los anticuerpos monoclonales anti CD4 bloqueaban la infección por HIV¹⁷; Weber y Weiss también encontraron que los anticuerpos monoclonales anti CD4 bloqueaban la formación de sincicios (característica morfológica fundamental en los cultivos de células de la infección por HIV como se muestra en el artículo publicado por Dagleish¹⁸.

La evidencia más incontrovertible tuvo que esperar hasta 1986, año en el cual Maddon y Axel transfirieron el gen CD4 a una línea celular que no expresa normalmente este antígeno (y no es infectable por HIV). Para ello eligieron la línea HeLa (de cáncer de cérvix humano) y lograron que estas células expresaran CD4 y luego la infección por HIV (con formación de sincicios)¹⁹.

¿Qué ocurre después de la unión del HIV a su receptor?

Existen controversias sobre lo que sucede una vez ocurre la interacción CD4-gp120. Por una parte algunos creen que hay una endocitosis mediada por el receptor. La mayor parte cree, no obstante, que lo que sucede es una fusión de membranas (celular y envoltura viral). Esta teoría es particularmente atractiva ya que explicaría la formación de sincicios: al fusionarse ambas, la membrana celular queda con una "nueva" parte con proteínas de la envoltura (entre ellas gp120) que favorecen la interacción con otras células que expresan CD4 lo que causaría una fusión en cadena dando origen a los sincicios. Se cree que la gp41 es particularmente importante en dicho proceso.

¿Cuál es la distribución de las células infectadas con HIV?

El HIV infecta todas las células que exhiban CD4 en su membrana. Los grupos celulares más afectados son los linfocitos T ayudadores; los monocitos y macrófagos (40% de ellos exhiben el receptor); otras células presentadoras de antígenos en la piel, ganglios linfáticos, pulmón; algunos linfocitos B (5%) y células del SNC (en particular en la glia que presentan cantidades ínfimas de CD4 en sus membranas). Los enterocitos y las células enterocromafines del intestino no exhiben CD4 pero se ha documentado su infección por HIV. El receptor de esta infección es desconocido.

¿Qué implicaciones prácticas tiene el conocimiento de las interacciones del HIV con su receptor?

Aunque ninguna de ellas ha demostrado ser efectiva en ensayos clínicos, los conocimientos derivados de la interacción CD4-gp120 han sugerido vías de ataque a la infección por HIV:

1. Inyectar CD4 solubles en personas susceptibles a infección por HIV. Teóricamente impedirían la infección pero aumentarían la inmunosupresión.

2. Desarrollar una vacuna anti-idiotípica: se basa en el hecho de que si se inyectan anticuerpos monoclonales anti CD4 (amCD4) se generan anti-amCD4 en el huésped. Se espera que algunos de estos anti-amCD4 tengan parecido con el CD4 y reaccionen con la gp120. Los resultados de esta estrategia han sido desalentadores hasta ahora.

¿Cuál es la base molecular de la devastación celular que acompaña la infección con HIV?

El HIV prácticamente elimina la población de linfocitos T CD4 y sus precursores en el timo. Infecta otras células pero no las mata.

La proteína de la envoltura del HIV puede explicar mucho de este patrón y puede matar células al menos en dos formas: Al ser arrojado un virus de una célula, parte de la proteína de la envoltura del virus saliente interactúa con receptores CD4 haciendo huecos en la membrana. La magnitud de la mortandad depende de lo prolífico del crecimiento del HIV y de la concentración de receptores CD4. Esto explica la susceptibilidad mayor de los linfocitos T CD4.

Otra forma de matar consiste en la activación generalizada del proceso de fusión gp120-CD4 entre varias células vecinas. Esto genera gigantescos sincicios moribundos. También puede ser la explicación de por qué los linfocitos CD4 están disminuidos en pacientes con SIDA a pesar de que menos de 1/1.000 están infectados en un momento dado.

Una tercera forma de matar células lo hace el mismo sistema inmune del huésped. El sistema inmune monta una respuesta de anticuerpos contra la proteína de la envoltura (estos anticuerpos no eliminan ni neutralizan el virus dada la forma de la proteína, que está rodeada de azúcares y la variabilidad que muestra el gen que la codifica con el tiempo). Estos anticuerpos se pegan contra su antígeno (que normalmente se encuentra en la membrana de las células infectadas) y desencadena una respuesta del complemento, de las células T asesinas, causando citolisis. Este puede ser el mecanismo citopático más importante en células como macrófagos y células no infectadas (que por azar tienen CD4 que interactuó con una gp120 y se convirtió en blanco de la respuesta inmune).

La proteína de la envoltura es la única a la que se le ha encontrado capacidad de citolisis, sin embargo, las proteínas regulatorias, en especial la NEF, no pueden ser descartadas.

Otra acción que puede matar células es la alteración en la actividad secretoria de macrófagos y células nerviosas que pueden modificar el microambiente y hacerlo desfavorable para su supervivencia.

La secuencia de nucleótidos del HIV ha sido determinada en muchas oportunidades. La variación en los nucleótidos entre diferentes aislamientos y aún en diferente tiempo en un mismo paciente, oscila entre 1% y 25%.

¿Cuál es la fuente de esta variabilidad?

La DNA polimerasa viral no tiene la capacidad de corrección de errores de sus análogas eucarióticas. La RNA polimerasa eucariótica tampoco corrige sus transcripciones y tiene una tasa de mutación de 1-2 millones de bases polimerizadas. Esto explicaría aproximadamente una mutación por cada ciclo replicativo.

Pese a estas mutaciones el cuadro clínico de los pacientes con SIDA continúa relativamente inalterado. Ello puede deberse a que las mutaciones más comu-

nes no suceden en sitios críticos de la biología viral y que sólo sobreviven los virus más aptos.

Una variabilidad preocupante ocurre en la proteína de la envoltura que puede modificar su afinidad por nuevos grupos celulares con un cambio en la susceptibilidad y tipo de infección. Aún no se han documentado dichas alteraciones.

La biología molecular del virus del SIDA es de una complejidad sobrecogedora, sin embargo, es una de las armas que tenemos para enfrentarlo y derrotarlo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al.** Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425-1431.
2. **Broder S, Bunn PA Jr, Jaffe ES, et al.** T-cell lymphoproliferative syndrome associated with human T-cell leukemia/lymphoma virus. *Ann Intern Med* 1984; 100: 543-57.
- Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, et al.** A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy-cell leukemia. *Science* 1982; 218: 571-3.
- Rosenblatt JD, Golde DW, Wachsman W, et al.** A second isolate of HTLV-II associated with atypical hairy-cell leukemia. *N Engl J Med* 1986; 315: 372-77.
3. **Stryer L.** Biochemistry. New York: HW Freeman & Co. 1981.
4. **Watson JD, Hopkins NH, Roberts JW, Steitz JA, Weiner AM.** Molecular Biology of the gene. Menlo Park (CA): Benjamin/Cummings Publishing Co. Inc. 1987
5. **Weiss R, Teich N, Varmus H, et al.** Origins of contemporary RNA tumor virus research. RNA tumor viruses: Molecular biology of tumor viruses, 2nd Ed. Eds. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York, 1984, p 1.
6. **Temin HM.** RNA directed DNA synthesis. *Sci Am* 1972, 227: 35
- Varmus H:** Reverse Transcription. *Sci Am* 1987, 257: 48.
7. **Gallo RC:** The first human retrovirus. *Sci Am.* 1986, 255: 88.
8. **Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al:** Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983, 220: 868.
- Levy JA, Hoffman AD, Karmar SM, et al:** Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. *Science* 1984, 225: 840.
- Popovic M, Sarngadharan MG, Reed E, et al:** Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science* 1984, 224: 497.
9. **Haywood AM.** Patterns of persistent viral infections. *N Engl J Med* 1986, 315: 939-948.
10. **Prusiner SB.** Prions and neurodegenerative diseases. *N Engl J Med* 1987, 317: 1571-1582.
11. **Gessain A, Barin F, Vernant JC, et al.** Antibodies to human T-lymphotropic virus type-1 in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985, 2: 407-10.
12. **Heyward WL, Curran JW.** The epidemiology of AIDS in the US. *Sci Am* 1988, 259: 72-81.
13. **Feinberg M.** Slow virus infections and retrovirus infections. En Rubenstein & Federman (Eds) *Scientific American Medicine*. 1986, 7-XXXII: 5-13.
14. **Bishop JM.** Oncogenes. En Wyngaarden JB & Smith LS (Eds). *Cecil Textbook of Medicine*. 18th ed. WB Saunders. 1988, p 1089-1092.
15. **Haseltine WA, Wong-Staal F:** The Molecular Biology of the AIDS virus. *Sci Am* 1988, 259: 52-62.
16. **Klatzman D, Champagne E, Chamaret S, et al:** T-Lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature*; 1984; 312: 763.
17. **Dalgleish AG, Beverley PCL, Clapham PR, et al:** The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature*; 1984; 312: 763-67.

18. Dalgleish AG, Thompson BJ, Chanh TC, et al: Neutralisation of HIV isolates by anti-idiotypic antibodies which mimic the T4 (CD4) epitope: A potential AIDS vaccine. Lancet 1987; 2: 1047.

19. Maddon PJ, Axel R, Dalgleish AG, et al. The T4 gene encodes the AIDS virus receptor and is expressed in the immune system and the brain. Cell 1986; 47: 333-48.

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]

Retrovirus y sistema nervioso central

Jorge Ignacio Celis Mejía. M.D. *

RESUMEN

El sistema nervioso central (SNC) puede ser afectado por los retrovirus en diferentes formas. Los grupos que afectan al SNC son: el virus linfotrópico humano tipo I (HTLV-I), agente de la paraparesia espástica tropical; el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1), agente del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y posiblemente el HIV-2, agente causal del SIDA y cuyos efectos sobre el SNC no se conocen. El HIV-1 puede causar meningitis aséptica aguda, demencia, neuropatías, mielopatías y miopatías. El virus es neurotrópico, no se conoce claramente su fisiopatología, los macrófagos posiblemente intervienen en el compromiso del SNC. A nivel histopatológico se encuentra: palidez de la sustancia blanca, encefalitis por células multinucleadas y mielopatía vacuolar. La patología por HTLV-I será revisada en otro artículo de este mismo número de Anales.

Palabras clave: HIV-1
Demencia
Neuropatías

El sistema nervioso central (SNC) puede ser afectado por los retrovirus en diferentes formas, causando diversos tipos de patologías. El grupo de los retrovirus humanos que afectan el sistema nervioso lo constituyen: el virus linfotrópico humano tipo I (HTLV-I), el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) y posiblemente el HIV-2, el cual también es agente causal del síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), pero cuyos efectos sobre el SNC no se cono-

SUMMARY

The central nervous system (CNS) is affected in several forms by the various retrovirus. The viral groups affecting CNS are: the human cell lymphotropic virus type I (HTLV-I), the agent of tropical spastic paraparesia; the human immunodeficiency virus 1 (HIV-1), the agent of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), and possibly, HIV-2, also agent of AIDS, with no known effects on the CNS. HIV-1 produces neuropathies, acute aseptic meningitis, dementia, myelopathies and myopathies. The virus is neurotropic, but the pathophysiology of the disorders is unknown; however macrophages might be important in the development of CNS pathology. Diffuse pallor of the white matter, multinucleated cell encephalitis and vacuolar myelopathy are the predominant histopathological abnormalities. As HTLV-I pathology will be reviewed in other article of this same volume, this article focuses on the changes by HIV-I.

Key words: HIV-1
Dementia
Neuropathies

cen. En la presente revisión se hablará del compromiso por el HIV-1 sobre el SNC, no se revisará el compromiso por el HTLV-I, ya que será revisado en otro artículo de este mismo número de Anales de la Academia de Medicina de Medellín.

INFECCION POR EL HIV-1

Para agosto 1º de 1988, se habían informado 69.000 casos de SIDA al Centro para el Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos¹, 108.000 casos a nivel mundial a la Organización Mundial de la Salud

* Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Centro Cardiovascular Colombiano.

(OMS)² y un estimado de 250.000 casos a nivel mundial³. El 20 de febrero de 1989 en el CDC había más de 80.000 casos y 1.432 en menores de 13 años⁴; esto muestra cómo la infección por el HIV ha llegado a ser una epidemia mayor, y hacia 1992 llegará a ser la tercera o cuarta causa de pérdida potencial de vida en menores de 65 años, al lado de la enfermedad coronaria, las neoplasias y las lesiones violentas³.

La infección por el HIV puede dividirse en cuatro etapas: 1) aguda; 2) latente; 3) tardía temprana, y 4) tardía final⁵. En la primera etapa hay una gran circulación de HIV y existe una baja inmunidad (Figura 1); a medida que la infección transcurre, la inmunidad aumenta y la circulación del HIV disminuye -Etapa de latencia (Fig. 1)-. En la etapa tardía inicial hay un descenso en la inmunidad y un ascenso nuevamente en el HIV circulante (Fig. 1). Al final, el HIV circulante es alto y la inmunidad anti-HIV es baja (Fig. 1). Concomitante a estas fases, el compromiso de SNC por el HIV puede ser diferente: puede haber encefalopatía aguda, la cual ocurre al inicio -etapa aguda-; puede existir infección asintomática durante todo el curso de la infección; también puede presentarse una meningitis aguda, bien en el inicio o al final de la infección por el

HIV. Otro tipo de compromiso lo constituye el complejo SIDA-demencia, el que ocurre en las etapas tardías; por último está el compromiso del SNC por oportunistas, al final de la infección por el HIV (Figura 1). Otros autores dividen la infección por el HIV en otra forma (Fig. 2), donde hay tres etapas: 1) Seropositividad, 2) complejo asociado al SIDA (CAS), y 3) SIDA e infección por oportunistas. Durante la seropositividad puede ocurrir una meningitis aséptica aguda; una pleocitosis persistente puede presentarse en la etapa de seropositividad o en el CAS. La demencia y los desórdenes del comportamiento, pueden manifestarse durante el CAS o la etapa de infección por oportunistas; las mielopatías se ven en la etapa de infección por oportunistas. Las neuropatías en la etapa de seropositividad e inicio del CAS. Las mononeuritis durante el CAS, las miopatías se presentan en cualquier momento del curso de la infección por el HIV. La neuropatía sensitiva en la fase final del CAS y en la etapa de infección por oportunistas.

