



Perspectivas en Investigación

Revista Oficial de PRODICI (Programa Pfizer para el Desarrollo de la Investigación y la Ciencia)
Año II • Volumen IV • Octubre 2011

La sociedad de la información:
La necesidad de determinar la validez
de la información científica

Elementos necesarios para determinar la validez
científica de un estudio controlado aleatorizado
en una publicación

El trasplante de órganos en Costa Rica

Reflexiones históricas sobre la antibioticoterapia.
Segunda entrega: La sífilis

Comentemos sobre la Declaración CONSORT
para el reporte de los estudios aleatorizados



PRODICI

Programa Pfizer para el Desarrollo
de la Investigación y la Ciencia





Créditos

PRODICI

Programa Pfizer
para el Desarrollo de
la Investigación y la Ciencia

Comité Editorial

Dr. Genaro Cuesta Ramírez
Director Médico
Pfizer Centroamérica y Caribe

Dr. Pedro Lovato Gutiérrez
Gerente de Asuntos Médicos
Pfizer Centroamérica y Caribe

Dr. Daniel Bustos Montero
Gerente Médico
Franquicia Cardiometabólica
Pfizer Centroamérica y Caribe

Dr. José Francisco Rodríguez
Fallas
Gerente de Entrenamiento
Pfizer Centroamérica y Caribe

Ing. Franklin Apuy Chan
Director de Tecnología de
Negocios
Pfizer Centroamérica y Caribe

Mónica Solórzano Lobo
Coordinadora de
comunicación y
Relaciones públicas
Pfizer Centroamérica y Caribe

Editorial:

La sociedad de la información:
La necesidad de determinar la validez
de la información científica 3

Elementos necesarios para determinar
la validez científica de un estudio controlado
aleatorizado en una publicación 5

El trasplante de órganos en Costa Rica 10

Reflexiones históricas sobre la antibioticoterapia.
Segunda entrega: La sífilis 17

Comentemos sobre la Declaración CONSORT
para el reporte de los estudios aleatorizados 22

Lecturas de interés 24

Eventos recomendados 24

Instrucciones para el autor 25

Notas Editoriales

Esta publicación puede ser reproducida en todo o en parte , siempre
y cuando se cite la fuente como
Perspectivas en Investigación 2011; 2(3):1-28.
Esta es una publicación privada, dirigida exclusivamente al destinatario.
Los lectores deberán evaluar por cuenta
y riesgo propio la conveniencia o inconveniencia del
uso de esta información para la toma de decisiones.
Las opiniones expuestas en los artículos o comentarios de esta publicación
son de exclusiva responsabilidad de sus autores.
La redacción se reserva el derecho de editar artículos.

La sociedad de la información: La necesidad de determinar la validez de la información científica

Bustos-Montero Daniel, MD^{1,2}

La sociedad en la que vivimos ha cambiado drásticamente en las últimas décadas, en gran parte producto del vertiginoso avance tecnológico que ha impactado de manera positiva en el desarrollo de nuestra civilización.

Con el advenimiento de herramientas tecnológicas como Internet, las redes sociales y los espacios virtuales destinados a aclarar dudas y consultas a lo largo y ancho del planeta, los ciudadanos empezaron a tener acceso a una cantidad ilimitada de información que, dependiendo de la fuente, va modificando el accionar de las personas y poco a poco se va convirtiendo en parte del quehacer clínico de los profesionales en salud, independientemente de las labores que se realicen.

Las ciencias de la salud no son la excepción, y por el contrario, constituyen el campo más explorado por la sociedad en busca de respuesta. La razón es muy sencilla: siempre que se discutan temas relacionados con la vulnerabilidad del ser humano, ineludiblemente, llamarán la atención de los afectados, tratando de hallar el porqué de su padecimiento, si el diagnóstico es el correcto, si las opciones terapéuticas están disponibles y, en los casos más complicados, si es posible encontrar una prolongación de lo inevitable.

Esta nueva era reviste un positivismo inequívoco, si se toma como base que un paciente bien informado es el mejor aliado para lograr el éxito de su tratamiento. Sin embargo, este acceso irrestricto a la información, urge al profesional en ciencias de la salud a actuar con base en la me-

yor evidencia disponible y servir como una especie de “traductor” entre la información existente y la práctica clínica evidente.

Entonces, ¿cómo enfocar esta búsqueda de información? ¿Está el profesional en ciencias de la salud preparado para afrontar las preguntas de sus pacientes? ¿Cómo determinar si la información disponible en la red es fidedigna? ¿Se debe creer todo lo que esté escrito? Son tales inquietudes las que obligan a tocar este tema con sumo cuidado, y resulta necesario el adecuado manejo de la evidencia por parte de los profesionales en salud.

El mundo actual vive inmerso en una sociedad de la información y como muestra de ello basta con estudiar el informe 2010 “Estado de la Ciencia”¹ de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura (UNESCO, por sus siglas en inglés), publicado a principios del año 2011, tendiente a valorar la ciencia a nivel mundial y el consecuente impacto que esta puede (o debe) tener en el desarrollo de la sociedad moderna.

Este informe llama la atención por la enorme cantidad de publicaciones científicas reportadas durante el periodo 2008 (un total de 986.099), lo que representa un aumento del 34.5% con respecto al periodo 2002. Los datos de Latinoamérica y el Caribe son significativos, pues la cantidad de publicaciones científicas creció un 76.5%, en ese mismo periodo, al reportar un total de 48.791 publicaciones para el año 2008. (Cuadro 1)

CUADRO 1: DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS, 2002-2008					
	TOTAL PUBLICACIONES		CAMBIO (%)	PARTE DEL MUNDO EN PUBLICACIONES	
	2002	2008	2002 - 2008	2002	2008
El Mundo	733305	986099	34.5	100.0	100.0
Países desarrollados	617879	742256	20.1	84.3	75.3
Países en desarrollo	153367	315742	105.9	20.9	32.0
Países menos desarrollados	2069	3766	82.0	0.3	0.4
América	274209	348180	27.0	37.4	35.3
Norte América	250993	306676	22.2	34.2	31.1
Latinoamérica y el Caribe	27650	48769	76.5	3.8	4.9

Adaptado de UNESCO. Informe Estado de la Ciencia 2010

En este informe se detalla que, de estas publicaciones, un 13% corresponde a investigación biomédica y un 31% a medicina clínica, temas lógicos en el campo de la salud. Esto significa que se publica un total de 1.179 artículos científicos relacionados con estos tópicos por día. La pregunta obligada ante este escenario es si el profesional en salud está dispuesto a leer tanto.

Así las cosas, es evidente la necesidad de que estos profesionales cuenten con las herramientas para poder definir la validez científica de tales publicaciones, independientemente de la fuente que las produce, para poder orientar al paciente de la forma más adecuada. Además, es necesario que puedan determinar si la información es útil o si podrá constituir un cambio en las guías de manejo de la patología motivo de estudio. Basta con recordar el artículo de Antman EM et al² que comparó los resultados de los meta-análisis de ensayos clínicos controlados y las recomendaciones de los expertos clínicos, publicado en el Journal de la Asociación Americana de Medicina (JAMA) y que demostró que las revisiones de expertos no eran necesariamente adaptadas a la información más actualizada. Este hallazgo fue ratificado por Rennie D y Chalmers L en su artículo Assessing authority³, publicado en ese mismo journal en el año 2009.

El determinar la validez científica de una publicación es todo un reto, circunscrito en un medio donde predominan la variabilidad de la práctica clínica, los resultados inciertos o desconocidos y la gran cantidad de problemas relacionados con la información científica.

Si partimos del hecho de que medicina basada en evidencia significa el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones para el cuidado individual de los pacientes⁴, es imprescindible el fomentar la capacitación de los profesionales en ciencias de la salud en los temas relacionados con información científica y profundizar en el desarrollo de habilidades, no solo para generar conocimiento, sino para determinar qué es verdad en tiempos en los que todo puede ser verdad. ❖

1. Gerente Médico Franquicia Cardiometabólica Pfizer América Central y Caribe

2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Costa Rica
daniel.bustos@pfizer.com

REFERENCIAS

- UNESCO. Estado de la Ciencia 2010. Disponible en www.unesco.org
- Antman EM et al. Comparison of results of meta-analyses of randomized clinical trials and recommendations of clinical experts: Treatments for myocardial infarctions. JAMA 1992; 268 (2): 240-248.
- Rennie D, Chalmers L. Assessing Authority. JAMA 2009; 301 (17): 1819-1821.
- Sackett DL et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312:71-2

Elementos necesarios para determinar la validez científica de un estudio controlado aleatorizado en una publicación

Robles-Campos Pilar, MD ¹

Toda investigación científica termina cuando se obtienen los resultados y se emiten las conclusiones respectivas. Esta es la premisa fundamental sobre la que, en 1952, el Dr. Carl Wiggers llamaba la atención al señalar que “cualquier esfuerzo en investigación está incompleto hasta que los resultados sean cuidadosamente escritos, editados y prontamente publicados de una forma que sea tanto clara como útil para otros”¹.

Sin embargo, la cantidad de información científica de la que se dispone hoy día es abrumadora. Basta con revisar los datos del informe UNESCO Estado de la Ciencia 2010² para ver el aumento en el número de investigadores a nivel mundial (con la excepción de algunos países latinoamericanos en los que, por el contrario, tienden a disminuir), lo que conlleva un aumento paralelo en el número de publicaciones.

Así las cosas, está claro que el fin de toda investigación es contribuir al conocimiento generalizable; entonces, ¿las publicaciones actuales, todas ellas, revisten inequívoca importancia para la determinación de

causalidad de cierta patología? No necesariamente.

La realidad obliga al profesional en ciencias de la salud a evaluar, desde una perspectiva neutral, los artículos científicos, para poder determinar la validez que cada uno de ellos posee.

Existen guías para orientar a los profesionales en salud a la hora de realizar el análisis crítico de las publicaciones^{3,4}. En la Tabla 1 se presenta el denominado ABC para estos análisis, como una adaptación del presentado en 1993 por Guyatt GH et al.

El análisis de las medidas de efecto de datos discretos

Otro aspecto que debe ser analizado con sumo cuidado durante la revisión de la evidencia científica, es lo relacionado con cálculos estadísticos que, necesariamente, se convierten en elementos indispensables para poder determinar la validez; no se puede alcanzar el objetivo si no se analizan estas variables.

TABLA 1: EL ABC PARA EL ANÁLISIS CRÍTICO DE UNA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

A. ¿Son válidos los resultados de la publicación?	<p>1. ¿Se hizo el estudio sobre un tema claramente definido?</p> <p>2. ¿La asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento se realizó de manera aleatoria?</p> <p>3. ¿Se han tenido en cuenta adecuadamente todos los pacientes incluidos en el estudio?</p>	<p>Un tema puede ser definido en términos de la población de estudio, la intervención realizada o los resultados considerados.</p> <p>Es importante que el sistema de aleatorización sea opaco (ocultación de la secuencia)</p> <p>¿Se realizó un seguimiento completo de todos los pacientes? ¿Se comunican las pérdidas y abandonos, así como las causas? ¿Se hizo el análisis por intención por tratar?</p>
¿VALE LA PENA CONTINUAR CON EL ANÁLISIS DE ESTE ESTUDIO?		
B. ¿Cuáles son los resultados obtenidos? ¿Los resultados válidos son importantes?	<p>4. ¿Se mantuvo el cegamiento para el tratamiento ante los pacientes, los investigadores y el personal clínico?</p> <p>5. ¿Eran similares los grupos al inicio del ensayo?</p> <p>6. Aparte de la intervención experimental objeto de estudio, ¿se ha tratado a los grupos de igual modo?</p>	<p>No solo importa la significancia estadística sino también la magnitud de las diferencias.</p>
C. ¿Son estos resultados válidos e importantes aplicables clínicamente?	<p>7. ¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento? ¿Cuán grande fue?</p> <p>8. ¿Qué tan precisos son los resultados?</p> <p>9. ¿Se pueden aplicar los resultados en su medio o población local?</p> <p>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados clínicamente importantes?</p> <p>11. ¿Los beneficios esperables valen la pena frente a los riesgos, perjuicios y costos derivados de su aplicación?</p>	<p>¿Cómo están expresados los resultados? ¿Qué estimadores se usaron? Si había alguna diferencia entre los grupos, ¿se corrigió mediante análisis multivariante?</p> <p>Se debe buscar o calcular los intervalos de confianza como primera opción. Alternativamente, se debe utilizar el valor p.</p> <p>Es necesario considerar si los pacientes del estudio pueden ser suficientemente diferentes a los de la comunidad donde se ejerce. Se debe analizar qué tan parecido es el ambiente utilizado en el estudio de su comunidad.</p> <p>En caso negativo, ¿en qué afecta esto a la decisión a tomar?</p> <p>Aunque no esté planteado en el artículo, ¿qué opina el lector?</p>
Adaptado de Guyatt GH et al. JAMA 1993; 270:2598-2601		

Las medidas de efecto de datos discretos son un ejemplo de lo variado que puede ser el análisis y las consecuencias que podría traer su mala interpretación.

Estas medidas pueden ser de dos tipos: absolutas o relativas.

Las medidas absolutas se caracterizan por depender del riesgo basal de los participantes, son particulares a un estudio y su cálculo da utilidad para determinar la eficacia de una intervención en un ámbito particular. Entre estas medidas destacan la reducción absoluta de riesgo (ARR, por sus siglas en inglés), el número necesario de tratar (NNT, por sus siglas en inglés) y el número necesario para dañar (NNH, por sus siglas en inglés).

A diferencia de las medidas absolutas, las medidas relativas son independientes del riesgo basal, permiten la comparación entre diferentes estudios y son muy útiles para determinar la eficacia de una intervención en un ámbito general. Las más comúnmente utilizadas son la diferencia de riesgos (RD, por sus siglas en inglés), la razón de oportunidades (OR, por sus siglas en inglés) y el riesgo relativo (RR, por sus siglas en inglés).

En la Tabla 2, se presenta un resumen de estas medidas, incluyendo su cálculo y su significado.

El sesgo de desgaste o attrition bias

El sesgo de desgaste, conocido como attrition bias, se refiere a las diferencias sistemáticas entre los grupos de estudio, en cuanto a la pérdida de participantes durante la investigación. En otras palabras, se refiere a que la información sobre el “flujo de

participantes” a lo largo del estudio presenta diferencias u omisiones entre los brazos de intervención, lo que puede sesgar los resultados.

Un ejemplo de lo anterior es cuando el flujograma requerido por la Declaración CONSORT⁵ obvia los detalles de los participantes que discontinuaron la intervención. Este dato es muy importante para los resultados y conclusiones del estudio, pues debe evidenciarse si hubo más retiros de la investigación en uno u otro brazo, así como las causas que motivaron dicho retiro. La pregunta en tales casos es si uno de los brazos produce más efectos indeseables y si ello obliga al investigador a explorar este fenómeno. Si estos datos se excluyen del análisis, las conclusiones fácilmente pueden ser inducidas a un error.

Para poder identificar este tipo de sesgo, se deben evaluar los siguientes aspectos:

1. ¿Cuál es la cantidad de abandonos y pérdidas de seguimiento durante el estudio?
2. ¿Es igual el número de pérdidas entre los dos grupos?
3. ¿Estas pérdidas tienen efecto en los resultados del estudio?

Si las respuestas a estas dos últimas preguntas son afirmativas, estamos frente a un sesgo de desgaste.

Para poder evitar o corregir este tipo de sesgo, no existe una solución única, sino por el contrario, se requiere de toda una estrategia para lograr el entendimiento de los datos presentados. Esta estrategia puede utilizar los siguientes medios:

TABLA 2: MEDIDAS DE EFECTO DE DATOS DISCRETOS ABSOLUTOS Y RELATIVOS

NOMBRE	TIPO DE MEDIDA	FORMULA DE CALCULO	SIGNIFICADO
Diferencia de riesgos (Risk Difference) Siglas: RD	Relativa	$RD = a/NT - b/Nc$	Diferencia entre la tasa (o probabilidad) que se presente un efecto adverso en el grupo tratamiento y la tasa en el grupo control.
Razón de oportunidades (Odds Ratio) Siglas: OR	Relativa	$OR = ad/bc$	Cuanto más probable es el resultado adverso si administramos el tratamiento respecto a la no administración.
Riesgo Relativo (Relative Risk) Siglas: RR	Relativa	$RR = aNT / bNC$	Compara la probabilidad de resultado adverso en el grupo tratamiento con la probabilidad en el grupo control.
Reducción Absoluta de Riesgo (Absolute Risk Reduction) Siglas: ARR	Absoluta	$ARR = 1 - RR$	Reducción del porcentaje o prevalencia de un resultado adverso debido al tratamiento.
Número Necesario para Tratar (Number Needed to Treat)	Absoluta	$NNT = 1 - RD$	Número de pacientes a los que se debe aplicar el tratamiento para evitar un evento negativo.
Número Necesario para Dañar (Number needed to harm) NNH	Absoluta	$NNH = 1/ARR$	Número de pacientes a los que se debe aplicar el tratamiento hasta que se produzca un efecto adverso.

A: número de personas expuestas al factor de riesgo que desarrollaron la enfermedad. B: número de personas expuestas al riesgo que no desarrollaron la enfermedad. C: número de personas expuestas al riesgo que desarrollaron la enfermedad. D: número de personas expuestas al riesgo que no desarrollaron la enfermedad. NT: número total de personas que desarrollaron la enfermedad.
NC: número total de personas que no desarrollaron la enfermedad.

1.Solicitar más información a los autores y averiguar así las causas de los datos pendientes, para determinar cuáles de ellas tiene que ver con la intervención. Este abordaje, aunque viable, no siempre logra buenos resultados, pues son escasas las veces en que se obtiene una respuesta de los investigadores.

2.Análisis por intención de tratar (conocido como Intended To Treat Analysis): consiste en el análisis de un estudio controlado aleatorizado, que incluye todos los participantes de la investigación, de acuerdo con el grupo de intervención al que fueron asignados, independientemente de si realmente satisfacen los criterios de inclusión, del tratamiento finalmente recibido o de su posterior exclusión o desviación del protocolo.