Meningitis aséptica. Su incidencia es de 5-10% de los pacientes con SIDA y patología asociada al HIV^{6,7}. El paciente presenta cefalea, fiebre, signos meníngeos, parálisis de pares craneanos, principalmente el quinto,

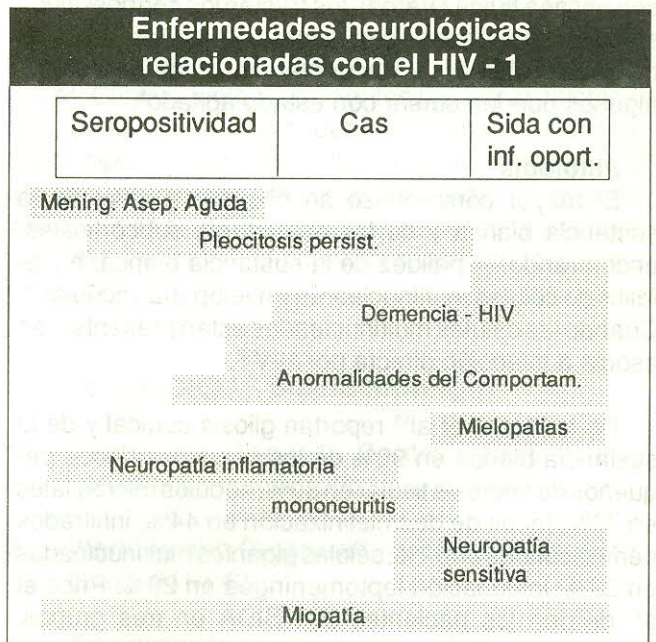
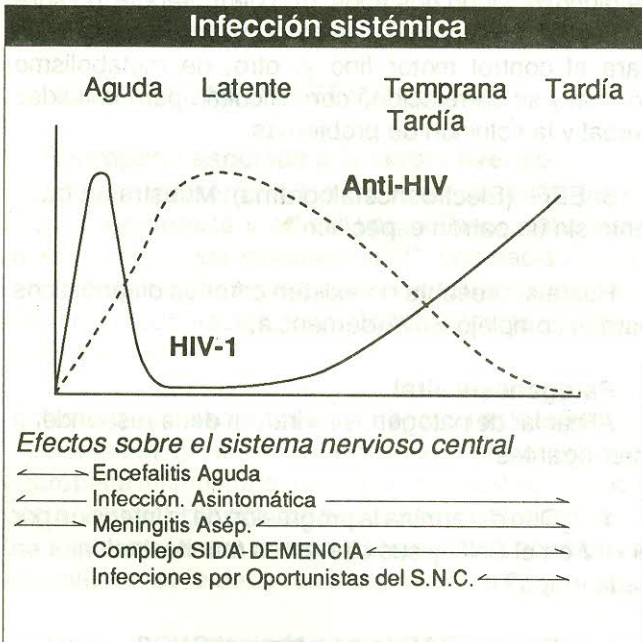


FIGURA 1. Estados de la infección por HIV-1 en relación con el desarrollo de patología sobre el sistema nervioso central por parte del HIV-1. (Tomado de: Price et al. *The Brain in AIDS: Central Nervous System HIV-1 Infection and AIDS dementia complex. Science* 1988; 239: 586-592).

FIGURA 2. Infección por HIV-1 y manifestaciones neurológicas mayores de la infección por HIV-1, según Johnson y McArthur. (Tomado de: Report from the American Academy of Neurology AIDS task force. *Human Immunodeficiency virus (HIV) infection and the nervous system. Neurology* 1989; 39: 119-122)

el séptimo y el octavo^{6,7}. El líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra pleocitosis mononuclear y elevación de proteínas^{6,8}.

Complejo SIDA-demencia. Se ha denominado igualmente encefalitis aguda, encefalopatía por SIDA. El paciente presenta anormalidades cognitivas, motoras y del comportamiento⁹. Puede ser dividido en tres etapas: inicial, intermedia y final. En la fase inicial se presentan problemas de memoria, de concentración, apatía, pérdida de interés en sus actividades; trastornos del pensamiento, como lentitud, diagnosticándose como depresión por sus familiares⁵. Existen trastornos en los movimientos oculares, que puede ser la única manifestación, sin trastorno mental evidente¹⁰.

Durante la etapa intermedia existe un mayor deterioro de las facultades mentales; trastornos de la motilidad, los cuales son más manifiestos, con hipokinesia, debilidad, incontinencia, hiperreflexia. Algunos pacientes pueden tener alteraciones extrapiramidales, simulando una enfermedad de Parkinson, diferenciándose de ésta, en que no hay temblor de reposo⁵.

En la etapa final hay ataxia severa, incluso parálisis, con escasa fluidez verbal; los trastornos cognoscitivos son más marcados, con alteración de las pruebas neuropsicológicas, y frecuentemente hay depresión, algunos pueden cursar con estado agitado⁵.

Patología

El mayor compromiso se observa a nivel de la sustancia blanca y de las estructuras subcorticales, encontrándose: palidez de la sustancia blanca, encefalitis de células multinucleares y mielopatía vacuolar¹¹. Cuando las células multinucleadas están presentes, se asocia a infección directa por HIV¹².

De la Monte et al¹³ reportan gliosis cortical y de la sustancia blanca en 90% de los pacientes; focos pequeños de necrosis tisular en 80%; nódulos microgliales en 70%; focos de desmielinización en 44%; infiltrados perivasculares en 52%; células gigantes multinucleadas en 33%; inflamación leptomeníngea en 20%. Price et al⁵ dividen los pacientes con SIDA en tres grupos, según haya presencia (I y II) o ausencia (III) de manifestaciones de demencia asociada al SIDA y la identificación de encefalitis por células multinucleadas (Grupo I). En el grupo I, la severidad clínica del complejo SIDA-demencia es de moderada a severa, correspondiendo a 25% de los pacientes con SIDA en autopsias, detectándose el virus en 95% de los cerebros. En el

grupo II, la severidad clínica del complejo es de leve a moderada, y el mayor grupo lo conforman hallazgos en la autopsia (50%); en 15% de los cerebros de estos pacientes se detecta el HIV-1. El grupo III presenta un grado de severidad subclínica (ausencia) y en menos de 5% de los cerebros se aísla el HIV-1; corresponde a 25% de los pacientes en las autopsias.

AYUDAS DIAGNOSTICAS

1. LCR: En 85% de los pacientes se encuentran alteraciones del líquido cefalorraquídeo⁹, tales como pleocitosis mononuclear leve; en 60% hay aumento de las proteínas de 0.5-1.0 gr/l⁹; la hipoglicorraquia es rara⁵⁹.

2. TAC: Entre 80 - 90% de los pacientes presentan atrofia difusa⁵.

3. NMR: (Resonancia nuclear magnética): Además de la atrofia cortical se observan defectos de señal en la sustancia blanca.

4. PET: (Tomografía por emisión de positrones): El estudio de Rottenberg et al^{14,15}, permitió distinguir pacientes con el complejo SIDA-demencia de sujetos normales a partir de patrones de metabolismo regional de glucosa. Hubo dos tipos, uno de metabolismo subcortical principalmente y se correlacionó con dificultad para el control motor fino y, otro, de metabolismo cortical y se correlacionó con dificultad para la fluidez verbal y la solución de problemas.

5. EEG: (Electroencefalograma): Muestra un trazo lento sin un patrón específico¹⁶.

Hasta el presente no existen criterios diagnósticos para el complejo SIDA-demencia.

Patogénesis viral

Al hablar de patogénesis viral, se debe responder a interrogantes⁵.

1. ¿Qué determina la progresión de la infección por el HIV en el SNC y sus diferentes manifestaciones en cada etapa?

2. ¿Por qué y cómo se infecta el SNC?

3. ¿Cómo es lesionado el SNC por la infección?

En relación con el primer interrogante, se sabe que el virus es neurotrópico y durante el período asintomático de infección del SNC los cambios neuropatológicos

son leves o están ausentes; la infección no es detectada por métodos de inmunohistoquímica. A medida que la inmunosupresión avanza, pareciera que la replicación viral escapara al control y aparecen manifestaciones clínicas. Algunos pacientes presentan infecciones por gérmenes oportunistas, siendo éstas las responsables de las manifestaciones a nivel del SNC; en relación con este compromiso, se ha presentado la posibilidad de que existan variantes neurotrópicas del HIV-1, unos afectarían el SNC y causarían la patología, y otros permitirían la infección a nivel del SNC por oportunistas.

Con respecto al segundo interrogante, se sabe que la infección por el HIV se localiza básicamente en los macrófagos, microglia y células multinucleadas (Formadas por fusión celular inducida por el virus⁵. Los macrófagos podrían actuar de tres formas posibles: (i-) monocitos infectados, selectivamente migrarían al cerebro; (ii-) la infección latente de éstos sería activada por el cerebro; o (iii-) hay una diseminación secundaria de HIV-1 a estas células en el cerebro⁵, siendo la última la más aceptada por Price et al⁵.

Con respecto al último interrogante, es aún menos claro que los dos autores anteriores, algunos consideran la posibilidad que los métodos actuales son inespecíficos para detectar la infección⁵.

NEUROPATIAS PERIFERICAS Y HIV-1

Neuropatía asociada a la seroconversión

Esta se presenta 10 a 15 días después de la infección sistémica y es del tipo polineuropatía desmielinizante aguda inflamatoria^{17,18}. Los pacientes viran a seropositivos entre los 30 y los 150 días posteriores, con recuperación total. Se ha descrito parálisis facial asociada¹⁷.

Neuropatía asociada a la infección asintomática

Cornblath et al. reportaron nueve pacientes con neuropatía inflamatoria, la cual se diagnosticó en unos por neuropatología clínica y en otros por electrofisiología. Se recomienda que a todo paciente con neuropatía inflamatoria se le debe realizar prueba HIV¹⁹.

Neuropatía asociada con el CAS

Es una manifestación neurológica común del CAS. Puede ser de tres tipos: 1) polineuropatía desmielinizante aguda o crónica; 2) polineuropatía simétrica distal; 3) mononeuropatía múltiple. Con respecto al pronóstico, es bueno en la desmielinizante y en la multifocal, y malo en la simétrica distal con degeneración axonal²⁰.

Neuropatía asociada al SIDA

Es una polineuropatía simétrica distal. Existe predominio de síntomas sensitivos, la motilidad se encuentra poco afectada, los reflejos osteotendinosos sólo están deprimidos en los tobillos; el LCR es normal¹⁹. Se ha reportado polirradiculopatía^{20,21} y mononeuropatía múltiple¹⁹.

Neuropatía vacuolar

Existe degeneración principalmente de los cordones posteriores y laterales de la medula espinal. Se presenta en 11 - 22% de los pacientes con SIDA, presentándose con frecuencia en los pacientes con demencia (90%), por lo cual se ha postulado que sea una manifestación más del complejo SIDA-demencia o sea una patología diferente^{13, 23}. Los pacientes presentan paraparesia espástica, ataxia, signos de neurona motora superior, signos de cordones posteriores e incontinencia²³, cuadro similar al producido por el HTLV-I, Paraparesia espástica tropical. El cuadro patológico muestra degeneración vacuolar de la sustancia blanca, de los cordones posteriores y laterales, principalmente a nivel torácico²³.