Como conclusión de esta revisión, se debe destacar que el enlace entre la evidencia científica y la práctica clínica recae en el entendimiento de la información publicada. No tendría sentido el avance en la ciencia si su base no es comprendida por el profesional en salud, pues se caería en la adopción inmediata de todos los hallazgos publicados en el quehacer diario, sin antes validar su impacto.

La generación de evidencia científica a partir de la investigación es el primer paso de la práctica clínica; luego vendrá su síntesis y posterior recomendación clínica. Finalmente, la aplicación de estas recomendaciones será responsabilidad del profesional en salud.

La práctica clínica ideal debe considerar tres aspectos fundamentales: a) las características del paciente; b) las preferencias que estos tienen y c) la evidencia científica que apoya el abordaje. Si se falla en la consideración de

alguno de estos tres pilares, definitivamente se fallará en la meta de devolver al paciente su salud. ❖

1. Médico Investigador.
drapili@yahoo.com

REFERENCIAS

- 1.Holmes JM et al. Manuscript Preparation and Publication. *Circulation* 2009, 120:906-913
- 2.UNESCO. Informe 2010 Estado de la Ciencia. Disponible en www.unesco.org
- 3.Guyatt GH et al. User 's Guides to the Medical Literature: How to use an article about therapy or prevention. *JAMA* 1993; 270:2598-2601.
- 4.Guyatt GH et al. User 's Guides to the Medical Literature: How to use an article about therapy or prevention. *JAMA* 1994; 271:59-63.
- 5.Schultz KF, Altman D, Moher David for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340:c332
- 6.Pineda EB, Alvarado EL, de Canales FH. Metodología de investigación: Manual para el desarrollo del personal de salud. Organización Panamericana de la Salud. 1994. ISBN 9275321353
- 7.Área de Análisis de Salud y Sistemas de Información Sanitaria. Organización Panamericana de la Salud. Curso Interactivo Bioestadística 1.0. 2006. Disponible en www.paho.org

El trasplante de órganos en Costa Rica

Umaña-Viquez K¹, Artavia-Castro M¹, Durán-Zúñiga¹, Monge-Solís K¹, Quesada-Ureña M¹, Viquez-Bolaños A¹, Bogantes J¹, Mora K¹, Morales A¹, Arrieta-Hankins JA¹, Bustos-Montero D^{2,3}

La Bioética se define como el estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias de la vida y el cuidado de la salud, en cuando a que dicha conducta sea examinada a luz de los valores y principios morales que rigen la sociedad. Consiste pues, en una reflexión moral sobre el impacto de los avances biotecnológicos en la dignidad del ser humano y los problemas subsecuentes que, inevitablemente, se presentan^{1,2}.

En el campo de la bioética, uno de los grandes temas de debate es, sin duda alguna, las implicaciones que conlleva el trasplante de órganos en humanos; esto es, reemplazar un órgano o tejido tomado del cuerpo de un donante, vivo o muerto, ya sea familiar o no del paciente; el donante expresa libre y voluntariamente su deseo de serlo, en una actividad guiada por los preceptos éticos del altruismo, la gratitud y ausencia de ánimo de lucro que, en adición a la aplicación del principio de autonomía, expresado mediante el proceso de consentimiento informado, trata de prevenir la muerte de pacientes que podrían recuperar su salud si cuentan con un órgano disponible para ser trasplantado³.

Los grandes avances biotecnológicos, que incluyen las nuevas técnicas quirúrgicas y las terapias de la inmunosupresión, han evidenciado que en la actualidad el problema de los trasplantes recae en la carencia de órganos suficientes para poder implementar, adecuadamente, los programas respectivos.

Con el objetivo de solventar este inconveniente, y garantizar en su momento el respeto de algunos principios éticos relacionados con la materia, nacen en diferentes países desarrollados distintas iniciativas legales para regular la disposición de órganos provenientes de donantes vivos o fallecidos³.

Costa Rica, sumándose a la realidad que vivían los países industrializados, inició el proceso regulatorio de dicho campo en 1973, con la Ley 5560 denominada Ley de Trasplante de Órganos en Seres Humanos, lo que evidencia la inquietud de la sociedad costarricense por esta temática, en un periodo que iniciaba la discusión a nivel mundial⁴.

En el año 1980, el país vive otra etapa, al aprobar el Congreso de la República la Ley 6472, Ley para autorizar a la Caja Costarricense de Seguro Social a donar órganos a cambio de medicamentos, una ley que a todas luces se contrapone a los principios éticos fundamentales internacionalmente reconocidos⁴.

Como se puede ver, la historia señala que el tema ha despertado el interés por el sector médico desde hace muchos años. Desde el punto de vista médico, se destacan los primeros trasplantes de córneas en 1944; posteriormente, en 1969 se realiza el primer trasplante de riñón; en 1985, inicia el proceso para trasplantar médula ósea; en 1991, el primer corazón; en 1993, el primer trasplante

de hígado; en ese mismo año, el trasplante múltiple corazón-pulmón y páncreas-riñón, y en 1994, el trasplante de estructura ósea⁵.

Regulación actual:

Ley 7409 Autorización para trasplantar órganos y materiales anatómicos humanos

Atendiendo su responsabilidad en relación con la regulación de trasplantes de órganos en el país, el gobierno de Costa Rica decretó, en 1994, la Ley 7409, una serie de normas dirigidas hacia el buen manejo, distribución y priorización de los donantes, con los correspondientes órganos, tejidos y células implicadas en un trasplante.

En la actualidad, el tema despierta dudas respecto al alcance de la Ley que regula esta actividad y respecto también a si el Ministerio de Salud o la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) están ejerciendo su deber en la distribución y priorización adecuada de los órganos disponibles, bajo el amparo de los principios éticos internacionalmente reconocidos, necesarios para establecer las leyes requeridas y conformar una comisión reguladora de trasplantes de órganos⁶⁻¹⁰.

Esta Ley consiste en 28 artículos de los cuales se hará un breve extracto. En primer lugar, la implantación de órganos, tejidos y células se efectuará solo cuando esto mejore sustancialmente las condiciones de vida del receptor, buscando ante todo el principio de no maleficencia y será realizada solamente por los profesionales médicos con un equipo profesional capacitado, en centros hospitalarios autorizados por el Ministerio de Salud⁶⁻¹¹.

Si el donante está con vida y es saludable, debe ser mayor de edad y encontrarse con

todas sus facultades mentales íntegras con tal de respetar su derecho a la autonomía, justicia y beneficencia como donador. Si el órgano de un paciente fallecido se encuentra en conservación artificial, se debe presentar el acta de defunción suscrita por tres médicos, como mínimo, del centro hospitalario; entre ellos, el de un neurocirujano o neurólogo y el jefe del hospital, para hacer constar el derecho del paciente como donante, ya que las decisiones sobre un ser humano no deben ser superpuestas. Además, se prohíbe la comercialización de órganos y materiales anatómicos; los bancos de órganos, por su parte, deben llevar un registro de la disposición de órganos y darle la información correspondiente a la comisión¹¹.

Con respecto a la comisión citada, la Ley, vigente desde el 27 de octubre de 1994, hace referencia a la necesidad de su creación dentro del área de salud. Este órgano se encarga del adecuado manejo en cuanto a la donación de órganos, ya sean de origen cadavérico o vivo, así como de su vigilancia y del registro de pacientes receptores en fases críticas de su enfermedad o en lista de espera; además, tiene como objetivo mejorar la distribución de los órganos según un sistema de priorización.

Dicho sistema consiste en un rango de tres estadios, de acuerdo con la actualización de la Ley en noviembre del año 1999. (Cuadro 1)

El artículo 18 tenía como objetivo crear una sola comisión, la que se encargaría de regular los trámites de trasplantes. Sin embargo, cuatro hospitales metropolitanos del país que realizan dichos procedimientos quirúrgicos no cumplieron con el desarrollo de una sola organización, y más bien definieron sus propias entidades regulatorias de trasplantes. Este desvío de la

CUADRO 1: ESTADIOS SEGÚN PRIORIDADES DE INSUFICIENCIA ORGÁNICA, COSTA RICA, 1999	
Estadio 1A	Paciente inestable que requiere inotrópicos cardíacos o asistencia mecánica (p.ej., dispositivos para asistencia ventricular izquierda) constante, una esperanza de vida menor a un mes sin trasplante.
Estadio 1B	Paciente inestable que requiere inotrópicos cardíacos o asistencia mecánica (p.ej., dispositivos para asistencia ventricular izquierda) constante, con una esperanza de vida mayor a un mes sin trasplante.
Estadio 2	Pacientes que no suman los criterios anteriormente mencionados.
Fuente: D.Ch.P. G.V.Q., (27 de mayo de 1994). Fortalecimiento de la donación altruista y trasplante de órganos. [PDF]. Página 6. ⁴	

norma no permitió una adecuada distribución de órganos viables y posiblemente compatibles para receptores en lista de espera en otro centro hospitalario.

No obstante, hoy, 16 años después de publicada, esta Ley se encuentra vigente y en proceso de revisión, pues resulta evidente que al profundizar en el análisis de los derechos de las personas que participan en dicho proceso, se logra observar cómo se dejan por fuera, o bien, se abarcan superficialmente algunos aspectos que son de vital importancia en la materia.

La normativa sobre donación de órganos debería perseguir tres objetivos generales fundamentales: el propósito que motiva la obtención de órganos; la protección de los derechos de las personas involucradas en la actividad y el señalamiento, a los profesionales de salud, del marco jurídico dentro del cual pueden desenvolverse³.

Otro aspecto primordial es la calidad del órgano donado. Su correcta evaluación y

mantenimiento debe ser garantizada para aumentar así la viabilidad de injerto, reducir el riesgo de rechazo y evitar la transmisión de enfermedades.

En relación con los profesionales de salud, entre los aspectos que deben cumplirse, está el garantizar la calidad y experiencia necesaria del personal médico que lleva a cabo las actividades de búsqueda de órganos. Asimismo, deben fijarse los mecanismos necesarios que garanticen la correcta coordinación con otros hospitales o instituciones cuando así se requiera; por ejemplo, con Medicina Forense, en casos de muertes accidentales.

El registro obligatorio de la actividad que permita la toma de decisiones, es una acción siempre necesaria, así como la confidencialidad de los datos que se mantengan en este.

En sus primeros artículos, la Ley 7409, no solo establece que la obtención de órganos se realizará con fines terapéuticos y para mejorar sustancialmente la esperanza y calidad de vida del receptor, sino que prohíbe también cualquier compensación económica por la donación de un órgano.

Establece como potenciales donantes a las personas menores de edad y no prohíbe expresamente la donación de órganos en personas con algún tipo de incapacidad. Por otro lado, tampoco exige un vínculo familiar o emocional entre el donante vivo y el receptor.

Con relación a los donantes fallecidos, la Ley establece que toda persona es donante de órganos, siempre y cuando no haya dejado en vida constancia expresa de su oposición (consentimiento presunto). No obstante, en caso de duda sobre la decisión del difunto, la Ley no permite a sus familiares tomar una decisión en

cuanto a la disposición de sus órganos. Si bien es cierto que solicitar el consentimiento de los familiares para la extracción podría disminuir en algún momento el número de órganos por las negativas que esto puede originar, realizar lo contrario (es decir, obtener órganos sin tomar en cuenta la opinión de los familiares), podría generar resentimientos en la población porque los familiares se encuentran muy dolidos y resulta complejo informarles, en esa situación, que se van a extraer los órganos del difunto porque no les pertenecen a ellos; según ciertas costumbres o creencias, esto puede ser un insulto o ultraje para su familiar.

Esta situación se puede evitar comunicando de forma más abierta a toda la población para que cada persona tome la decisión y la deje por escrito. La validez de la anterior estrategia radica en que muchas personas desconocen la existencia de esta Ley.

Cualquier persona con su capacidad conservada es considerada donadora de órganos, después de fallecer, a menos que en vida exprese por escrito lo contrario. Con respecto a los menores de edad, la situación es más complicada; en el artículo 7 de la citada Ley se dice que en el mayor de 15 años la decisión está a cargo de sus padres o su representante legal, pero el menor debe estar de acuerdo. En muchos casos, se necesita la intervención de un comité de ética. Además, si una persona mayor de edad tiene mayor o igual compatibilidad con el receptor que el menor de edad, se preferirá generalmente al mayor de edad para el procedimiento, dadas las complicaciones que trae consigo dicha intervención y la necesidad de proteger la autonomía disminuida del menor de edad.

El artículo 11 enuncia que, a la hora de solicitar o renovar la cédula de identidad de nacionales

o extranjeros en Costa Rica, se debe llenar un formulario que exprese el deseo de la persona de donar o no sus órganos cuando fallezca; sin embargo, esta práctica no se realiza. Lo mismo se intentó hacer con las licencias de conducir, y, aunque aún se sigue haciendo la consulta, actualmente la licencia no es tomada en cuenta como un documento legal que exprese la decisión definitiva de la persona.

En lo relacionado con el receptor, la legislación no menciona nada en relación con la garantía de calidad del órgano donado. Si bien este aspecto puede ser regulado mediante protocolos de mantenimiento y evaluación dentro de los hospitales, no está de más incluir un artículo dentro de la Ley, donde se mencione que las autoridades de salud deben garantizar la cantidad y calidad del recurso humano, material y técnico que participa en el proceso de donación (aspecto que se aborda superficialmente en el artículo 4 de la Ley 7409).

Pero este no es el principal vacío de la legislación respecto a los derechos del receptor. La ausencia de un artículo específico que regule y garantice la equidad en el acceso al trasplante es uno de los principales faltantes en esta legislación y uno de los aspectos que actualmente más se defiende a nivel mundial. Siendo la justicia distributiva uno de los principios éticos fundamentales, la debida gestión y transparencia en el manejo de las listas de espera debería ser un aspecto importante por reglamentar. Por tanto, la Ley debería especificar que la justa distribución de órganos se base en criterios estrictamente médicos y no de otra índole.

No solo esta Ley 7409 regula a nivel nacional el tema controversial del trasplante de órganos, sino que también hay otros textos normativos

como el Código de Moral Médica, del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica y la Ley General de Salud, de 1973, que establecen algunos lineamientos a seguir.

La Ley también establece la creación de la comisión reguladora de trasplantes de órganos y materiales anatómicos humanos, adscrita al Ministerio de Salud. Este órgano está integrado por: el Ministro de Salud o su representante, quien la presidirá, el Presidente Ejecutivo de la Caja Costarricense, el Jefe del Departamento Legal del Ministerio de Salud, el Procurador General de la República o su representante, el Presidente del Colegio de Médicos y Cirujanos o su representante y dos médicos de los equipos de trasplante de los centros hospitalarios autorizados, nombrados de acuerdo con las normas que se establezcan en el Reglamento respectivo.

Ante este escenario, el 14 de junio del año 2011, los hospitales México, Nacional de Niños, San Juan de Dios y Dr. Calderón Guardia, decidieron establecer relaciones con respecto al manejo de la distribución equitativa de órganos donados mediante la Oficina Nacional Costarricense de Trasplantes (ONACOTA).

La función primordial de esta oficina es la de educar al personal sanitario, desde el personal administrativo hasta el que atiende directamente a las familias, sobre la importancia de informar cuál es la condición del paciente; porque siempre, aunque un paciente está crítico, el personal sanitario hará todo lo posible por sacarlo adelante y salvarlo.

De acuerdo con los datos de esta oficina, entre los órganos de mayor demanda están los riñones, el hígado, el corazón, los pulmones, el páncreas; sangre, médula ósea, córnea, están entre los tejidos más destacados de los

25 generalmente utilizados en trasplantes. También, esta oficina refuerza el hecho de que la aceptación de la extracción de órganos de donantes cadavéricos o vivos solo se puede efectuar mediante el consentimiento de sus familiares, pues aunque algunos documentos legales (como por ejemplo la licencia de conducir) indican anuencia a donar, estos no tienen valor legal, de acuerdo con la Ley vigente, tal como se mencionó en párrafos anteriores.

Situación actual del trasplante de órganos en Costa Rica

En Costa Rica existen cuatro centros hospitalarios autorizados para la realización de trasplantes de órganos y tejidos: Hospital Dr. Calderón Guardia (trasplante de corazón, pulmón, hígado, páncreas, riñón, córneas), Hospital México (trasplante de hígado, riñón, corazón, córnea, médula ósea), Hospital San Juan de Dios (trasplante de riñón, córnea, médula ósea) y el Hospital Nacional de Niños (trasplante de hígado, riñón, médula ósea).

Las fuentes de financiamiento provienen del presupuesto de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), el cual es asignado a cada uno de los hospitales mencionados anteriormente.

Los hospitales de la CCSS realizan un promedio de un trasplante al día; sin embargo, ese número puede crecer en virtud de que está aumentando la donación cadavérica y cada vez existe mayor disponibilidad institucional de drogas antirrechazo.

Durante el 2005, la institución realizó 393 trasplantes de diversos tejidos. En ese periodo, se efectuaron 257 trasplantes de córnea, la mayoría de ellos en la Clínica Oftalmológica.

Además, se efectuaron 112 implantes renales entre los cuatro hospitales nacionales, y 12 trasplantes de médula ósea.

Solo en 2007, la CCSS efectuó 416 trasplantes: 11 de hígado, 276 de córneas y 129 de riñón. La mayoría de ellos se realizó en hombres. En ese periodo, la institución también incurrió en una inversión en medicamentos antirrechazo de \$ 2,9 millones de dólares.

En el periodo 2003-2008, se realizaron 682 trasplantes de riñón, según se desprende del informe de egresos hospitalarios del Área de Estadísticas en Salud de la CCSS. De estos, 403 se hicieron en varones.

La sobrevivencia de estos pacientes también se ha elevado, pues se reconoció que al año del trasplante es superior al 90 por ciento y a los cinco años ronda el 70 por ciento. Estos pacientes demandan también el consumo de medicamentos antirrechazo, en el cual la institución invirtió, solo en el 2009, \$580 mil dólares.

Durante 2009, la CCSS realizó 390 trasplantes de órganos (121 de riñón, 12 de hígado, 187 de córnea, 32 de médula ósea, 36 de hueso y dos de corazón) e invirtió \$4,3 millones de dólares en la adquisición de drogas para los pacientes trasplantados.

Los trasplantes de córnea son los más frecuentes en la institución, ya que se efectúan un promedio de 266 cirugías de este tipo cada año.