ENCEFALOPATIA POR HIV EN NIÑOS

La infección congénita se asocia a microcefalia y disfunción neurológica. Se presenta como una encefalopatía progresiva en 55% a 74% de los niños con SIDA⁴. Clínicamente los pacientes presentan microcefalia, déficit cognoscitivo, debilidad con di o cuadriparesis, hipo o hipertonia, retardo en el desarrollo. El estudio patológico muestra infiltrado de células inflamatorias en 82%, células gigantes multinucleadas en 73%⁴. En los niños no se ha reportado mielopatía vacuolar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Center for Diseases Control. AIDS weekly surveillance report. 1988; Aug. 1, 1988.
2. World Health Organization. Wkly Epidem 1988; Ec 63: 241-242.
3. American Academy of Neurology. AIDS task force. Human immunodeficiency virus (HIV) infection and the nervous system. Neurology 1989; 39, 119-122.
4. Mintz M, Epstein G, Koenigsberger MR. Neurological manifestations of Acquired immunode-

- ficiency syndrome in children. *Int Ped* 1989; 4: 1161-170.
5. **Price RW, Brew B, Sidtis J, Rosenblum M, Scheck AC, Clearly P.** The Brain in AIDS: Central nervous system HIV-1 infection and AIDS dementia complex. *Science* 1988; 239: 586-592.
 6. **Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, Gold JW, Mitgroka C, Posner JB.** Neurological complications of the acquired immune deficiency syndrome analysis of 50 patients. *Ann Neurol* 1983; 14: 403-418.
 7. **Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML.** Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* 1985; 62: 474-495.
 8. **Ho DD, Sarnagadharan MG, Resnick L, Dimazzoveronese F, Rota TR, Hirsch MS.** Primary T-lymphotropic virus type III infection. *Ann Intern Med* 195; 103: 880-883.
 9. **Navia BA, Jordan BD, Price RW.** The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol* 1986; 19: 517-524.
 10. **Currie et al.** Eye movement abnormalities as a predictor of the AIDS dementia complex. IV International Conference on AIDS. 1988; Stockholm, Sweden.
 11. **Navia BA, Cho ES, Petito CK, Price RW.** The AIDS dementia complex: II. Neuropathology. *Ann Neurol* 1986; 19: 525-535.
 12. **Shaw GM, Harper ME, Hahn BH.** HTLV-III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. *Science* 1985; 227: 177-182.
 13. **Dela Monte SY, Ho DD, Schooley RT, Hirsch MS, Richardson EP.** Subacute encephalomyelitis of AIDS and its relation to HTLV-III infection. *Neurology* 1987; 37: 562-569.
 14. **Rottenber DA, Moeller JR, Strocher SC, Sidtis JJ, Navia BA, Dhawan V, Ginos JZ, Price RW.** The metabolic pathology of the AIDS dementia complex. *Ann Neurol* 1987; 22: 700-706.
 15. **Moeller SC, Strother JJ, Sidtis DA, Rottenberg DA.** *J Cereb Blood Flow Metab* 1987; 7: 649.
 16. **Navia BA, Price RW.** The AIDS dementia complex as the presenting or sole manifestation of human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* 1987; 44: 65-69.
 17. **Piette AM, Tusseau F, Vignon D et al.** Acute neuropathy coincident with seroconversion for anti-LAV HTLV-III. *Lancet* 1986; 1: 852.
 18. **Vendrell J, Heredia C, Pujo H, et al.** Guillain - Barré syndrome associated with seroconversion for anti LAV HTLV-III. *Neurology* 1987; 37: 544.
 19. **Cornblath DR, McArthur JC, Kennedy GE et al.** Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-lymphotropic virus type III infection. *Ann Neurol* 1987; 21: 32-40.
 20. **Parry GJ.** Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* 1988; 23: S49-S52.
 21. **Edilberg D, Sorrel A, Vogel H, et al.** Progressive polyradiculopathy in acquired immune deficiency syndrome. *Neurology* 1987; 36: 912-916.
 22. **Behar R, Wiley C, McCutchan JA.** Cytomegalovirus polyradiculoneuropathy in acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology* 1987; 557-561.
 23. **Petito CK, Navia BA, Cho ES, Jordan ED, George DC, Price RW.** Vacuolar myelopathy pathologically resembling subacute combined degeneration in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 312: 874-879.

Paraparesia espástica tropical (PET) en Tumaco

Juan Ramiro Jaramillo J. M.D. *

RESUMEN

El virus linfotrófico humano tipo-I (HTLV-I) fue el primer retrovirus descrito. En 1985 se demostró su asociación con mielopatías tropicales y no tropicales (Japón y Chile). Las mielopatías se manifiestan como una paresia lentamente progresiva, con componente espástico, Babinski, clonus e hiperreflexia; también hay compromiso de cordones posteriores. El mayor daño se localiza en la medula torácica. Su mecanismo fisiopatológico más probable es el inmune. En Colombia su prevalencia es mayor en las mujeres. La seroprevalencia de anticuerpos en la población general urbana de 2,97%, en otras áreas de la costa pacífica colombiana llega a 5 ó 6%. La prevalencia de la enfermedad es del 98 por 100.000, siendo la más alta del mundo. El tener más de cuatro compañeros sexuales, cada uno por más de un año, es un factor de riesgo. El comportamiento es endémico y la lactancia es una vía fuerte de transmisión.

Palabras clave: Paraparesia espástica
HTLV-I

El objetivo de este documento es dar a conocer los principales resultados de las investigaciones sobre la epidemiología de la PET, que un grupo de la Universidad del Valle, dirigido por el Dr. César Arango Jaramillo, ha estado adelantando en la ciudad de Tumaco (Nariño). Inicialmente se hará un resumen de lo que se sabe de la PET.

El Virus Linfotrófico de células T Humano, Tipo I (HTLV-I) fue el primer retrovirus humano descrito¹, y en

* Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Facultad de Medicina Universidad del Valle

SUMMARY

Human T-lymphotrophic virus type I (HTLV-I) was the first retrovirus described. In 1985 its association with tropical and non-tropical myelopathies was demonstrated; such disorders are characterized by a slowly progressive spastic paresia, with Babinski's reflex, clonus and hyper-reflexia, the most important damage occurring at the level of the thoracic spinal cord. It is believed that the host's immune response plays a role in the pathophysiology of the disease. In Colombia PET's prevalence is higher in women; the seroprevalence of anti-HTLV-I in the urban population is 2.97%; contrariwise, in areas of the colombian pacific coast, it is 5 to 6%. The corresponding prevalence is 98 per 100.000, the highest in the world. The most important risk factor is to have more than 4 sexual partners, each of them for over a year. This disease is endemic and milk feeding plays an important role in transmission of the virus.

Clue words: Spastic paraparesia
HTLV-I

1985 se demostró que estaba asociado a un gran número de casos de mielopatías en el trópico y en otros países no tropicales, como por ejemplo Japón y Chile, entre otros². También está asociado a la Leucemia de Células T del Adulto (ATL)³. En la clínica, las mielopatías mencionadas se manifiestan como una paresia lentamente progresiva, con un fuerte componente espástico, por daño de la vía cortico-espinal.

Es pues, un síndrome de neurona motora superior, conocido como PET o HAM (Mielopatía Asociada al HTLV-I). Los pacientes presentan respuestas plantares

extensoras, clonus e hiperreflexia⁴. Usualmente no hay compromiso de miembros superiores. También hay compromiso de cordones posteriores, de raíces, y, de hecho, de cualquier parte de la sustancia blanca del sistema nervioso central, como se evidencia, p.e. en las imágenes de Resonancia Magnética Nuclear⁵. Sin embargo, no hay trastornos cognoscitivos descritos. Sí puede haber compromiso de pares craneanos. Por razones desconocidas, el mayor daño se localiza en la medula espinal torácica, y consiste en desmielinización, con preservación relativa de los axones⁶.

El mecanismo fisiopatológico más probable es de tipo inmune, con una fuerte respuesta, por parte de linfocitos T y B, al HTLV-I, mecanismo éste que se produce principalmente en el sistema nervioso central.

Los métodos diagnósticos más usados son ELISA y Western Blot. El virus puede ser cultivado⁷.

La principal vía de transmisión, desde el punto de vista epidemiológico es, con mucho, la lactancia materna por parte de madres infectadas, principalmente si dura más de dos meses. Otras vías son: transfusiones sanguíneas donde haya paso de células (es decir, suero y plasma no son infectantes) y las vías sexual, principalmente cuando hay contacto íntimo y por tiempo prolongado, de meses a años⁸.

En lo referente a tratamiento, no se ha encontrado ningún medicamento francamente efectivo. En Japón hay informes de mejoría con el uso de esteroides, hallazgo que no ha podido ser reproducido en Colombia (Dr. César Arango, comunicación personal). En el último congreso mundial sobre HTLV-I (Hawaii, EE.UU., febrero de 1990), el Dr. Gessain (Francia) reportó la no mejoría de seis pacientes tratados, durante seis meses, con Zidovudina.

En cuanto a los hallazgos epidemiológicos encontrados por nuestro grupo en Tumaco, tenemos:

1. Una seroprevalencia de anticuerpos anti-HTLV-I de 2.97% en la población urbana. En otras áreas de la costa pacífica, este dato puede llegar a 5 ó 6%.

2. La curva de seroprevalencia es edad-dependiente. Es decir, la prevalencia va aumentando a medida que aumenta la edad de los grupos estudiados.

3. La curva de las mujeres es mayor que la de los hombres. Es decir, la seroprevalencia en las mujeres es mayor, en cada grupo de edad, que la de los hom-

bres. Además, la curva femenina sigue aumentando después de los 50 años de edad, mientras que la de los hombres se estabiliza luego de dicha edad.

4. La curva de seroprevalencia colombiana es muy similar a las de África. Es decir, tiene el llamado «patrón inmaduro» (seroprevalencias más bajas para cada edad), lo que sugiere que el virus lleva menor tiempo en la raza negra. Las curvas «maduras» se suelen ver en Japón.

5. La prevalencia de la enfermedad es de 98 casos por 100.000 habitantes. Hasta ahora, es la más alta del mundo⁹.

6. La seropositividad para HTLV-I entre los hijos de madres seropositivas par HTLV-I es de 25%.

7. Como factor de riesgo (para infectarse por HTLV-I), está el hecho de haber tenido más de cuatro compañeros sexuales, cada persona por más de un año.

8. De manera preliminar, está siendo observada una tendencia a la asociación entre el hecho de ser seropositivo para HTLV-I y el tener uno o más de tres posibles antígenos de HLA.

En cuanto al futuro de la investigación del HTLV-I y la PET, éste se centra, hoy por hoy, en los siguientes aspectos:

1. Qué factores explican que el virus sea oncogénico en unos casos y neurotrópico en otros.

2. Qué cofactores están influyendo en las patogénesis de estas enfermedades (PET o ALT).

3. Qué tan inmunosupresor puede ser el HTLV-I y en qué forma lo es.

4. Qué nuevos métodos (o mejoramiento de los actuales) se puede obtener para lograr un diagnóstico más certero.

5. Qué otros retrovirus humanos, emparentados de cerca con el HTLV-I, existen.

Para terminar, hay dos aspectos importantes: primero, que este virus, hasta ahora, parece ser de comportamiento endémico y no epidémico. Sin embargo, dada la lenta progresión de su historia natural, distamos mucho de saber su exacto comportamiento epidemiológico. Segundo, que teniendo en cuenta su

relativamente baja infecciosidad, la principal estrategia para cortar su cadena de transmisión y eventualmente, erradicarlo, es instaurar el examen rutinario (por el método de ELISA) de todas las madres en control prenatal en las áreas endémicas, y exhortar (a las seropositivas) a la no lactancia.

Nota: Esta investigación está en deuda con diversas instituciones que la han apoyado, pero el autor de este documento quiere, a título personal, destacar el apoyo, de todo tipo, que nos ha sido generosamente brindado, desde hace años, por Foster Parents Plan International.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Polesz BJ, Ruscetti FW, et al.** Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci: USA 1980; 77: 7415-7419.
2. **Gessain A, et al.** Antibodies to human T-lymphotropic virus tipe I in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet 1985; 2: 407-410.
3. **Yoshida M. et al.** Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 79: 2031-2035.
4. **Román GC.** Retrovirus associated myelopathies. Arch Neurol 1987; 44: 659-663.
5. **Marinos C Dalakas, et al.** Tropical spastic paraparesis: Clinical, immunological, and virological studies in two patients from Martinique. Annals of Neurology 1988; 23 (suppl): S136-S142.
6. **Picardo P, et al.** Pathological and immunological observations on tropical spastic paraparesis in patients from Jamaica. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S156-S160.
7. **Ando Y. et al.** Transmission of adult T-cell leukemia retrovirus (HTLV-I) from mother to child. Comparison of bottle milt breast fed babies. Jpn J Cancer Res (Gann) 1987; 78: 322-324.
8. **Román GC.** The neuroepidemiology of tropical spastic paraparesis. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S113-S120.
9. **Arango C. et al.** Tropical spastic paraparesis associated risk factors in Tumaco, Colombia. In: Blattner ed "Human Retrovirology: HTLV". New York. Raven Press, ltd. 1990; 377-382.

Vida de la Academia

**Conformación de la Mesa Directiva
de la Academia de Medicina de Medellín
para el período estatuario de 1991:**

Presidente:	Dr. Oriol Arango Mejía
Vicepresidente:	Dr. Fernando Gartner Posada
Secretario General:	Dr. Tiberio Alvarez Echeverry
Secretario de Actas:	Dr. Iván Jimenez Guzmán
Tesorero:	Dr. Carlos Lerma Agudelo
Revisor Fiscal:	Dr. Gonzalo Pérez Montoya

Nueva dimensión de la ética *

Doctor: Ignacio Mejía Velásquez **

Debo confesar que ha sido para mí uno de los más serios compromisos éste de venir a hablar ante la ilustre Academia de Medicina en la celebración de su fiesta aniversaria. Desde mi infancia tomé por la Medicina una devoción que en los años fue en aumento y no ha dejado de serlo, hasta el punto de que he mantenido por esta noble dedicación al servicio de la humanidad, indeclinable admiración. Y al meditar por qué siendo como era en el comienzo de mi juventud la profesión que más me atraía, opté la del Derecho, encuentro que en aquella elección de ideales intuía que el Derecho es la medicina de lo social y su culto el de la salud de la comunidad. Con los años he confirmado que también la sociedad, como la persona tiene bienestar y lo decae y sufre morbos y siente dolores y angustia. He comprendido que la grave y crónica epidemia de la sociedad es la injusticia. Y que también requiere, por ello, la asistencia consagrada a su curación, de cultores de la equidad.

Y así mismo he confirmado que cuando el hombre expande su espíritu al universo, cuando entrega su inteligencia y su voluntad a la realización de su vocación, no halla fronteras en el saber sino maravillosa elación. El profesional que se encierra en su actividad titular se recorta y aprisiona y acaba -cuando no empieza- por ser apenas técnico de su taller, incapaz de asomarse al universo y de abrir su dimensión cultural al inmenso campo de la sociedad y de los tiempos.

Quizá por aquella misma generosa relación que en mi vida enlaza el amor por el derecho y la fascinación por la Medicina, me he cuestionado si puede acaecer

que en ésta como en aquél, se pueda estar dando la misma paradójica involución del ejercicio, que en contradicción con el progreso de la ciencia muestra tantas veces el retroceso de la presencia humana de estas dos sobresalientes profesiones. Y no porque las otras no acusen igual síntoma, sino porque al ser la Medicina y el Derecho las profesiones que más cerca están de la vida y más constantemente registra la historia, son las que en mayor medida sensibilizan la suerte de la comunidad, con su acción y su vicisitud.