En cuanto a los trasplantes de médula, desde 1995, fecha en que se realizó el primer trasplante de este tejido, hasta el año 2009, se han realizado 102 trasplantes, en los cuales el promedio de edad de los pacientes es de 33 años. De los procedimientos realizados, 45

han sido autotrasplantes y 57 alotrasplantes. El año 2005 se realizó por primera vez un procedimiento en el país a partir de células de cordón umbilical.

En comparación con el éxito del modelo español de trasplantes de órganos sólidos, Costa Rica debe aspirar a lograr la implementación de un organismo público profesionalizado para la detección de donantes, la asignación de los injertos y la coordinación del dispositivo de extracción y transporte.

Lejos de ordenar y dar lineamientos precisos sobre el tema, con el paso de los años, Costa Rica se enfrenta a grandes vacíos en el marco regulatorio.

Hoy día, se encuentra en discusión el proyecto de ley 18246, en el que los directivos de la ONACOTA y los centros hospitalarios trabajan en conjunto para mantener el orden, respeto y, ante todo, los valores morales humanos en cuanto al manejo, cuidado y distribución de los trasplantes de órganos, tejidos y/o células. Resalta la importancia de mantener una red de comunicación entre los hospitales del país, en especial los metropolitanos, encargados de realizar trasplantes, con el fin de no desperdiciar los órganos donados y consecuentemente vidas, en necesidad de él o ellos. ❖

1. Estudiantes 3 año, Escuela de Medicina, Universidad Latina de Costa Rica

2. Gerente Médico Franquicia Cardiometabólica Pfizer América Central y Caribe.

3. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Costa Rica.

daniel.bustos@ulatina.cr.

REFERENCIAS

1. Reich WT. Encyclopedia of Bioethics. Macmillan Library Reference. Rev Ed edition 1995. ISBN 978-0028973562
2. Ugalde, J. Aristas de la bioética en Costa Rica. Revista Latinoamericana de Derecho Médico y Medicina Legal. Extraído el 5 de noviembre del 2010. De: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rldmml/v6-7n2-1/art5.pdf>
3. Leal M. (2006) Ley sobre Autorización para Trasplantar Órganos y Materiales Anatómicos Humanos: ¿es suficiente para regular la actividad de donación de órganos en Costa Rica?. Rev. Costarric. Salud Pública. [online]. (vol.15) p.44-49. Extraído el 5 de noviembre de 2010. De: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292006000100006&lng=es&nrm=iso. ISSN 1409-1429.
4. Bustos-Montero D. Evolución de la bioética en Costa Rica: una historia reciente. Bioethikos 2007; 1(2):39-44
5. Caja Costarricense de Seguro Social (Departamento de Estadísticas Hospitalarias). Documentos varios. Extraído el 5 de noviembre de 2010. De: www.ccss.sa.cr
6. Arguedas O. Las células madre y su uso en seres humanos. AMC Acta Médica Costarricense, Biological Abstracts, Chemical Abstracts Service, Latindex. 2010; 52 (4):195-196.
7. Arguedas O. Tipos de diseño en estudios de investigación biomédica. AMC Acta Médica Costarricense, Biological Abstracts, Chemical Abstracts Service, Latindex. 2010; 52 (1): 16-19. .
8. Arguedas O. Elementos básicos de bioética en investigación. AMC Acta Médica Costarricense, Biological Abstracts, Chemical Abstracts Service, Latindex. 2010; 52 (2):75-79
9. Ley N° 7409: Autorización para Trasplantar Órganos y Materiales Anatómicos Humanos, publicada en La Gaceta 177 del 19 de septiembre de 1995. Recuperado el 5 de noviembre del 2010 (11:18 pm) ¿SITIO WEB?
10. Caja Costarricense de Seguro Social y Centro de Desarrollo e Información en Salud y Seguridad Social. (2007). Normativa relacionada con la bioética en salud. (pp.83-88). Costa Rica: Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social.
11. Procuraduría General de la República. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Extraído el 5 de noviembre del 2010. De: http://www.pgr.go.cr/scij/busqueda/normativa/pronunciamento/pro_repartidor.asp?param1=PRD¶m6=1&nDictamen=8295&strTipM=T.
12. Ley de trasplante de órganos y materiales anatómicos humanos. Autorización para trasplantar órganos y materiales anatómicos humanos. (2008). [html]. Fecha de última modificación: No indicada. Extraído de: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S140900152009000100008&script=sci_arttext
13. Angie López Arias -Periódico Al Día. (febrero 13, 2011). Trasplantes de órganos no avanzan [html]. Extraído el 31 de mayo de 2011. De: http://www.aldia.cr/ad_ee/2011/febrero/13/nacionales2679790.html
14. D.Ch.P. G.V.Q., (27 de mayo de 1994). No.7409 La Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica Decreta: Autorización para Trasplantar Órganos y Materiales Anatómicos Humanos. [PDF]. Extraído el 17 de junio de 2011. De: <http://www.cendeiss.sa.cr/etica/ley7409.pdf>.
15. D.Ch.P. G.V.Q., (27 de mayo de 1994). Fortalecimiento de la Donación Altruista y Trasplante de Órganos. [PDF]. Extraído el 20, 6 del 2011. De: <http://eurosocialesalud.eu/files/docs/00101.pdf>
16. Ultima Hora - La Nación, (Martes, 14 Junio 2011). CCSS abre Oficina Costarricense de Trasplantes de Órganos [html]. Extraído el 20, 6, 2011. De:<http://www.noticias.cr/news/ccss-abre-oficina-costarricense-de-trasplantes-de-organos>
17. Rodríguez S., Irene La Nación, ALDEA GLOBAL (viernes 1 de julio del 2011) Iniciativa para mejorar donación y trasplantes. CCSS abre Oficina Costarricense de Trasplantes de Órganos.[html]. Extraído el 18, 6 del 2011. De: <http://www.nacion.com/2011-06-14/AldeaGlobal/ccss-abre-oficina-costarricense-de-trasplantes-de-Organos.aspx>
18. Vega, Elena J. La Prensa Libre. (Lunes 27 de junio de 2011). CCSS no sabe cuántas personas esperan por una donación de órgano. [html]. Extraído el 30, 6 de 2011. De: <http://www.prensalibre.cr/pl/nacional/45826-ccss-no-sabe-cuantas-personas-esperan-por-una-donacion-de-organo.html>
19. Fundación Mundial de Trasplantes para Niños Costa Rica. ¿Qué es la donación de órganos. Jul 1 2011. Disponible en www.fundetran.org
20. La Jornada. Crece el tráfico de países pobres a ricos. (2011). Fecha de última modificación: No indicada. Extraído el 02 de julio de 2011. De: <http://www.jornada.unam.mx/2007/04/03/index.php?section=ciencias&article=a03n1cie>
21. Deen Thalif. Salud: ONU en guardia contra tráfico de órganos. (2011). Fecha de última modificación: No indicada. Extraído el 02 de julio del 2011. De: <http://ipsnoticias.net/nota.asp?idnews=93611>
22. Associated Press. (2009) Black market organ trade still thrives in Egypt Lack of transplant law is key problem, but country is starting to take action. [html]. Recuperado el 30 de junio 2011 de http://www.msnbc.msn.com/id/29740869/ns/health-health_care/t/black-market-organ-trade-still-thrives-egypt/

Reflexiones históricas sobre la antibioticoterapia.

Segunda entrega: La sífilis

Lovato-Gutiérrez Pedro, MD, MPH ¹

La concepción de la enfermedad como castigo divino en muchas culturas fue ligada al carácter religioso casi siempre¹. Fue inevitable que el hombre transformara este pensamiento religioso y/o mágico al pensamiento lógico, obviamente sin prescindir por entero del primero. Los aspectos lógicos ligados al conocimiento de la época fueron añadidos a la terapéutica empírica paulatinamente. Esto amplió las opciones terapéuticas de la época y fue un gran avance en la medicina como tal. La comprensión de las acciones terapéuticas se añadió a esta concepción primitiva de la acción medicamentosa.^{1,2}

Los pueblos con influencia antigua plantearon los comienzos de la explicación racional que caracteriza a la medicina occidental. Estas culturas determinaron que algunas enfermedades infecciosas, sobre todo las epidémicas, tenían un origen sobrenatural, mientras que el otro grupo del razonamiento etiológico de la época, atribuía las mismas a causas naturales que podían enfrentarse con remedios terrenales³.

La sífilis refleja todo esto en la historia de la humanidad. La lucha del hombre para vencer la enfermedad, el recurso intelectual al límite. Se conocen al menos tres teorías respecto del origen de la sífilis: su supuesto origen en el Nuevo Mundo, la llamada hipótesis de Colón; la mutación de otra trepanematosi ya presente en Europa, la llamada hipótesis precolombina, y el transporte desde Europa a América. Las preguntas claves giran en torno

a si la enfermedad estaba presente en la Europa precolombina (antes de 1492). ¿Era en realidad sífilis?^{4,5}

Existe poca evidencia de reacción perióstica antes del siglo XII D.C. en Europa. Toda la evidencia representa casos aislados para los cuales los diagnósticos alternativos son más probables. Los intentos de atribuir trastornos a la sífilis en individuos aislados podrían identificar valores marginales de una enfermedad diferente.^{6,7}

Cristóbal Colón provenía de Europa continental, donde no existe evidencia de ningún caso de treponematosi antes de 1492. Según se conoce, la treponematosi se originó en África en forma de pían.^{8,9,10} Posteriormente pasó a través de Asia hasta América del Norte, donde aparece una mutación, con la forma de bejel. El bejel también pasó por Asia hasta América del Norte. Sin embargo, fue en esta última región donde existió otra mutación que dio lugar a la sífilis.^{11,12}

Se empieza a utilizar el término sífilis como consecuencia de una gran epidemia que asoló Europa a finales del siglo XV. Pero se le conoció más bien como *Morbus italicus*, *hispanus*, *germanicus* o *gallicus*, según quienes daban la denominación. En los textos latinos predominó el término *Morbus gallicus*. Esto debido a su relación con la invasión y conquista de Nápoles por las tropas del rey francés Carlos VIII.^{13,14,15}

Se cree que durante el sitio, las prostitutas francesas tuvieron relaciones sexuales con los soldados españoles, y probablemente contrajeron así la sífilis, que luego transmitieron también a los soldados franceses, pues estos se retiraron rápidamente abatidos por una misteriosa epidemia; de ahí el nombre de morbo gallico.^{16,17,18}

La sífilis y su relación con la terapéutica actual

La palabra “sífilis” se deriva del nombre del pastor Syphilus, inspirado en una historia de un poema titulado Syphilis sive morbus gallicus, escrito en el siglo XVI (1530) por un médico italiano, colega de Copérnico, Girolamo Fracastoro de Verona (1483-1553), quien al seguir la costumbre de los humanistas de la época, alteró el nombre y de ahí el nombre del pastor “Syphilus”. En el poema, Syphilus, un héroe pastor, es castigado por el dios Apolo a sufrir esta enfermedad. Syphilus es castigado por blasfemar al dios Sol, al levantar altares prohibidos en la montaña. Syphilus, arrepentido, suplica a la diosa Diana por una cura, y realiza con ella un viaje a ultratumba. Diana le entrega a Syphilus el guayaco (palo santo). Lo genial de Fracastoro es que no solo describe al guayaco como terapia contra la sífilis, sino que expone por primera vez la teoría de los gérmenes, revolucionando así la patología tradicional.^{19, 20, 21}

La sífilis ha recibido muchos nombres a lo largo de la historia; por ejemplo el venéreo, pudendagra, citado por Gaspar de Torella, historiador, matemático, que se ocupó de la descripción de la enfermedad en 1924.²² Mal gálico; mal francés; mal napolitano; enfermedad de las bubas, en España; púa, por los indios; frenk pocken, por los alemanes y los ingleses, y grande vérole, en Francia.^{23,24}

El nombre “sífilis” terminó adoptándose definitivamente en el siglo XIX. Proviene de las raíces griegas siph: ‘cerdo’ y philus: ‘amor’. Fracastoro fue el primero en rehusarse a utilizar el término Morbus gallicus y lo reemplazó por el de lúes o plaga, denominación antigua con la cual se describe al padecimiento.^{25,26,27}

La sífilis fue nombrada ya en la obra de Hipócrates “Epidemias”; en la India antigua, por Sucruta, en su obra “Ayurveda”. En Egipto, en los papiros de Edwin Smith; y Celso, escritor latino que vivió en Roma, en su obra “De Re Medica” aporta datos importantes.²⁸

En el siglo XII, Alain de Lisle habló de lesiones como consecuencia de placeres carnales. En 1502, un médico español, Juan Almenar, reconoció el modo de transmisión haciendo una excepción para los clérigos que se contagiaban “por una corrupción del aire”.^{29,30,31}

El palo santo

En 1517, Nicolás Paul publicó “Tratamiento del morbo gallicus con guayaco”, donde dice que al ser la sífilis de origen americano, se debe combatir con el guayaco, que comparte también el mismo origen americano. El guayaco, considerado como remedio del venéreo, procedía de las Antillas y los espíritus religiosos de aquellos tiempos creían que Dios había colocado el remedio al lado de la enfermedad.³¹

El mercurio

“Una noche en los brazos de Venus lleva a una vida en Mercurio” rezaba un famoso dicho. El mercurio era un ingrediente frecuente, aunque poco eficaz, de variados tratamientos contra la sífilis.

Con el tratamiento mercurial, el paciente presentaba síntomas indeseables, tales como estomatitis, vómitos, nefritis, diarrea, amnesia, entre otros. Con base en esto, es justificable ver que durante un buen tiempo, muchos pacientes y médicos prefirieran el “palo santo” a los riesgos del mercurio. Esto contribuyó a que los médicos tomaran en cuenta los riesgos del uso del mercurio y la necesidad de tener precisión en su administración.

Teofrasto Paracelso, más conocido como Paracelso (Paracelsus, en latín, significa “superior a Celso”), se creía que había logrado la transmutación del plomo en oro mediante procedimientos alquimistas, y por haberle dado al zinc su nombre, llamándolo “zincum”, contribuyó en gran medida a esta práctica. Era consciente de que los problemas producidos por las altas dosis de mercurio resultaban peores que las de la propia enfermedad.^{32,33,34}

Paracelso recomendaba la terapia mercurial en pequeñas dosis para reducir su toxicidad, lo que luego sería el concepto de “dosis tóxica” en farmacología. No sorprende entonces esta concepción médica: “Únicamente un hombre virtuoso puede ser buen médico”.

Más allá de la creencia de que había logrado la transmutación del plomo en oro mediante procedimientos alquimistas, Paracelso es considerado por muchos como el padre de la farmacología. Paracelso fundamentaba la erradicación de la “causa específica” de la enfermedad y, en contra de los procedimientos clásicos basados en la polifarmacia galénica y dirigidos a tratar el cuerpo como un conjunto, propugnaba por la separación de los ingredientes.^{34,35}

Según Paracelso, en lugar de utilizar mezclas vegetales había que recurrir a los venenos,

los cuales, una vez extraídas sus propiedades tóxicas, podrían lograr la curación; así, el mercurio, el arcano por excelencia, debía ser privado de su “aspereza” y convertirlo de veneno en medicamento mediante operaciones químicas adecuadas. También planteó el uso de arsénico en la sífilis, adelantándose más de tres siglos a P. Ehrlich.

Paracelso partió de un conocimiento profundo de la tradición terapéutica y abrió nuevas vías a la interpretación de las enfermedades y a la farmacología. Fundamentó muchas de sus teorías en su propia experiencia y criticó la ignorancia circundante. Su pensamiento, propio del Renacimiento, estaba lleno de contradicciones. Hombre educado en el cristianismo y en el neoplatonismo, era optimista respecto de las posibilidades de la ciencia.^{35,36}

A raíz de la primera conferencia internacional para la prevención de la sífilis y demás enfermedades venéreas, celebrada en Bruselas en 1899, Alfred Fournier creó la especialidad médica de sifilografía, que empleaba técnicas epidemiológicas y estadísticas para subrayar el hecho de que la enfermedad no solo afectaba a la gente de reputación dudosa, sino a todos los estratos sociales; que las mujeres se contagiaban antes que los hombres y que resultaba abrumadora entre las muchachas de origen humilde que se habían visto obligadas a ejercer la prostitución. A partir de la labor de Fournier, se crearon publicaciones periódicas especializadas en la sífilis, lo que preparó el terreno para la investigación clínica.

El 3 de marzo de 1905, el zoólogo Fritz Schaudinn descubrió, a través del microscopio, la espiroqueta en la muestra de sangre de un paciente con sífilis. Una semana más tarde, observó con Hoffmann la aparición de esta misma espiroqueta en muestras tomadas de

diferentes partes del cuerpo de un paciente con lesiones tipo roseola.^{37,38}

En 1906, August Wassermann ideó un examen diagnóstico de tinción que permitía identificar antes la enfermedad, aunque todavía había falsos positivos.

El 606

En 1907, Paul Ehrlich había logrado al menos 606 sustancias o “balas mágicas” diferentes diseñadas para contrarrestar toda una variedad de enfermedades. La mayoría no resultaron en absoluto, pero el “preparado 606” demostró al fin ser efectivo contra la espiroqueta. Se trataba del hidrocloreto de dioxidiaminarsenobenceno, o, en otras palabras, una sal basada en arsénico. El 606 llegó al mundo con todo el empuje de la montaña de agua. En el Congreso de Medicina Interna de Wiesbaden, celebrado el 19 de abril de 1910, Ehrlich pronunció la primera conferencia acerca de su investigación, que por entonces había alcanzado un punto crucial. Refirió al congreso que en octubre de 1909 se había tratado a 24 pacientes con sífilis con el preparado 606, al que llamó salvarsán, que responde al nombre químico de arsfenamina.

A pesar de que se trató de retener el producto hasta que se hubiera probado en centenares de pacientes, Ehrlich no pudo evitar la demanda creciente del nuevo fármaco. El salvarsán también tuvo otros enemigos: la iglesia ortodoxa rusa, por ejemplo, consideraba que las enfermedades venéreas no debían tratarse, porque eran un castigo de Dios a la inmoralidad. Por otro lado, la policía alemana tampoco apoyaba la comercialización del salvarsán, para evitar la prostitución. Pasaron cuatro años para que Ehrlich sustituyera el 606 por el 914 o neosalvarsán, un producto

más soluble, fácil de usar y que no perdía eficacia.^{39,40}

En 1911, Noguchi cultivó el treponema, y en 1913 se aisló en el sistema nervioso central.