No me refiero -jamás lo haría- a todos los profesionales de la Medicina, como tampoco a los del Derecho, al hablar del descaecimiento que como parte muy significativa de la crisis que venimos atravesando, se advierte en el conjunto de ambas profesiones. Hacerlo fuera ceguera ante la realidad de gran número de eminentes galenos, consagrados, brillantes, sacrificados y por tantos motivos meritorios, o la de ilustres juristas que aquilatan el foro. Fuera desconocer lo que por tantos lustros ha reunido y enaltecido esta insigne Academia. Sino al sector infortunadamente creciente que, montado en la ola de la disolvente masificación característica de todo lo social de nuestro tiempo, viene abandonando aquellas guías magníficas y desertando del sentido superior de su misión, para entregarse a la explotación de la Medicina, igual que al de la Abogacía, como un simple y vulgarizado medio de vegetar apenas viviendo o procurando el crecimiento de su bolsa que a tantos obnubila.

También, hay que reconocerlo, suele suceder en esta crisis que algunos grandes de las profesiones tienden a encerrarse en aislamiento dorado, ante el temor de que el peso de la mediocridad ambientada pueda presionar su responsabilidad de contribuir con tanta mayor medida cuanto más elevada sea su categoría, a luchar por la superación de los factores que propenden a abajar hasta las más acatadas profesio-

* Conferencia pronunciada en la sesión solemne anual de la Academia de Medicina de Medellín, el 26 de septiembre de 1990, en el Aula Magna de la Institución.

** Abogado de la Universidad Pontificia Bolivariana. Profesor de Derecho en la Universidad de Antioquia y en la Universidad Pontificia Bolivariana.

nes, al turbión de la crisis, dejando crear un nuevo marco de ética relajada o rehuída al asumir la «moral» del éxito, de la «moral» de circunstancia o de apariencia, tal vez guardando las normas de la ética de ley o haciéndole hábiles esguinces y situándose en la ética del aprovechamiento de la necesidad humana. Hay hombres envanecidos por el canto de su perfección en cuanto es reflejo de su imperfección lustrada, y por una ficticia grandeza que apenas significa su invencible falencia, narcisos que se miran a diario en el espejo para ver su imagen distorsionada por la fantasía de sí mismos. «Corazones de poco fondo, que no han podido encontrar su alma».

Previene Rader que la moral debe experimentar un desarrollo, si ha de seguir el ritmo de los avances que se producen en el campo del conocimiento, pero su crecimiento resultaría imposible si quedara reducida para siempre a los estrechos límites del pasado, si no se abriera a nuevos horizontes de un modo audaz, flexible e inteligente.

En contraste se advierte un desfase ético que aqueja la sociedad en estas postrimerías de siglo. Y que viene colocando al hombre en contravía de la ciencia y del progreso material. Esa desadaptación es la que hace que el individuo se venga desintegrando de su entorno, como llevado por la avalancha de la masificación y el consumismo en los que se hunde la sociedad occidental y por la invencible despersonalización que la sigue.

Y se mira la paradoja de que mientras el hombre más se funde en la masa, más egoísta se torna. Y más insolidario. Y más inmaduro. Y menos responsable, por ende. Menos hombre, en fin. Se desdibuja y al hacerlo, pierde los atributos que demanda la personalidad. Pero la vida superior no puede ser despersonalizada. El sacerdocio como actitud de vida dirigida a Dios y la Medicina y el Derecho como profesiones de nobilísimo servicio, no pueden dejarse llevar a instrumentos de masificación, no admiten su emborronamiento, porque cuando lo son de veras como vocación de superación cultural y espiritual, realizan el afinamiento de la personalidad. Y no toleran la dejación de su responsabilidad, porque son consumación del compromiso con la sociedad y consigo mismos. Ni resisten el egoísmo, porque constituyen, por esencia, sensibilidad humana, vibración social y sentido vigoroso de solidaridad.

El destacado médico español López Ibor expresa que la investigación propia de la Medicina, ha de venir del diálogo entre dos caminos: por un lado, el que busca las bases físicas de la mente; por otra parte, el

que escruta los fundamentos espirituales del cuerpo. La relación entre ambos caminos ha de ser la dialógica. Cuerpo y alma confluyen en el hombre tal como existe, y la existencia humana tiene un carácter de diálogo. No sólo hay diálogo y comunicación con el medio exterior, sino dentro del hombre mismo, entre sus dos componentes. Pero infortunadamente el hombre de nuestros días se ha tornado sordo a las voces de su interior, ocluye su conciencia y prefiere dedicarse a la vida de su superficie. Ha perdido, por ello, su densidad humana. Y ha retrocedido en su categoría esencial.

Cuando nuestro entendimiento entero está concentrado en sacar partido de lo que nos rodea, pierde para nosotros su verdadero valor. Lo abaratamos con nuestros deseos sórdidos, ha escrito Tagore, que parte del principio incuestionable, lleno de profundidad en su simpleza, de que Dios hizo al hombre para ser humano. Y todo lo que lo deshumanice lo desnaturaliza, lo degrada aunque aparente hincharlo. Y lo aleja de Dios.

Duele ver que lo que lleva en su seno una civilización de masas, requiere previamente reducir al hombre, elementalizándolo y haciéndolo primario. Y que, como analiza el escritor español, al lado de la maravillosa polifonía del saber, coexiste cierta tendencia a enfocar una imagen reductora del hombre. Nunca se ha sabido tanto sobre el hombre, comenta, pero nunca se ha ignorado tanto lo que el hombre es. Y se han decapitado los valores superiores, pero no se han encontrado otros. Se ha caído hasta en la deshumanización, maquillada a veces con tintes de filantropía.

Hace poco más de un año, en importante reunión con rectores universitarios de Antioquia, se examinaba la situación de los claustros de cultura superior, tan deprimidos como han venido siendo. Todos coincidieron en el hecho de que la educación de su nivel ha dejado de serlo en gran parte para limitarse a la más fácil instrucción de técnicas. Y ha perdido su inexcusable acento humanístico. Hasta poder concluir que se han sustituido los magníficos canales del saber de otrora, por tecnologías profesionalizantes, carentes del indispensable sentido humano. Uno de los rectores hizo, entonces, este dramático reconocimiento: Nos dedicamos en algunas universidades, siguiendo pautas políticas, a vaciar de las mentes de los estudiantes la ética cristiana, y lo logramos porque en ello pusimos todo nuestro conato. Pero nada hicimos por idear y proponer una ética sustitutiva. La consecuencia de este gravísimo error es que nos dimos a arrojar a la sociedad centenares de nuevos profesionales carentes de la razón ética

de la vida y de su hacer. Hoy la sociedad sufre los efectos. Porque cualquier profesión sin ética degenera en práctica sin espíritu y sin elevación. Y cae fácilmente en la asocialidad. No se adquiere, entonces, o se pierde, aquel espiritual afán de realizar el yo en la vida cotidiana, escuchando el latido de la sabiduría que sólo en contacto con el espíritu es posible alcanzar, del que hablara el pensador hindú.

Es un axioma que ningún hombre es más grande que el que cumple su deber. Ninguno es mayor que el que se vence a sí mismo para seguir su mandato interior. Ninguno más sublime que el que ha doblegado eficazmente sus inclinaciones desordenadas para no faltar a sus deberes. Porque «mientras la idea del deber no sea guía de nuestras acciones, cada vez que la conciencia individual se mueva al cumplimiento de un deber preciso se hallará en conflicto consigo misma. Y mientras la costumbre del deber no sea la pauta común de las acciones en la vida social, los pocos que observan sus deberes vivirán en conflicto con la generalidad de sus asociados en todos y cada uno de los grupos que funcionan. En una sociedad desorganizada, impresiona el espectáculo de esas luchas de deber, promovidas por pocos que cumplen con lo suyo entre muchos que no atienden ninguno o que sistemáticamente corrompen la moral pública, faltando con premeditada deliberación a las más obvias exigencias de la vida social». (Hostos).

Muchos factores conspiran en detrimento de la ética profesional en todos los campos. El utilitarismo característico del consumismo va absorbiendo hasta las más elevadas actividades a la mercantilización subyugante. Se va sustituyendo paulatinamente la responsabilidad por la oportunidad de explotación, la moral por el lucro y la conveniente emulación científica por la desleal competencia, la vocación cultural por el instinto de lucro de la necesidad del servicio que permite también especular con él, aunque venga del dolor humano. Prácticas como la dicotomía que fueran tan vituperadas y que la misma legislación prohíbe, hacen carrera como si su empleo por muchos pudiera legitimarlas. La burocratización despoja tantas veces a los profesionales de las exigencias de su responsabilidad individual, para ponerlos a merced de sistemas que pervierten el servicio público y de la carencia de medios para su acción por causa de vicios administrativos predominantes. El profesional se rebela al principio contra esa situación pero poco a poco va plegándose a ella y conformándose con su forzada ineficiencia, en el afán de recibir su remuneración aunque no pueda corresponderla con el servicio adecuado a una comunidad

que lo reclama con angustia porque en esa forma lo requiere. Se ha hecho más fácil engañar la sociedad que servirla y a ello se van enrolando tantos profesionales. Y hasta algunas organizaciones optan más que por defender los intereses laborales de los afiliados que la posibilidad de su realización en el servicio. Legítimo aquello empero cuando no va acompañado de esto convierte a los profesionales supuestamente amparados en unidades colectivizadas sin sentido de su responsabilidad individual, capaces, incluso, de cerrar hospitales y suspender la atención a pacientes sin recursos, como arma de presión para mejorar su situación económica particular. Como en otro orden hacen paro jueces para respaldar reivindicaciones salariales o maestros para seguir consignas de turbulencia política. Aquel paciente que va pasando por el consultorio como la pieza que se ensambla, en la que coloca el operario mecánicamente su artefacto o aprieta los tornillos sin conocerlo antes ni preocuparse de él después de que ha pasado por la banda de circulación, es víctima de la inseguridad social en vez de beneficiario de la salud que se pregona.

La inmediatez y la disposición consumistas impiden el sacrificio y la elevación demandados para el logro de los ideales a largo plazo característicos de las profesiones superiores. En la civilización occidental la divergencia entre el llamado progreso material y el estancamiento o el retroceso de la moral es tan manifiesta, que tiene motivos la razón para dudar de la realidad de la civilización contemporánea. Bien se ve a cada momento, en todas partes, una prepotencia de instintos y pasiones sobre principios y deberes. Por eso vemos tantos «hombres a medias, pueblos a medias, civilizados por un lado, salvajes por otro». Y se palpa y se huele que la vida social está contaminada de descomposición moral.

¿Es, acaso, moral el médico que no falta a ninguna de las normas legales de ética profesional, pero deja de estudiar y se contrae para el tratamiento de sus pacientes a los conocimientos que adquirió años atrás o, cuando más, a la actualización que recibe de agentes de drogas sobre los productos que ellos promueven con sentido comercial? ¿O el que dominado por su afición o entregado al hedonismo de su abundancia económica abandona a sus enfermos en momentos críticos, cuando más recostado en la ayuda de un suplente de ocasión, porque ha perdido toda capacidad de sacrificio para convertirse en costoso vendedor de sus servicios?

Ciertamente hay en el hombre actual una existencia

superficial, exteriorizada, esclavizada por la imposición de prácticas negativas y subalterna de prejuicios y de imposiciones disolventes de una sociedad vacía de ideales. Pero también hay en él una existencia profunda, más propia y subjetiva, más libre y más plena y dignificadora: existencia auténtica, es decir, aquella por la que uno es uno mismo. Existencia que no existe sino que se hace a cada día, ardua, tenazmente, con cada uno de nuestros actos, porque son nuestro espíritu y nuestras manos los que la trabajan. Que no es, por eso, estática sino dinámica. Y que constituye nuestra inconfundible personalidad. Descubrirse en esta existencia verdadera es conocer la propia personalidad y potenciarla y vivir la vida como una decisión humana. Pero el hombre superficial decae a «extranjero de sí mismo». Elusivo, irresponsable, temeroso, improvisa o pierde a cada día su posición. Y cuando se ve obligado a asumir su condición, por ejemplo en las vivencias íntimas con aquellos a quienes no puede engañar porque lo ven y conocen sin artificios, se torna tantas veces violento, abusivo, soberbio, como un pobre niño malcriado que siente pánico de ser hombre, así viva disfrazado de tal.

La vida -decía Simmel- consiste precisamente en ser más que vida. En ella lo inmanente es un trascender más allá de sí misma. Y si esto se predica de toda vida, por humilde que sea, se torna en un imperativo de los que por ese impulso natural que los convoca a una misión superior, están más obligados a ese constante trascender. Es por eso por lo que el profesional no puede considerar nunca que ha llegado, que ya posee saber suficiente para vivir de su actividad y tomar partido de la necesidad social que así lo acepta, sino que día a día se siente compelido interiormente a estudiar, a investigar, a avanzar, a sacrificarse, a entregarse a plenitud a su cometido vital.

Se ha escrito que cuando el concepto ético alcanza su madurez, no toma la moral como algo impuesto de fuera, sino como inherente a las intenciones y los comportamientos humanos. No hace hincapié en la letra de la ley, pero dimana del espíritu interior y se adapta siempre a formas necesariamente humanistas, que son la consagración de los ideales que dignifican la vida, del espíritu de unión con los hombres que comparten nuestra existencia y con los que habrán de sucedernos y de los sentimientos universalistas dirigidos a la existencia de una comunidad en marcha de progreso. La ética, además, no es un baño de brillo para adquirir prestigio. Nadie puede guardarla auténticamente si no profesa el sentido ético de la vida, de toda la vida y no sólo de su actividad profesional.

Es, con todo, preocupante la inferioridad en la que se está sumiendo la superioridad. Como que la masa la arrastra y la abaja y el egoísmo exacerbado por el consumismo, la reduce. Vencida por la mediocridad ambiente que impone sus reglas y crea su imperio, la sociedad moderna ha franqueado sus ciudadelas a la chabacanería, la vulgaridad y la inmoralidad. Porque lo único que nos puede defender de la violencia desenfrenada es la fuerza, necesitaríamos un guarda al pie de cada ciudadano o un ciudadano en disposición armada para poder subsistir. Y la réplica que nos vemos forzados a hacer el matonismo económico que nos constriñe, es contraatacar convirtiendo nuestra actividad en lucrativo combate. Por ventura, se ha visto ya que todos los órdenes económicos, el capitalista y el comunista o socialista, se derrumban al peso de sus errores porque ninguno ha ido dirigido al bien de la persona humana. Como el organismo gigantesco de nuestra estructura colectiva, política, social, económica y cultural, se revela abrumadoramente frágil, peligrosamente quebradizo e impotente. Y nos va arrinconando por la presión creciente de la antisociedad desencadenada y rampante.

En días pasados tuve oportunidad de decir en un seminario, que es triste que las aulas universitarias se hayan visto invadidas de gentes sin mayor vocación y sin aspiración a la verdad, sin ansia espiritual de ser mayores para la realización de su servicio, sin aquella vibración interior que sólo lo da natura y no puede prestar Salamanca, pero con la ambición fácil de obtener una patente para la escala social y para el trabajo práctico, como si se tratara de formar un almacén para el expendio de mercancía profesional. A su lado, directores, profesores y estudiantes que sienten una real vocación, sufren los efectos del enmalezamiento, como luego adolecerán los de la baja calidad y la proletarianización profesionales, que inficionan aquéllos con todas sus secuelas.

Definitivamente, la moral exige que el individuo supere los confines del yo inmediato. Nadie puede ser plenamente una persona a menos que reconozca a otros como personas. Ningún profesional que trabaje con seres humanos puede realizar su tarea, si trata a éstos como objetos, así resulte esa la más expedita manera de conseguir dinero. Cuando los principios morales quedan marginados, es el hombre el que se margina para dejar que obre el instinto. Todo acto, toda omisión en los que tengamos que escondernos de nosotros mismos, ya es repugnante y «va royendo la vitalidad moral».

Es necesario entender en todo momento que

«cuando se nos ha dado una misión ya no somos nosotros mismos. Somos esa misión». (Mallea). Invertir los términos para voltearla en nuestro propio provecho y desmedro de los servidos, es tornar el fin en medio para su desviación a otro fin impropio. El hombre es más denso cuanto más hace lo que debe. El médico es más médico cuanto más ético, porque ondea con la emoción de su ciencia y no con el cálculo del producto monetario que depara. Y se enruta hacia las metas superiores de su delicada tarea. Y es más fino y sólido cuanto más difícil hace su vivir profesional. Nada más mediocre que el graduado que procura a todo trance el ejercicio fácil que no le impone conciencia ni conocimiento ni esfuerzo, sino solamente la mal inducida credibilidad de una clientela sin posibilidad de elección.

Hay que reconstruir la sociedad, quién lo discute. Y esa reconstrucción ha de ser esfuerzo de todos, quienes más por su mayor aptitud que se traduce en más alta responsabilidad. El que por sus estudios superiores se sitúa en elevada escala de la sociedad para recibir acogida, también se hace más visible para sufrir los impactos del desorden social. Y para esa reconstrucción es indispensable empezar por la rehabilitación de la conciencia, por la recuperación del sentido moral que debe primar en todas las acciones del hombre y de la sociedad. El orden social es ético o es desorden. A menudo tendemos más a la anarquía pero reclamamos orden cuando nos vemos desprotegidos. Hemos caído en una minoría de edad social. Si individualmente somos adultos, al entrar al desenvolvimiento de la sociedad tendemos a regresar al egoísmo infantil, a la falta de responsabilidad y la insolidaridad adolescentes. En lo político, lo económico y hasta en lo familiar, a menudo no sabemos comportarnos como adultos, asumir nuestra conciencia, sino que nos dejamos conducir por una pasión o un mal llevado afán. Porque desintegramos nuestra personalidad en una sociedad que perdió su rumbo, abandonamos nuestra integridad humana. Y así justificamos nuestra imperfección por la de muchos.

Pero no es una moral de apariencia la que podrá salvarnos de esta persistente destrucción en la que venimos despeñándonos. No es la simple observancia de una ética impuesta por la ley, como envoltura para que el producto parezca bueno y tenga aceptación, mientras se sigue concibiendo la sociedad como un simple agregado de individuos egoístas. No se puede entender que profesiones que son todo altruismo, sean puestas en manos de personas afectadas por un egoísmo que en algunas llega a ser patológico. Que actividades exigentes de gran madurez sean realizadas por

individuos inmaduros de base, así lleguen a ser diestros en una técnica, porque les falta el alma de su profesión que las impele a la altura de su responsabilidad con el universo y con su propio fin.

En resumen, el profesional no puede ser lo que debe ser y dejarse llevar a lo que no es ni debe ser, sin destruirse a sí mismo y hacer grave daño a su profesión, en el prestigio que debe cuidar en la sociedad. Verdad es esa de Perogrullo, que resulta ocultada por tantos casos de pertenencia de un título que más se amaña como simple licencia para ejecutar una actividad cuya alma no se profesa, que no inspira mejores impulsos sino que se ve guiada por afanes inferiores. Es que aquello que demanda categoría de espíritu y de conocimiento, no puede ser vivido sin categoría de ejercicio, aunque ésto pueda deparar proyectos que aquello suele negar.

Ustedes trabajan con el dolor y la vida. La nobleza de su misión no puede ser empañada por la innobleza de un espíritu y una pasión que puedan pugnar con su vocación. Cuando el médico no obedece a esa vocación sino a una técnica del hacer y a una codicia, degenera su profesión. Cuando más con ello participa del proceso de inflación de la ciencia que ha sido denunciado, pero en detrimento de su finura interior. Lo que diferencia al médico del tegua, como al jurista del tinterillo, no es la ciencia, que ambos pueden adquirir o la técnica de aplicación que no es propiedad de unos para exclusión de otros por el hecho de estar amparada por un título. Esa diferencia trascendental que no alcanza al práctico porque en cuanto la alcanzara se elevaría a profesional, es el espíritu que ilumina una vocación, conduce a un servicio, guía la acción e induce al sacrificio. La grandeza del médico no está en el título de doctor, que igual sirve para distinguir que para abusar y no ascender, sino en el espíritu de su ejercicio. En ese buscar sin desmayo la realización de un ideal en vez de idealizar unas realidades. (Rader).

Una nueva dimensión de la ética, he querido titular esta charla, con jactanciosa pretensión. No porque haya, que no puede haber una nueva ética distinta de la que desde el principio de la humanidad existe porque es connatural al ser como miembro de una comunidad que tiene derecho al bien en todos y cada uno de sus elementos, redimida por Cristo y rescatada por el cristianismo. Es esa la ética universal de todos los tiempos. Sino que toda una avalancha de deformación social que ha pringado hasta las más altas profesiones, nos ha venido llevando a una ética de apariencia, victoriana, ajustada a cánones que puedan acarrear

sanción externa, que surge, por lo mismo, de fuera como una imposición o un brillo artificial y no brota de dentro como debe ser. El buen profesional no necesita saber lo que dicen las leyes sobre ética de su labor para ajustar a ella su conducta. Allí late el sentido de su deber. Allí están los Diez Mandamientos que todo lo enseñan y todo lo rigen. Pero es indispensable cultivar la rectitud interior y prevenir las relajaciones que la sociedad de masas y la economía de consumo y la perversión de las costumbres van ocasionando. Es forzoso mantener esa ósmosis continua de la ciencia y la conciencia, del conocimiento y del espíritu.

Parece una paradoja decir que hay que superar la ética individualista para restaurar la ética individual. Pero es que aquel individualismo que ancló al hombre en su egoísmo, obedecía más a una especie de estética de comportamiento que al verdadero espíritu de la ética. Y al privar al hombre, al profesional, por ende, de

su genuina capacidad de adaptación a lo social que es el signo reconocido de la madurez, cegó la fuente de su moral para el ejercicio de la relación propia de su actividad. Por lo mismo, no puede conquistarse como ética social, si no es porque cada persona la lleva en sí y la irradia a la comunidad. La ética social no puede, pues, rehacerse sin la composición de todas las personales, armonizadas por la integración del bien común. Es ese el gran mensaje del cristianismo.

Pero en vez de sentarnos a dolernos por la decadencia de las profesiones y por el tremendo deterioro de la sociedad que ya sofoca la convivencia, hay que emprender con valor y energía y sin reposo, la tarea rectificadora, desde las primeras formas de la educación y la vida hasta las más exigentes disciplinas culturales. Nuestra patria nos está obligando a cesar hasta en el descanso para entrar a la lucha y participar en el esfuerzo común. Es ese el gran clamor.

Declaración

Electrochoque

La ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN promovió recientemente la realización de una Mesa Redonda, con el ánimo de analizar los conceptos actuales y demás consideraciones sobre la TERAPIA ELECTROCONVULSIVA, o CHOQUES inducidos por el médico a través de una corriente eléctrica, modalidad que se utiliza hoy en todo el mundo, para el tratamiento específico de algunas enfermedades mentales. Al finalizar la sesión, se llegó a las siguientes conclusiones, en relación a los aspectos científicos, técnicos, éticos y médico-legales de los electrochoques.

Estos tienen una vigencia plena, desde que se cumplan indicaciones precisas. La más común y frecuente es en la depresión severa, especialmente cuando la vida está en riesgo, bien sea por suicidio, por negativa a recibir alimentos o por la concomitancia de otras enfermedades. En estos casos de depresión grave hay sufrimiento exagerado del paciente, que se irradia a su familia y a las demás personas que lo rodean. A menudo estos casos han sido refractarios a otros tratamientos ensayados. Su efectividad es muy alta, superior inclusive a la de los fármacos específicamente antidepressivos.

Actualmente su aplicación exige una anestesia general de corta duración, relajantes musculares, todo ello con los cuidados asistenciales, y demás precaucio-

nes que tales procedimientos requieren en la medicina moderna.

Se recomienda usar la tecnología más avanzada, en cuanto a aparatos especiales para su aplicación, pues éstos disminuyen los efectos secundarios. La mortalidad con este tratamiento es mínima, apenas comparable a la de cualquier anestesia general que a diario se emplea para innumerables procedimientos médico-quirúrgicos. Así que, el mínimo riesgo que se corre, es debido a la anestesia y no por la terapia electroconvulsiva misma. Muchos estudios serios demuestran que no se producen daños orgánicos cerebrales o psicológicos.

El efecto secundario más común es la alteración de la memoria, que es fragmentaria y transitoria, es decir, reversible. Estos tratamientos puestos con todas las técnicas modernas, disminuyen considerablemente estos efectos. No altera permanentemente la capacidad de aprendizaje, la inteligencia, el juicio, ni el raciocinio.

Desde el punto de vista ético y médico-legal es un procedimiento completamente lícito. Se recomienda cumplir todos los requisitos, y precauciones pertinentes, pedir previamente el consentimiento del enfermo si está en condiciones de darlo, o el de su familia en caso contrario.

Ministerio de Salud Pública

Decretos Número 0559 de 1991 (Febrero 22)

Por el cual se reglamentan parcialmente las Leyes 09 de 1979 y 10 de 1990, en cuenta a la prevención, control y vigilancia de las enfermedades transmisibles, especialmente lo relacionado con la infección por el virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, y se dictan otras disposiciones sobre la materia.

El Presidente de la República de Colombia, en uso de las atribuciones que le confiere el artículo 120, numeral 3o. de la Constitución Pública y el artículo 1o. del Decreto 1050 de 1968,

CONSIDERANDO:

- Que de conformidad con la Ley 09 de 1979, la salud es un bien de interés público;
- Que de acuerdo con la Ley 10 de 1990, la prestación de los servicios de salud en todos los niveles es un servicio público a cargo de la Nación, el cual es administrado en asocio de las entidades territoriales, de sus entes descentralizados y de las personas privadas autorizadas;
- Que el artículo 1o. de la Ley 10 de 1990 faculta al Estado para que dentro de los términos del artículo 32 de la Constitución Política intervenga en el servicio público de salud, a fin de determinar los derechos y deberes de los habitantes del territorio en relación con el servicio público de salud;
- Que corresponde a la Dirección Nacional del Sistema de Salud dictar las normas científicas y técnicas que regulan la calidad de los servicios y el control de los factores de riesgo que son del obligatorio cumplimiento por todas las entidades e instituciones del Sistema de Salud, al igual que reglamentar la atención en casos de enfermedades transmisibles y los procedimientos para su prevención y control;
- Que teniendo en cuenta que ha surgido una nueva enfermedad transmisible de carácter mortal

causada por el virus denominado de Inmunodeficiencia Humana, HIV, para la cual no existe en la actualidad tratamiento curativo ni se ha desarrollado vacuna alguna y que, por su particular forma de transmisión, constituye una grave amenaza para la salud pública, se hacen necesarias las disposiciones reglamentarias correspondientes:

- Que por carácter de enfermedad infecciosa, transmisible y mortal, la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, suscitan en la sociedad un problema de múltiples facetas que afecta, entre otras, instituciones como la medicina, la familia, el trabajo y la ética;
- Que es necesario establecer el punto de equilibrio entre los derechos y deberes de las personas sanas como infectadas -asintomáticas o enfermas-, entre los individuos y las instituciones, entre los trabajadores y los empleadores, y entre el bienestar público y el individual;
- Que por lo anteriormente expuesto se hace necesario expedir una reglamentación que regule las conductas y acciones que las personas naturales y jurídicas así como las instituciones públicas y privadas deben seguir para la prevención y control de la epidemia por el HIV, al igual que señale los procedimientos para propender por la eficacia de las mismas.