El descubrimiento del salvarsán no solo supuso un avance médico enorme y significativo, sino que favoreció un cambio social que acabaría por repercutir en la forma en que percibimos la enfermedad y la sociedad. Es increíble saber que hay reportes que describen la administración de combinaciones de arsénico con bismuto o mercurio.

La penicilina

Un reporte de Mahoney, en conjunto con Arnold and Harris, publicado en *The American Journal of Public Health and The Nations Health* en diciembre de 1943 se reporta el uso de la penicilina por primera vez en cuatro pacientes con sífilis primaria con buenos resultados iniciales. Muy pronto se contaba con un medicamento efectivo, sencillo y seguro para el tratamiento y eliminación del *T. pallidum*. En esa época se demostró que una concentración de 0.03 U por mililitro era efectiva. Seis años más tarde, en 1949, se realizó la prueba de inmovilización del *T. pallidum* por Nelson y Mayer.

TSUS

Para terminar, se conocen 14 artículos del TSUS (*Tuskegee Study of Untreated Syphilis*), dos de los cuales se publicaron dos veces. Nueve de ellos se publicaron en diferentes revistas. Tres artículos que describían la existencia y continuidad del TSUS fueron publicados en revistas de la Asociación Médica Americana (AMA). Dos de estos tres artículos se publicaron cuando AMA adoptó de forma textual “Principles of Ethics Concerning

Experimentation UIT Humana Beings"; era el año de 1946⁴¹. ❖

1. Gerente Médico Franquicia Antiinfecciosos
Pfizer América Central y Caribe
pedro.lovato@pfizer.com

REFERENCIAS

1. Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature* 1940; 146:837.
2. Abraham EP, Chain E, Fletcher CM, Gardner AD, Heatley NG, Jennings MA, Florey HW. Further observations on penicillin. 1941. *Lancet* 2: 188-189.
3. Ackerknecht EH. *Medicina y Antropología Social*. Ed. Akal, 1985.
4. Ackerknecht EH. *Therapie von der Primitiven Hiszum 20. Jahrhundert*. Enke. Stuttgart, 1970
5. Belmonte A. *Terapéutica antibiótica*. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, 1981.
6. Bulloch W. *The History of Bacteriology*. Oxford University Press. Oxford, 1936.
7. Bustinza F. *La penicilina y los antibióticos antimicrobianos*. ED. Plus Ultra. Madrid, 1945.
8. Campillo. *La enfermedad en la Prehistoria. Introducción a la Paleopatología*. Salvat. Barcelona, 1983.
9. Carpentier J, Lebrun F. *Breve historia de Europa*. Alianza Editorial. Madrid, 1994.
10. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992; 257: 1050-1054.
11. Coleman K, Athalye M, Clancey A, Davison M, Payne DJ, Perry CR, Chopra I. Bacterial resistance mechanisms as therapeutic targets. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 1091-1116.
12. Courvillain P. *Evasion of Antibiotics*. 1971 Quebec. Ed. Butterworths, London, pg. 649.
13. Cowen DL, Segelman A B. *Antibiotics in Historical Perspective*. Merck & Co., Inc. (EEUU). 1981
14. Chain E, Florey HW, Garner AD, Heatley NG, Jennings MA, Orr Ewing J, Sanders AG.
15. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *Lancet* 1940; 2: 226-228.
16. C Garrison FH. *History of Medicine* (4.^a ed.). Philadelphia y London, 1929.
17. Gracia Guillén D, Albarracín A, Arquiola E, Erill S, Montiel L, Peset JL, Somolinos J, Lain Entralgo P. *Historia del Medicamento*. Ed. Doyma. Barcelona, 1985.
18. *Grandes biografías de Planeta De Agostini* (Barcelona). Fleming. 1995.
19. Granjel LJS. *Historia General de la Medicina Española*. Ed. Universidad de Salamanca. Salamanca, 1978-1982.
20. Guerra F. *La medicina precolombina*. Ediciones de Cultura Hispánica. Madrid, 1990.
21. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:187-209.
22. Tognotti E. The rise and fall of syphilis in Renaissance Europe. *J Med Humanit* 2009;30:99-113.
23. Kontokostas K, Kousoulis A. *Syphilis in history and arts*. Athens: John B. Parisianos; 2008.
24. Eatough G. *Fracastoro's Syphilis. Introduction, Text, Translation and Notes*. Liverpool: Francis Cairns; 1984.
25. Shakespeare W, Henry V. Act 5. Massachusetts: Digireads; 2005.
26. Cheyne G. *The English Malady (1733)* edited by Roy Porter. London: Routledge; 1991.
27. Fournier A. *Syphilis et marriage*. Paris: G. Masson; 1880.
28. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. Emerging infections: A perpetual challenge. *Lancet Infect Dis* 2008;8:710-9.
29. Schoch-Spana M, Bouri N, Rambhia KJ, Norwood A. Stigma, health disparities, and the 2009 H1N1 influenza pandemic: How to protect Latino farmworkers in future health emergencies. *Biosecur Bioterror* 2010;8:243-54.
30. Subba Reddy DV. Antiquity of syphilis (venereal diseases) in India. *Indian J Vener Dis* 1936;2:103-42.
31. Pearce JM. A note on the origins of syphilis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:542,547.
32. Inchkeith. In: Lewis S, editor. *A Topographical Dictionary of Scotland*. Edinburg: Peter Hill; 1846. p. 555-84.
33. Shelton MH. *Syphilis: Is it a mischievous myth or a malignant monster?* California: Health Research, Mokelumne Hill; 1962.
34. Barquet N, Domingo P. Smallpox: The triumph over the most terrible of the ministers of death. *Ann Intern Med* 1997;127:635-42.
35. Sabbatani S. Physicians and philosophers tackling Cupid's disease: Combating syphilis in the 18th century. *Infez Med* 2008;16:108-15.
36. Dunglison R. *Dunglison's Medical Dictionary - A Dictionary of Medical Science*. Philadelphia, USA: Collins; 1874.
37. Haas LF. Girolamo Fracastoro 1484-1553. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:855.
38. Perrot G. *History of art in Phrygia, Lydia, Caria and Lycia*. London: Marton Press; 2007. p. 62.
39. Thyresson N. Girolamo Fracastoro and Syphilis. *Int J Dermatol* 1995;34:735-9.
40. Stamatakis I. *Dictionary of the ancient Greek language*. Athens, Greece: Phoenix; 1972.
41. R. M. White, *Unraveling the Tuskegee Study of Untreated Syphilis*, *Arch. Intern Med*. 2000; 160: 585-598.

Comentemos sobre la Declaración CONSORT para el reporte de los estudios aleatorizados¹⁻⁶

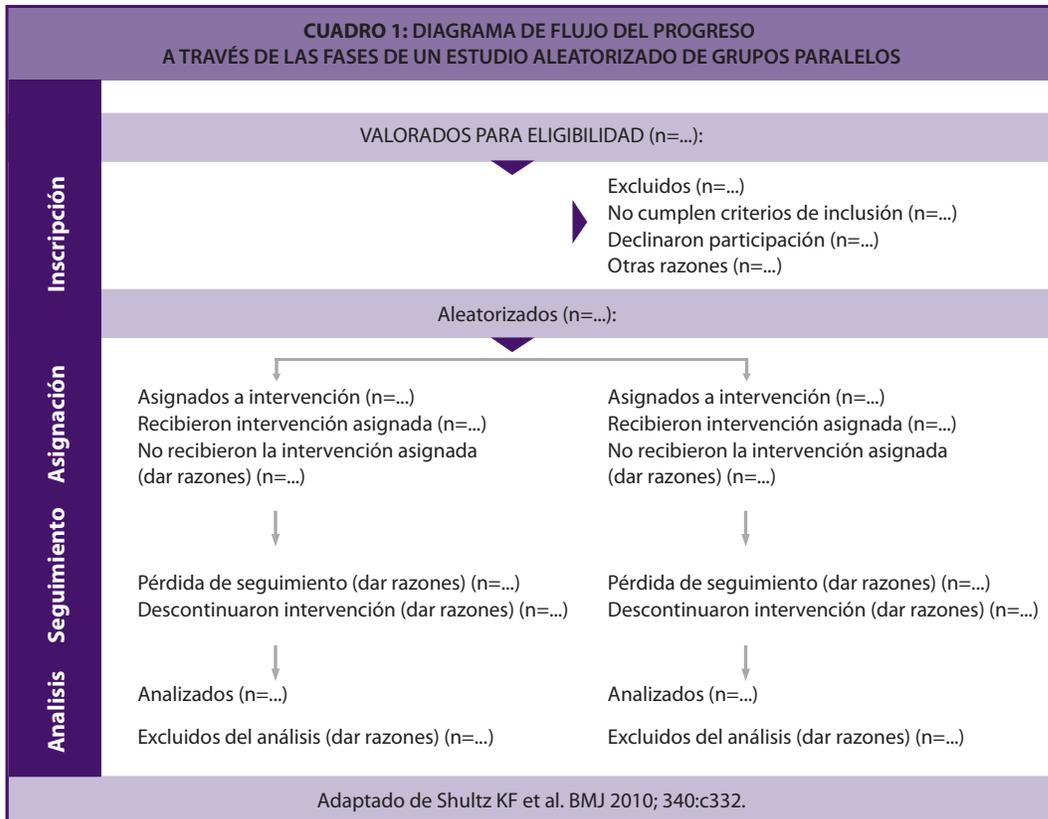
Bustos-Montero Daniel, MD^{1,2}

En la década de los años 90, la información científica empezó a aumentar de forma exponencial y como consecuencia inevitable, se empezó a observar una disminución en la calidad de las publicaciones científicas que estaban siendo aceptadas por las diferentes revistas científicas alrededor del mundo.