DECRETA:

CAPITULO I

Del campo de aplicación, de las disposiciones generales y de las definiciones

Artículo 1o. Las disposiciones contempladas en el presente Decreto se aplicarán a todas las personas sanas o enfermas, así como a las instituciones públi-

cas y privadas, que de alguna manera estén vinculadas o deban vincularse a la prevención y demás acciones relacionadas con la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA.

Artículo 2o. Para los efectos del presente Decreto adóptanse las siguientes definiciones:

Aislamiento. Medida preventiva o de seguridad mediante la cual una persona enferma es sometida a controles especiales destinados a evitar el agravamiento de su estado o a que pueda llegar a afectar la salud de las demás.

Asintomático. Persona infectada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, quien no presenta síntomas ni signos de enfermedad.

Atención integral. Conjunto de servicios preventivos asistenciales que se prestan a una persona para satisfacer las necesidades que su condición de salud requiera.

Autocuidado. Observancia del conjunto de normas, recomendaciones y precauciones, destinadas a prevenir la Infección por HIV en un individuo o comunidad o a mantener conductas apropiadas en personas ya infectadas con miras a la disminución del impacto de la misma.

Caso de SIDA. Cada una de las personas infectadas por el HIV, quien presente signos y síntomas asociados directamente con dicha infección.

Conductas de riesgo. Comportamiento del individuo quien por la inobservancia del autocuidado incrementa sus posibilidades de infectarse con el HIV.

Confidencialidad. Entiéndese por confidencialidad la reserva que deben mantener todos y cada uno de los integrantes del equipo de salud con respecto al estado de salud de un individuo, cuando lo conozcan por razón de sospecha de la Infección por HIV, estudio o atención de la enfermedad.

Consejería. Conjunto de actividades llevadas a cabo por personal entrenado y calificado para dar información, educación y asesoría a los pacientes, su familia y comunidad en lo relacionado con la infección por el HIV y el SIDA. Basada en el riesgo pretende identificar y atender aquellos comportamientos que constituyan factores que afecten las actitudes de las

personas y grupos mencionados o representen un riesgo potencial para los demás.

Contagio. Transmisión de la infección por HIV a un individuo susceptible, mediante contacto directo o indirecto.

Contaminación. Es la presencia del HIV en personas, objetos o productos.

Discriminación. Actitudes o prácticas mediante las cuales se afecta el desarrollo de las actividades normales de una persona o grupo de personas dentro de su contexto social, familiar, laboral o asistencial, o se les rechaza o excluye, por la sospecha o confirmación de estar infectadas por HIV.

Equipo de salud. Grupo interdisciplinario de trabajadores de salud, cuyas actividades están orientadas a la prevención, atención, tratamiento y seguimiento de los problemas de salud del individuo y la comunidad.

Infección por el HIV. Es la replicación del HIV en un individuo, con la consiguiente respuesta inmune.

Infectado. Individuo con prueba serológica positiva específica para HIV.

Inmunodeficiencia. Falla del sistema inmunológico de un individuo para producir una respuesta ante la presencia de agentes o sustancias biológicas extrañas.

Material biológico. Todo tejido o secreción de origen humano o animal susceptible de contaminarse o causar contaminación.

Medidas universales de bioseguridad. Conjunto de normas, recomendaciones y precauciones tendientes a evitar en las personas el riesgo de daño o contaminación causado por agentes físicos, químicos o biológicos.

Prevención. Adopción de medidas adecuadas tendientes a evitar los riesgos de daño, contaminación o contagio.

Prueba diagnóstica presuntiva. Examen serológico que indica posible infección por el HIV en un individuo, y cuyo resultado, en caso de ser reactivo, requiere confirmación por otro procedimiento de laboratorio.

Prueba diagnóstica confirmatoria. Examen

serológico de alta especificidad que comprueba la Infección por el HIV.

Prueba diagnóstica aceptada. Examen serológico aprobado y autorizado por el Instituto Nacional de Salud con base en estudios de sensibilidad, especificidad, reproducibilidad y concordancia para su utilización con fines diagnósticos, de tamizaje o de investigación.

Prueba diagnóstica indiscriminada. Es el examen serológico practicado a un individuo, grupo o comunidad, sin tener en cuenta criterios de orden clínico o epidemiológico.

Seropositiva. Individuo con prueba diagnóstica confirmatoria positiva para infección por HIV.

Sexo seguro. Conjunto de precauciones que un individuo adopta en relación con su sexualidad para prevenir el riesgo de infección de enfermedades de transmisión sexual y en especial la causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida SIDA. Conjunto de síntomas y signos generados por el compromiso del sistema inmunitario de un individuo como consecuencia de la infección por el HIV.

Transmisibilidad. Proceso por el cual el agente etiológico de una enfermedad puede pasar de un individuo infectado a uno susceptible a través de un vehículo.

CAPITULO II

Del diagnóstico y la atención Integral

Artículo 3o. El diagnóstico de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, y del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, es un acto propio del ejercicio de la medicina.

Artículo 4o. Es procedente practicar pruebas de apoyo para el diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, en los siguientes casos:

- a) En presencia de antecedentes epidemiológicos al respecto, sin perjuicio del cumplimiento de las disposiciones contenidas en el Capítulo V de este Decreto;
- b) Cuando exista sospecha clínica de infección por HIV;
- c) Para los fines preventivos que el Comité Ejec-

tivo Nacional de Lucha contra el SIDA, señale;
d) Por petición del interesado.

Artículo 5o. Las pruebas presuntiva y confirmatoria de infección por el HIV, se realizarán en laboratorios oficiales y privados que cumplan los requisitos y las normas de calidad establecidos por la Red Nacional de Laboratorios.

Artículo 6o. El resultado de la prueba para diagnóstico de infección por HIV deberá ser entregada al paciente por el médico tratante o, por delegación de éste, a través de un profesional de la salud debidamente entrenado en consejería.

Artículo 7o. Para todos los fines legales considérase que una persona infectada por el HIV, mientras permanezca asintomática, no tiene la condición de enfermo. Cuando sea del caso, esta situación deberá ser probada mediante dictamen médico especializado.

Artículo 8o. Ningún trabajador de la salud o institución de salud se podrá negar a prestar la atención que requiera un infectado por el HIV o un enfermo de SIDA, según asignación de responsabilidades por niveles de atención, so pena de incurrir en una conducta sancionable de conformidad con las disposiciones legales que regulen el ejercicio de las profesiones y las prescripciones del presente Decreto.

Artículo 9o. Las instituciones de salud deben promover y ejecutar acciones de información, capacitación y educación continua al equipo de salud que forme parte de su planta de personal y al nivel subsiguiente inmediatamente inferior, con el fin de mantener conocimientos acordes con los avances científicos y tecnológicos y poder garantizar una motivación suficiente para el manejo adecuado de la patología a que se refiere el presente Decreto.

Artículo 10. La atención a los infectados por el HIV y los enfermos de SIDA, de acuerdo con el criterio médico y con sujeción a las normas técnico-administrativas expedidas por el Ministerio de Salud, será de carácter ambulatorio, hospitalario, domiciliario o comunitario.

Parágrafo. La familia y la comunidad participarán activamente en el mantenimiento de la salud de las personas infectadas por HIV asintomáticas y cuando sea posible en la recuperación de personas enfermas de SIDA, así como en el proceso de bien morir de personas en estado terminal.

CAPITULO III

De la prevención y control epidemiológico.

Artículo 11. La prevención en su más amplia aceptación constituye la medida más importante para el control de la infección por el HIV; por tanto, las acciones que en relación al SIDA se tomen deben propender prioritariamente a ella.

Artículo 12. La prevención en la lucha contra el SIDA deberá ser impulsada por todas las instancias, organizaciones, instituciones y sectores de la Nación de carácter público y privado.

Artículo 13. El Ministerio de Comunicaciones adoptará los mecanismos necesarios para que a través del Instituto Nacional de Radio y Televisión, la Radiodifusora Nacional y demás medios masivos de comunicación se emitan mensajes de orientación a la comunidad para prevenir la infección por el HIV y el SIDA.

Artículo 14. Los miembros de la comunidad tienen el deber de velar, mediante el autocuidado, por la conservación de su salud a fin de evitar la infección por el HIV: a su vez, el de concurrir a la protección de las demás personas poniendo en práctica las medidas de prevención.

Artículo 15. El Ministerio de Salud, teniendo en cuenta los principios científicos universalmente aceptados, expedirá las normas para la prevención primaria, secundaria y terciaria, de la infección por el HIV y el SIDA.

Artículo 16. El Ministerio de Educación Nacional, en coordinación con el Ministerio de Salud, a través de los planteles educativos, impartirá educación sexual, acorde con el respectivo nivel y con énfasis en actitudes responsables, a niños de pre-escolar y estudiantes de primaria, secundaria y enseñanza superior, para lo cual establecerá los mecanismos tendientes a la capacitación de los docentes de las diferentes áreas.

Artículo 17. Para los fines del presente Decreto, el Ministerio de Educación, en coordinación con el Ministerio de Salud, a través de los establecimientos educativos, impartirá información sobre las enfermedades de transmisión sexual y su prevención, a estudiantes de primaria, secundaria y enseñanza superior, para lo cual establecerá los mecanismos tendientes a la capacitación de docentes.

Artículo 18. El Ministerio de Salud en coordinación con Organizaciones No Gubernamentales ONGs desarrollará acciones tendientes a la formación de multiplicadores de información y educación sobre los diferentes aspectos de la prevención, en la comunidad, especialmente en los grupos específicos con comportamientos de riesgo.

Artículo 19. De conformidad con la Ley 09 de 1979 y el Decreto 1562 de 1984, todas las personas naturales o jurídicas, públicas o privadas del sector, están obligadas a notificar los casos de enfermos de SIDA y los de infectados por el HIV, so pena de ser sancionados de conformidad con las normas pertinentes y sin perjuicio de que puedan llegar a incurrir en el delito de violación de medidas sanitarias consagradas en el Código Penal. El procedimiento de notificación deberá garantizar la confidencialidad.

Artículo 20. La notificación de los infectados por el HIV y de los casos de SIDA, deberá hacerse con sujeción a las disposiciones contempladas en el presente Decreto y a las normas sobre vigilancia y control epidemiológico que para tal efecto expida el Ministerio de Salud.

Artículo 21. La información epidemiológica en relación con la infección por el HIV es de carácter confidencial. El secreto profesional no podrá invocarse como impedimento para suministrar dicha información en los casos previstos en las disposiciones legales y reglamentarias.

Artículo 22. La exigencia de pruebas serológicas para determinar la infección por el HIV, queda prohibida como requisito obligatorio en las siguientes circunstancias:

- a) Admisión o permanencia en centros educativos, deportivos o sociales;
- b) Acceso a cualquier actividad laboral o permanencia en la misma.

La contravención a esta norma acarrea las sanciones previstas en el presente Decreto.

Artículo 23. Los bancos de órganos, componentes anatómicos y líquidos orgánicos deberán realizar a sus donantes la prueba para detectar infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana HIV, so pena de las sanciones previstas en las disposiciones legales y reglamentarias sobre la materia y sin perjuicio de la aplicación de las normas de carácter penal a que haya lugar.

Artículo 24. Las instituciones de salud asistenciales, laboratorios, bancos de sangre, consultorios y otras que se relacionen con el diagnóstico, investigación y atención de personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana HIV, deberán acatar las recomendaciones que en materia de medidas universales de bioseguridad sean adoptadas e impartidas por el Ministerio de Salud.

Artículo 25. Las instituciones de salud y demás que manipulen material biológico de origen humano, facilitarán a sus trabajadores los medios y elementos oficialmente recomendados para asegurar las medias de bioseguridad.

Artículo 26. Los bancos de sangre y hemoderivados deberán realizar a las Unidades de Sangre donadas, las pruebas serológicas específicas para detección de la infección por el HIV, so pena de las sanciones previstas en las disposiciones legales y reglamentarias sobre la materia y sin perjuicio de la aplicación de las normas de carácter penal a que haya lugar.

Artículo 27. Considérase el uso del condón como una medida de carácter preventivo de la infección por HIV. En consecuencia, las droguerías y supermercados o similares, así como los establecimientos que ofrezcan facilidades para la realización de prácticas sexuales, deberán garantizar a sus usuarios la disponibilidad de condones.

Artículo 28. Sin perjuicio de las medidas sanitarias de carácter individual a que haya lugar y el derecho que toda persona tiene a obtener certificado sobre su estado de salud cuando lo considere conveniente, considérase la carnetización o certificación obligatoria al respecto, como una medida ineficaz y discriminatoria. En consecuencia, prohíbese la exigencia de carnés o certificados con referencia a Enfermedades de Transmisión Sexual, incluida la infección por HIV.

CAPITULO IV

De la investigación

Artículo 29. En desarrollo del artículo 54 de la Ley 23 de 1981, la investigación terapéutica en humanos y en especial la aplicada en casos de SIDA, mientras no existan disposiciones legales específicas sobre la materia, se sujetará a la Declaración de Helsinki, dictada por la Asociación Médica Mundial.

Artículo 30. El Ministerio de Salud a través de sus

organismos o comisiones especializadas estimulará y apoyará la realización de investigaciones relacionadas directa o indirectamente con la infección por el HIV y el SIDA.

CAPITULO V

Del ejercicio de los derechos y cumplimiento de los deberes

Artículo 31. Las personas y entidades de carácter público y privado que presten servicios de salud, están obligadas a dar atención integral a las personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, y a los enfermos de SIDA, o con posibilidades de estarlo de acuerdo con el nivel de complejidad que les corresponda, en condiciones de respeto por su dignidad, sin discriminarlas y con sujeción al presente Decreto y a las normas técnico-administrativas y de vigilancia epidemiológica expedida por el Ministerio de Salud.

Artículo 32. Los integrantes del equipo de salud que conozcan o brinden atención en salud a una persona infectada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, asintomática o sintomática, están en la obligación de guardar la confidencialidad de la consulta, diagnóstico y evolución de la enfermedad. De igual manera, se observará tal disposición con personas con conducta sexual de riesgo cuyo estado no sea seropositivo.

Artículo 33. Por razones de carácter sanitario, cuando la persona tenga la condición de infectado asintomático, el médico tratante, en los casos en que considere la existencia de peligro eminente de contagio, podrá informar de su estado de salud al cónyuge, compañero permanente o pareja sexual permanente. Para su respectivo estudio diagnóstico, previo consentimiento informado de éstos. Así mismo, cuando el médico lo considere pertinente le informará a las personas que estén expuestas al riesgo, para que asuman las medidas de protección correspondientes.

Artículo 34. En cumplimiento del artículo 18 de la Ley 23 de 1981, cuando la condición del paciente infectado por el HIV sea grave por cualquier causa, el médico tiene la obligación de comunicar tal situación a sus familiares o allegados.

Artículo 35. Los trabajadores no están obligados a informar a sus empleadores su condición de infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, o su relación de riesgo con respecto al mismo.

Artículo 36. Las personas infectadas por el HIV o que hayan desarrollado el SIDA y conozcan tal situación con el objeto de contribuir a evitar la propagación de la epidemia deberán informar dicha situación a su médico tratante o al equipo de salud ante el cual soliciten algún servicio asistencial.

Artículo 37. La práctica de pruebas serológicas para detectar infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, en encuestas a grupos con comportamientos de riesgo o población en general, sólo podrá efectuarse previo consentimiento del encuestado o cuando la autoridad sanitaria competente lo determine y nunca con fines discriminatorios.

Artículo 38. Las personas privadas de libertad no podrán ser sometidas a pruebas obligatorias para detectar infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, salvo para fines probatorios en un proceso judicial o por orden de autoridad sanitaria competente.

Artículo 39. A las personas infectadas y a los hijos de madres o padres infectados, estén infectados o no por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, no podrá negárseles, por tal causa, su ingreso y permanencia a los centros educativos públicos o privados, ni serán discriminados por ningún motivo.

CAPITULO VI

De los mecanismos de organización y coordinación

Artículo 40. Para efectos de darle una estructura organizativa al Programa de Prevención y Control de la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, se establecen instancias y mecanismos de coordinación, los cuales se enuncian en los artículos siguientes:

Artículo 41. Créase con carácter permanente el Consejo Nacional de SIDA.

Parágrafo: El Consejo a que se refiere este artículo estará adscrito al Despacho del Ministro de Salud.

Artículo 42. El Consejo Nacional de SIDA tendrá por objeto promover y respaldar las acciones que se llevan a cabo en el país para la prevención y control de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida, HIV y del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, y asesorar al Ministerio de Salud en la toma de

decisiones sobre la materia.

Artículo 43. El Consejo Nacional de SIDA estará integrado de la siguiente manera:

- El Ministro de Salud o su delegado, quien lo presidirá.
- El Ministro de Trabajo o su delegado
- El Director del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, ICBF o su delegado.
- El Director del Instituto Nacional de Salud.
- El representante de la OPS/OMS para Colombia.
- Dos representantes de Organizaciones No Gubernamentales, ONGs, de lucha contra el SIDA, constituidas legalmente, seleccionados por el Ministro de Salud.
- El Coordinador del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA, quien será el Secretario Ejecutivo.

Parágrafo: El Consejo podrá invitar a sus reuniones, cuando así lo estime necesario a representantes de otras entidades de los sectores público y privado, o a consultores especiales.

Artículo 44. Son funciones del Consejo Nacional de SIDA, las siguientes:

- Proponer la política general para el desarrollo del Programa de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA, en aspectos éticos, jurídicos, laborales, internacionales, financieros y de movilización social, información masiva y educación sexual.
- Recomendar el establecimiento de mecanismos para asegurar la participación intersectorial en las actividades del Programa.
- Evaluar el desarrollo del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA y sugerir ajustes necesarios.
- Apoyar la consecución de fuentes de financiación nacional e internacional.
- Prestar la asesoría que se le solicite para la preparación de acuerdos o convenios internacionales.
- Aprobar los mecanismos de coordinación necesaria con los programas nacionales de los países de la subregión andina.
- Dictar su propio reglamento interno.
- Las demás que los sectores participantes consideren pertinentes en desarrollo de este Decreto.

Artículo 45. El Consejo Nacional de SIDA se reunirá ordinariamente cada dos (2) meses y extraordinariamente a solicitud del Presidente.

Artículo 46. Créase con carácter permanente el Comité Ejecutivo Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA.

Artículo 47. El Comité a que hace referencia el artículo anterior, estará integrado así:

- El Director General Técnico, o de la dependencia que haga sus veces, del Ministerio de Salud, o su delegado.
- El Subdirector de Control de Patologías, o de la dependencia que haga sus veces, del Ministerio de Salud, o su delegado.
- El Subdirector de Recursos Humanos del Sector, o de la dependencia que haga sus veces, del Ministerio de Salud o su delegado.
- El Subdirector de Desarrollo Científico y Tecnológico, o de la dependencia que haga sus veces, del Ministerio de Salud, o su delegado.
- El Jefe de la Oficina de Participación e Integración Social, o de la dependencia que haga sus veces, del Ministerio de Salud, o su delegado.
- El Jefe de la Oficina Jurídica del Ministerio de Salud, o su delegado.
- El Coordinador de la Red Nacional de Bancos de Sangre del Instituto Nacional de Salud.
- El Coordinador de la Red Nacional de Laboratorios del Instituto Nacional de Salud.
- Un representante de las Organizaciones No Gubernamentales, ONGs, de lucha contra el SIDA, constituidas legalmente, escogido por el Ministerio de Salud.
- Un representante de los Comités Seccionales, que para tal efecto se crearán, escogido por el Ministro de Salud.
- Un Coordinador General.

Parágrafo: Actuará como Coordinador General del Comité a que hace referencia este artículo, el funcionario que determine el Ministro de Salud, previa consideración de una lista de profesionales sugerida por dicho Comité.

Artículo 48. Son funciones del Comité Ejecutivo Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA, las siguientes:

- Dirigir el desarrollo de las estrategias para la prevención y control de la infección por el HIV y el SIDA, de acuerdo a la dinámica de la enfermedad.
- Promover la participación de Organizaciones No Gubernamentales, ONGs y de la empresa privada en las actividades del programa.

- Adoptar las modificaciones a que haya lugar, las directrices y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, OMS, emanadas del Programa Global sobre el SIDA.

- Elaborar y dirigir la ejecución del Plan Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA.
 - Dictar su propio reglamento interno.
 - Emitir concepto previo para que el Ministro de Salud señale la estructura y funciones de los comités departamentales, intendenciales, comisariales, distritales y municipales.
 - Realizar control de gestión de planes y programas.
 - Presentar informes periódicos sobre su gestión al Consejo Nacional y al Ministro de Salud.
 - Conceptuar sobre proyectos de investigación que se sometan a su consideración.
 - Las demás que los miembros consideren pertinentes.

Artículo 49. Para el desempeño de las funciones del Coordinador General del Comité Ejecutivo Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA, se requiere:

- Ser médico con especialización en cualquiera de las siguientes áreas: Salud Pública, Administración en Salud, Epidemiología, Infectología, Inmunología, Hematología, Medicina Interna, o Psiquiatría, y tener experiencia en el manejo de la problemática del SIDA.

Artículo 50. Son funciones del Coordinador del Comité Ejecutivo Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA, las siguientes:

- Desempeñar la Secretaría Ejecutiva del Consejo Nacional de SIDA.
- Convocar y presidir el Comité Ejecutivo Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA.
- Servir de enlace entre el Consejo Nacional de SIDA y el Comité Ejecutivo Nacional de Prevención y Control de la Infección por el HIV y del SIDA.
- Orientar todas las acciones del Comité Ejecutivo.
- Tramitar ante los estamentos superiores los documentos pertinentes.
- Cumplir y hacer cumplir el reglamento interno.

Artículo 51. Créanse con carácter permanente los Comités Departamentales, Intendenciales, Comisariales, Distritales y Municipales de Lucha contra el SIDA.

Artículo 52. El Ministerio de Salud, oído el concepto del Comité Ejecutivo Nacional de Lucha contra el SIDA, señalará la estructura y funciones de los Comités a que se refiere el artículo anterior.

CAPITULO VII

De los procedimientos y sanciones

Artículo 53. Las personas que después de haber sido informadas de estar infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, HIV, realicen deliberadamente prácticas mediante las cuales puedan contaminar a otras personas, o donen sangre, semen, órganos o en general componentes anatómicos, podrán ser denunciadas para que se investigue la existencia de los delitos de propagación de epidemia o violación de medidas sanitarias señalados en el Código Penal. Su reclusión, si fueren condenadas, deberá hacerse en lugares adecuados para su asistencia sanitaria, psicológica y siquiátrica.

Artículo 54. El incumplimiento de las disposiciones del presente Decreto dará lugar a la aplicación de las siguientes sanciones previstas en la Ley 10 de 1990, las cuales serán impuestas por las autoridades competentes en ejercicio de las funciones de inspección y vigilancia.

- a) Multa en cuantías hasta de 200 salarios mínimos legales mensuales;
- b) Intervención de la gestión administrativa o técnica de las entidades que presten servicios de salud, por un término hasta de seis meses;
- c) Suspensión o pérdida definitiva de la personería jurídica de las entidades privadas que presten servicios de salud.

Parágrafo: Las sanciones previstas en este artículo se aplicarán sin perjuicio de las que contemple el régimen de inspección y vigilancia que corresponde a las instituciones de seguridad, previsión social y subsidio familiar.

Artículo 55. El proceso sancionatorio se iniciará de oficio, a solicitud o información de funcionario público, por denuncia o queja debidamente fundamentada presentada por cualquier persona o como consecuencia de haberse tomado con antelación una medida de seguridad o preventiva de conformidad con los artículos 576 y 591 de la Ley 09 de 1979, en cuanto fuere pertinente.

Parágrafo: Las medidas de seguridad y preventivas

a que se refiere el presente artículo se aplicarán observando las disposiciones sobre la materia previstas en el Capítulo V del Decreto 1562 de 1984 en cuanto a Vigilancia, Control Epidemiológico y Medidas de Seguridad.

Artículo 56. El denunciante deberá intervenir en el curso del procedimiento a solicitud de autoridad competente, para dar los informes que se le requieran. En todo caso, al instaurarse una denuncia deberá presentarse, por lo menos, una prueba sumaria que le sirva de apoyo.

Artículo 57. Si los hechos materia del proceso sancionatorio fueren constitutivos de delito, se ordenará ponerlos en conocimiento de la autoridad competente, acompañándole copia de los documentos que corresponda.

Artículo 58. La existencia de un proceso penal o de otra índole no dará lugar a suspensión del proceso sancionatorio.

Artículo 59. Conocido el hecho o recibida la denuncia o el aviso, la autoridad competente ordenará la correspondiente investigación, para verificar los hechos o las omisiones que puedan constituir infracción a las disposiciones aquí señaladas.

Artículo 60. Para la verificación de los hechos u omisiones, podrán realizarse diligencias tales como visitas, toma de muestras, exámenes de laboratorio, mediciones, pruebas químicas o de otra índole, inspección ocular y, en general, las que se consideren conducentes.

Artículo 61. Cuando la autoridad competente encuentre que aparece plenamente comprobado que el hecho investigado no ha existido, que el presunto infractor no lo cometió, que la ley sanitaria no lo considera como violación, o que el procedimiento sancionatorio no podía iniciarse o proseguirse, procederá a declararlo así y ordenará cesar todo procedimiento contra el presunto infractor.

Esta providencia deberá notificarse personalmente al presunto infractor.

Artículo 62. Realizadas las anteriores diligencias se pondrán en conocimiento del presunto infractor los cargos que se le formulan, mediante notificación personal. El presunto infractor podrá conocer y examinar el expediente de la investigación.

Artículo 63. Si no fuere posible hacer la notificación por no encontrarse el representante legal o la persona jurídicamente capaz, se dejará una citación escrita con un empleado o dependiente que se encuentre en el establecimiento, o institución prestadora de servicios de salud, para que la persona indicada concurra a notificarse dentro de los cinco (5) días calendarios siguientes. Si no lo hace se fijará un edicto en la Secretaría de la entidad sanitaria competente durante diez (10) días calendario, al vencimiento de las cuales se entenderá surtida la notificación.

Artículo 64. Dentro de los diez (10) días siguientes al de la notificación, el presunto infractor, directamente o por medio de apoderado, podrá presentar sus descargos por escrito y aportar las pruebas o solicitar la práctica de las pruebas de aquellas que consideren pertinentes.

Artículo 65. La autoridad competente decretará, a costa del interesado, la práctica de las pruebas que considere conducentes, las que se llevarán a efecto dentro de un término máximo de treinta (30) días, el cual podrá prorrogarse hasta por un término igual al inicialmente fijado si en el plazo inicial no se hubieren podido practicar las decretadas.

Artículo 66. Vencido el término de que trata el artículo anterior y dentro de diez (10) días posteriores al mismo, la autoridad competente procederá a calificar la falta y a imponer la sanción correspondiente de acuerdo con dicha calificación.