Preocupados por esta situación, en 1993, un grupo de trabajo de 30 expertos, incluyendo

editores de revistas médicas, investigadores, epidemiólogos y metodólogos reunidos en la ciudad de Ottawa, Canadá, definió 32 ítems que toda publicación científica debía incluir, los cuales recibieron el nombre de Standardized Reporting Of Trials (SORT)

Durante el mismo periodo, pero de forma independiente, otro grupo denominado Asilomar Working Group on Recommendations



for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature, se abocaba a trabajar con el mismo objetivo.

Siguiendo la sugerencia del Dr. Drummond Rennie, editor del journal de la Asociación Americana de Medicina (JAMA), ambos grupos se reunieron en la ciudad de Chicago en 1996.

Estos dos grupos decidieron unir esfuerzos con el fin de mejorar la calidad de los reportes derivados de los estudios clínicos aleatorizados de grupos paralelos, bajo su creencia de que este tipo de estudios, "cuando son bien diseñados, dirigidos y reportados representan el estándar de oro en la evaluación de las intervenciones relacionadas con los cuidados de la salud".¹

Como resultado del trabajo de este grupo, nace la Declaración CONSolidated Standards Of Reporting Trial (que posteriormente adoptó el nombre abreviado de CONSORT), cuya primera versión data de 1996 y, la actualización más reciente, la del año 2010. Esta declaración se compone de 7 secciones que a su vez se subdividen en 25 variables, agrupadas como lista de cotejo de la siguiente forma:

1. Título y abstract (Variables 1A. 1B)
2. Introducción (Variables 2A. 2B)
3. Métodos (Variables 3A-7B)
4. Aleatorización (Variables 8A-12B)
5. Resultados (Variables 13A-19)
6. Discusión (Variables 20-21)
7. Otra información (Variables 23-25)

Uno de los grandes aportes de esta Declaración CONSORT es el diagrama de flujo sobre el proceso que un estudio aleatorizado de grupos paralelos debe seguir, a través del cumplimiento de 4 fases muy bien establecidas: enrolamiento, asignación, seguimiento y análisis. (Cuadro 1)

Hoy día, la Declaración CONSORT ha sido adoptada por una vasta mayoría de revistas científicas y es obligatoria en los requerimientos uniformes para el sometimiento de manuscritos a las revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés).

Sin duda alguna, la Declaración CONSORT ha venido a mejorar la calidad de los reportes de los estudios aleatorizados de grupos paralelos; sin embargo, hasta la fecha, muchos resultados siguen siendo inadecuados. ❖

1. Gerente Médico Franquicia Cardiometabólica Pfizer Centroamérica y Caribe.
2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Latina de Costa Rica.
daniel.bustos@pfizer.com

REFERENCIAS

1. Schultz KF, Altman D, Moher David for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340:c332
2. Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical problems in the reporting of clinical trials. A survey of three medical journals. *N Engl J Med.* 1987;317:426-32. [PMID: 0003614286]
3. Altman DG, Doré CJ. Randomisation and baseline comparisons in clinical trials. *Lancet.* 1990;335:149-53. [PMID: 0001967441]
4. The Standards of Reporting Trials Group. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. The Standards of Reporting Trials Group. *JAMA.* 1994;272:1926-31. [PMID: 0007990245]
5. Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature. Call for comments on a proposal to improve reporting of clinical trials in the biomedical literature. Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature. *Ann Intern Med.* 1994;121:894-5. [PMID: 0007978706]
6. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA.* 1996;276:637-9. [PMID: 0008773637]



Lecturas de Interés

WORLD HEALTH ORG.
NONCOMMUNICABLE DISEASES
Country Profile 2011.

ISBN 9789241502283.

Disponible en http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles_report.pdf

INTERNATIONAL PERSPECTIVES:
COMMUNICATING THE
NONCOMMUNICABLE.

Journal of Health

Communication 2011; 16 Suppl 2.

Disponible en <http://www.tandfonline.com/toc/uhcm20/16/sup2>



Eventos Recomendados

2011 SCIENTIFIC SESSION
AMERICAN HEART ASSOCIATION

Orlando, FL, USA

12-16 de Noviembre 2011

www.heart.org

2011 ADVANCING ETHICAL
RESEARCH CONFERENCE

National Harbor, MD, USA

1-4 diciembre 2011

www.primr.org

HOW TO BECOME A
CARDIOVASCULAR RESEARCHER

Washington DC, USA

2-3 diciembre 2011

www.cardiosource.org



Instrucciones para el Autor

Los manuscritos que se sometan a consideración para ser publicados en esta revista, deberán ajustarse a las consideraciones éticas y a los criterios técnicos establecidos en los “Requisitos uniformes para manuscritos sometidos a revistas biomédicas” desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

A continuación, se presentan los elementos esenciales que deberán contener los artículos:

Página de título

- **Título:** Debe incluir toda la información necesaria su recuperación electrónica. No debe contener abreviaturas.
- **Autores:** Nombre y apellidos del autor o autores y su afiliación institucional.
- **Nombre de departamento (s) Institución (es) donde se realizó el trabajo.** Descargo de responsabilidad (si hay alguno).
- **Correspondencia:** Nombre y dirección postal, número de teléfono y de fax del autor a quien se debe dirigir la correspondencia.
- **Fuentes de apoyo:** listado de quienes contribuyeron económicamente, con equipo, medicamentos u otros.
- **Título corto:** máximo 40 caracteres. (incluyendo letras y espacios) en el pie de página de esta sección.

- **Cantidad de:** páginas, figuras y cuadros (si el artículo las posee).

Página de conflicto de interés

Consiste en una declaración de todos los potenciales conflictos de interés que puedan tener los autores. Para efectuar dicha declaración puede usarse el formato ubicado en la siguiente dirección; http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf.

Cuerpo del manuscrito

- **Resumen:** Esta sección debe proveer el contexto del estudio y debe incluir el propósito del estudio, procedimiento (s) básico(s), hallazgos, conclusiones y fuentes de apoyo. No deben usarse abreviaturas, referencias o notas al pie de página
- **Introducción:** Detallara el propósito del artículo (esto es, la naturaleza del problema y su importancia). Señala el objetivo, o la hipótesis a ser comprobada. No debe, de modo alguno, incluir datos o conclusiones.
- **Métodos:** Describe con claridad el diseño del estudio, métodos de selección de partici-

pantes (si los hay), instrumentos, análisis de laboratorio, procedimientos y análisis estadísticos empleados.

- **Resultados:** Debe presentar los resultados en secuencia lógica en el texto. Puede contener cuadros e ilustraciones. No deberán repetirse en el texto, aquellos datos presentados en cuadros o ilustraciones, numerados consecutivamente en el texto con números arábigos, y cada uno presentado en forma individual y el título centrados y cualquier nota explicativa en la parte inferior. Las figuras e imágenes deberán ser de calidad profesional. Para rayos X, patologías o escaneos, deberán acompañarse de sus respectivas unidades o marcas.

- **Discusión:** Debe enfatizar los aspectos nuevos e importantes aportados por el estudio y las conclusiones que se pueden obtener con la evidencia disponible. No deberá repetirse aquella información brindada en otras secciones.

- **Referencias:** se sigue el sistema recomendado para revistas biomédicas (www.ICMJE.org). Deberán ser numeradas en forma consecutiva según el orden en el que se mencionan por primera vez en el texto. Debe evitarse utilizar citas de comunicaciones personales o material no publicado (incluyendo tesis y material de conferencias); estas se pueden anotar entre paréntesis

- **Formato:** El tamaño de los artículos debe ser de un máximo de 5 páginas (10 pág. en Word letra arial 11 a 1.5 espacio)

Los manuscritos (un original firmado y una copia en CD compatible con ambiente Windows) deberán ser enviados a la siguiente dirección:

Revista Perspectivas en Investigación

Programa Pfizer para el Desarrollo de la
Investigación y la Ciencia (PRODICI)

Departamento Médico

Pfizer América Central y Caribe

Edificio Meridiano, Piso 7

Escazú, San José

P.O Box 10202-1000 San José

Costa Rica

Junto al manuscrito original, el autor deberá adjuntar la declaración de transferencia de derechos a la revista, disponible en www.pfizercac.com Sección Revista Perspectivas en Investigación. ❖



Impreso en Octubre 2011
Printing Technique S.A.
Costa Rica
9,000 ejemplares
Edición: BRL Research Ltda.