Artículo 67. Se consideran circunstancias agravantes de una infracción, las siguientes:

- a) Reincidir en la comisión de la misma falta;
- b) Realizar el hecho con pleno conocimiento de sus efectos dañosos, con la complejidad de subalternos o su participación bajo indebida coacción;
- c) Cometer la falta para ocultar otra;
- d) Rehuir la responsabilidad o atribuirse a otro u otros;
- e) Infringir varias obligaciones con la misma conducta;
- f) Preparar premeditadamente la infracción y sus modalidades.

Artículo 68. Se consideran circunstancias atenuantes de una infracción, las siguientes:

- a) Los buenos antecedentes o conducta anterior;
- b) La ignorancia invencible;

c) El confesar la falta voluntariamente antes de que se produzca daño a la salud individual o colectiva;

d) Procurar, por iniciativa propia, resarcir el daño o compensar el perjuicio causado antes de la imposición de la sanción.

Artículo 69. Si se encuentra que no se ha incurrido en violación de las medidas sanitarias, se expedirá una resolución por la cual se declare el presunto infractor exonerado de responsabilidad y se ordenará archivar el expediente.

Parágrafo: El funcionario competente que no defina la situación bajo su estudio, dentro de los términos previstos en el mismo, incurrirá en causal de mala conducta.

Artículo 70. Las sanciones deberán imponerse mediante resolución motivada, expedida por la autoridad sanitaria y deberá notificarse personalmente al afectado, dentro del término de los cinco (5) días posteriores a su expedición.

En el texto de la notificación se indicarán los recursos que legalmente proceden contra las decisiones, las autoridades ante quienes deben interponerse y el procedimiento para hacerlo.

Si no pudiese hacerse la notificación personal, se hará por edicto de conformidad con lo dispuesto por el Código Contencioso Administrativo.

Artículo 71. Contra la providencia que imponga una sanción pueden interponerse los recursos de reposición y de apelación dentro de los cinco (5) días siguientes al de la notificación, de conformidad con lo previsto en el Código Contencioso Administrativo.

Parágrafo: De conformidad con el artículo 4o. de la Ley 45 de 1946, el recurso de apelación se concederá sólo en el efecto devolutivo.

Artículo 72. Los recursos de reposición y de apelación se presentarán ante la misma autoridad que expidió la providencia. Contra las providencias expedidas por el Ministerio de Salud, sólo procede el recurso de reposición.

Artículo 73. Cuando como resultado de una investigación adelantada por una autoridad sanitaria, se encuentre que la sanción a imponer es de competencia de otra autoridad sanitaria, deberán remitirse a ésta las diligencias adelantadas, para lo pertinente.

Artículo 74. Cuando sea del caso iniciar o adelantar un procedimiento sancionatorio, una práctica de pruebas o una investigación de competencia del Ministerio de Salud, éste podrá comisionar a las Direcciones Seccionales y Locales del Sistema de Salud para que adelanten la investigación o el procedimiento, pero la sanción o exoneración será decidida por el Ministerio de Salud.

Igualmente cuando se deban practicar pruebas fuera del territorio de una Dirección Seccional o Legal de Salud, el Jefe de la misma podrá comisionar al de otra Dirección para su práctica, caso en el cual señalará los términos para las diligencias.

Artículo 75. Cuando una entidad oficial distinta a las que integran el Sistema de Salud tenga pruebas en relación con conducta, hechos u omisiones que esté investigando una autoridad sanitaria, tales pruebas deberán ser puestas a disposición de la misma, de oficio, o por requerimiento de ésta, para que formen

parte de la investigación.

Artículo 76. La autoridad sanitaria podrá comisionar a entidades oficiales que no formen parte del Sistema de Salud, para que practiquen u obtengan pruebas ordenadas o de interés para una investigación o procedimiento adelantado por la autoridad sanitaria.

Artículo 77. Cuando una sanción se imponga por un período de tiempo, éste empezará a contarse a partir de la ejecutoria de la providencia y se computará, para efecto de la misma, el tiempo transcurrido bajo una medida de seguridad o preventiva.

Artículo 78. El presente Decreto rige a partir de su publicación.

Publíquese y cúmplase.

Dado Bogotá, D.E. a 22 de febrero de 1991.

CESAR GAVIRIA TRUJILLO

Correspondencia

Medellín, agosto 22 de 1990

Doctor
RODRIGO LONDOÑO LONDOÑO
Presidente
Honorables miembros
Academia de Medicina de Medellín
Ciudad

Distinguidos señores y colegas:

El Consejo de Administración de la Cooperativa Médica, se permite dirigirse a la máxima autoridad que orienta y rige la profesión, para rogar la atención en el análisis que pueda originar la presente comunicación, resultado de inmensa y constante preocupación ante el presente que vive, no sólo nuestra región sino el país entero.

Sería extenso plasmar un balance real, objetivo y digno de un gran debate sobre las múltiples causas o motivaciones que han determinado una sociedad en crisis en todos los aspectos: morales, sociales, económicos, espirituales, intelectuales y aún científicos. Nos obliga entonces, por ética, por formación y responsabilidad, encarar, mancomunada e interdisciplinariamente, no sólo las causas, efectos y consecuencias de esa crisis sino la posición y el papel profesional de la medicina frente a la actual historia de Colombia.

El profesional médico, para centrar la inquietud y los interrogantes, específicamente, en los cruciales momentos que se viven, es coprotagonista, participante activo y hacedor, científico y humanista; ¿lleva impreso ese carácter de prestancia, respeto, dignidad, servidor social y representante auténtico de una cultura cimentada en esos valores?

No. Dolorosamente esa imagen y ese papel preponderante del médico como líder, guía y abnegado hombre de ciencia en función social, pierde vertiginosamente espacios valiosos e indispensables en su quehacer y en su posición frente al medio.

Nada ha caído del cielo, todo es producto de nuestra historia, del espacio y del tiempo y una sociedad se conforma en la relación entre dirigentes y dirigidos. Por su función humana y social, la medicina debe desarrollarse con claros principios éticos, humanistas, solidarios y comunitarios que garanticen el respeto a todos los valores del hombre, de la sociedad y por ende, de sí mismo.

No reclamamos, ese nunca será el sentido de este llamado que se nos considere como élite, seres privilegiados, únicos o quienes merecen y exigen la mayor atención, por el contrario uno de los motivos es precisamente, que en un gran foro o encuentro, presidido por las máximas autoridades de la profesión, encaremos con tenacidad, honestidad, valor y visión, la actual situación del médico, de su real y verdadera dimensión social y humanística, tergiversada hoy por múltiples factores que nos obligan a nuevos y audaces replanteamientos.

La solicitud, ajena a retórica, sin eufemismos, lenguaje sofisticado o metáforas pseudocientíficas, es la voz del desconcierto, de la preocupación, y a la vez del inmenso deseo de autoevaluación, autocrítica y exhaustiva reflexión sobre la imagen médica en nuestras comunidades.

Sólo Ustedes, Honorables Miembros de la Academia, pueden convocar a todas las entidades, organizaciones académicas y científicas, grupos e instituciones que conforman la profesión para enfrentar una realidad que, cada día, está llevando a la pérdida de la identidad como protagonistas de la vida comunitaria.

La investigación, la ciencia, la tecnología, el deseo de servir y cooperar, la Academia y sobre todo, los inalienables compromisos éticos, no podrán permanecer estáticos, ni errantes, ni silenciosos ante realidades concretas que nos agobian.

Con la expectativa de un pronunciamiento sobre el particular, nos suscribimos con toda atención.

Servidores,

COOPERATIVA MEDICA DE ANTIOQUIA
-COMEDAL-

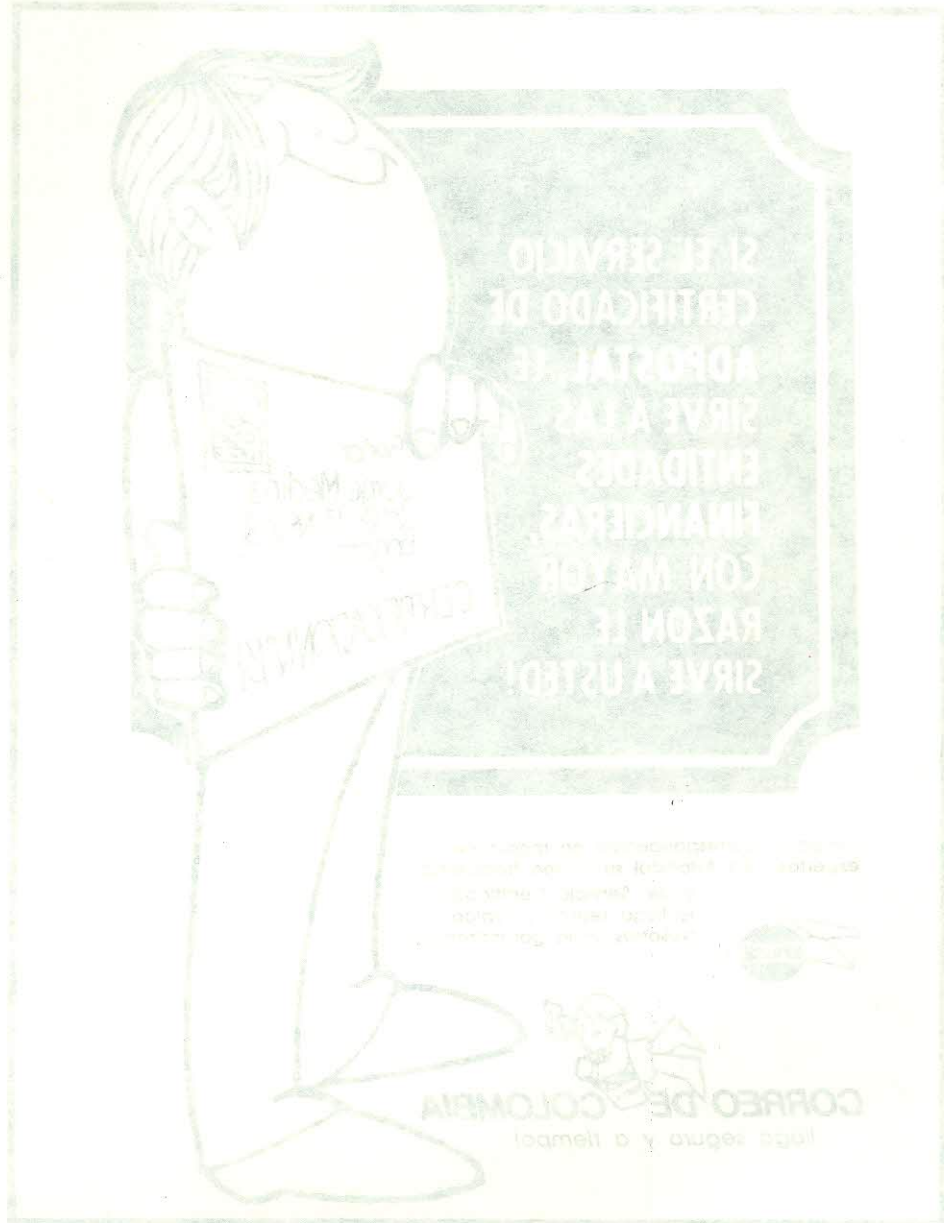
LUIS FERNANDO RESTREPO A.
Presidente Consejo Admón.

GLORIA GIRALDO MOSCOSO
Secretaria Consejo Admón.

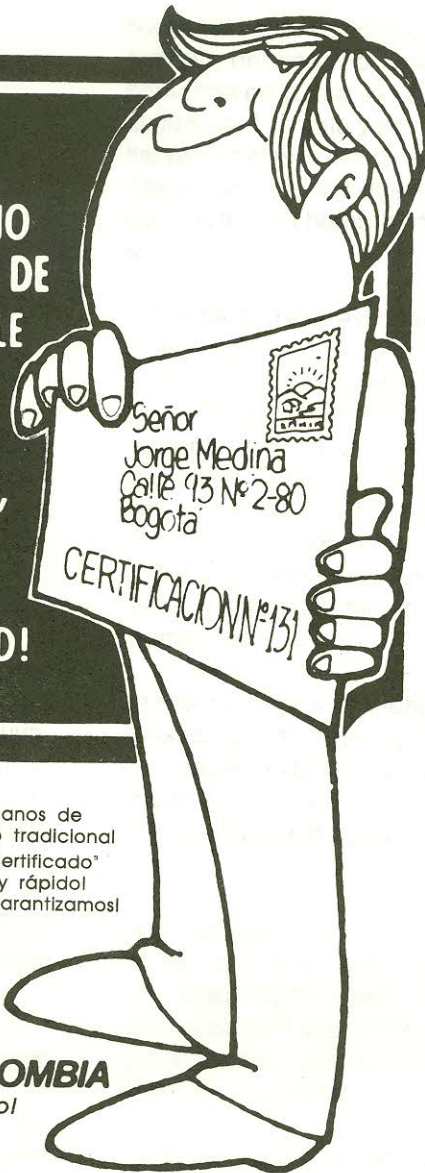
CC. Rectores universitarios
Decano de Medicina: U. de A. - UPB - CES
Organizaciones profesionales: Amda - Promeda -
Colegio Médico

Medios de comunicación

/mez



SI EL SERVICIO
CERTIFICADO DE
ADPOSTAL, LE
SIRVE A LAS
ENTIDADES
FINANCIERAS,
CON MAYOR
RAZON LE
SIRVE A USTED!



Ponga su correspondencia en manos de expertos. En Adpostal su correo tradicional y de "Servicio Certificado" le llega seguro y rápido! Nosotros se lo garantizamos!



CORREO DE COLOMBIA
llega seguro y a tiempo!