

## Conferencia inaugural

### **El Instituto Nacional de Salud: una joven institución casi centenaria (1917-2013)**

Gabriel Toro

Investigador Emérito, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Señor Director, señores invitados, compañeros:

Aprecio y agradezco mucho la generosidad del Comité Organizador del XIII Encuentro Científico del Instituto Nacional de Salud por asignarme este espacio con el sello de cordial invitación para iniciar el diálogo de un evento al que desde ya deseo y auguro éxito, porque como su programa lo indica claramente, todo lo que aquí se va a comunicar y a discutir promete ser un aporte sólido y muy oportuno al mejor estar de la salud de nuestros compatriotas, igualando y ojalá superando el encuentro anterior de 2011, que alcanzó muy alto nivel y cuyo umbral —en mi modesto concepto— pudo mostrar hitos de la investigación que culminaron con la eliminación de la oncocercosis y con el resultado de experimentos de fina textura en fisiología celular cuyo rigor científico debe tomarse como ejemplo.

Espero que mis palabras sean consecuentes y acordes con el título de esta charla: “El Instituto Nacional de Salud: una joven institución casi centenaria (1917-2013)”.

Podemos afirmar que una institución que cumple tareas de gran responsabilidad, muchas de ellas no delegables, y que, además, reserva ininterrumpidamente parte de su tiempo para participar en la generación de conocimiento, y eso es estar dentro de los quehaceres de la ciencia, es joven si acepta que lo que le falta por hacer supera lo ya realizado. Esto lo entendí claramente durante mi permanencia de tres años (1959-1962) en la Universidad Carlos en Praga, centro de estudios casi milenario que inició labores mucho antes del descubrimiento de América, magna escuela del saber en donde con frecuencia escuché las expresiones “No sé” y “No se sabe”, que en mi entender traduce seriedad, sensatez, modestia, madurez y, al mismo tiempo, juventud, porque esas expresiones significan que también allí falta mucho por hacer, aunque me consta que esa tarea cotidianamente se estaba programando.

La historia del Instituto Nacional de Salud en estos noventa y seis años ha sido ejemplarizante y merece perdurar en la memoria. Felizmente, algunos de sus pioneros y alumnos plasmaron sus realizaciones en páginas densas, amenas y didácticas. Porque es larga la lista de estos benefactores, decidí rendir homenaje a todos ellos mencionando apenas aquellos que sin esfuerzo llegaron primero a mi recuerdo: Luis Patiño, Santiago Renjifo, Ernesto Osorno, Alfredo Lleras, Augusto Gast, Carlos Sanmartín y Augusto Corredor. Qué estimulante es releer cómo fueron erradicando la viruela, la poliomielitis, la fiebre amarilla, casi completamente la rabia, y cómo, tras identificar aquí los agentes transmisores de enfermedades como la de la enfermedad de Chagas, la malaria, el dengue y otras, participaron de su control. Cuán afortunado soy de haber podido estar cerca de estos Maestros durante años y haberme beneficiado de sus enseñanzas. Este saldo positivo lo debo a la acogida que me ha brindado esta casa durante cuarenta y tres años.

Era director el doctor Moisés Wasserman cuando, en 1997, el Instituto Nacional de Salud cumplió su 80º aniversario. Él apoyó la propuesta que le hicimos con Carlos Arturo Hernández y Jorge Raad, de condensar lo sucedido a partir del 24 de enero de 1917, cuando Bernardo Samper Sordo y Jorge Martínez Santamaría fundaron el Laboratorio Samper Martínez, empleando para ello generosamente su propio laboratorio, en un libro que editado por nosotros tuviera la participación de todos los grupos de la institución. Esta obra está disponible en la Biblioteca José Celestino Mutis.

Entre muchas otras cosas, en este documento “Instituto Nacional de Salud, 1917-1997 – Una historia, un compromiso” se aprecia nítidamente el efecto benéfico del acercamiento de instituciones como el Instituto Nacional de Salud a las mejores universidades, tal como ocurrió en 1970 cuando el Instituto estrenaba esta sede y por disposición gubernamental, bien recibida por el Rector de la Universidad Nacional y por la Dirección del Instituto Nacional de Salud, diez docentes de la Universidad compartimos nuestro tiempo para ayudar en esta, que me atrevería a llamar “segunda etapa, o nueva era, 1970-2013”, casi ya tan larga como la anterior.

Como testigo presencial de esta Nueva Era, decidí acentuar mi discurso sólo en ella porque, como dije antes, el país conoce las realizaciones del Laboratorio Samper Martínez, 1917-1928, y de su sucesor, el Laboratorio Nacional de Higiene, desde cuando el gobierno nacional lo adquirió de sus fundadores y lo fusionó con el Instituto Carlos Finlay, desde luego con los varios ajustes que las circunstancias y la vida de la nación exigían hasta los años 1969-1970. Pero no sobra recordar que si al principio solamente se produjeron insumos para la salud y el apoyo al diagnóstico especializado, después se acentuó el énfasis en la producción de vacunas para fiebre amarilla y viruela, toxoide antitetánico, DPT, vacuna antirrábica, sueros antiofídicos y sales de rehidratación oral, balance bastante positivo que, sin duda, obliga a reflexionar para no retroceder.

En sus palabras de apertura al XII Encuentro de 2011, el Maestro José Félix Patiño, profundo conocedor de la evolución que ha tenido el Instituto Nacional de Salud, nos aconsejó seguir por este sendero, haciendo lo pertinente y haciéndolo bien.

También resulta más fácil hablar de la Nueva Era porque desde hace treinta y tres años, gracias a Miguel Guzmán, a Carlos Arturo Hernández, a Luis Alberto Gómez y a sus numerosos y eficientes colaboradores, contamos con la revista *Biomédica*, indexada en los más importantes índices internacionales como el *Index Medicus-Medline*, PubMed, de la *National Library of Medicine* y el *Science Citation Index*, excelentes órganos de difusión de los más selectos productos institucionales, nacionales e internacionales en el amplio espectro de la biomedicina. También, debemos mencionar el *Informe Quincenal Epidemiológico Nacional*, utilísimo termómetro del estado y evolución de la salud del país, y práctica guía para la toma de decisiones; y, hablando de guías, se han hecho varias para el manejo de problemas especialmente complejos, como es, por ejemplo, el caso de la rabia, herramienta de la que ya en 28 años (1981-2009) contamos con siete ediciones, todas revisadas y actualizadas.

Basta examinar algunos números y suplementos de *Biomédica* para encontrarse con verdaderos textos actualizados de entidades como la leishmaniasis, el paludismo, los síndromes febriles hemorrágicos o ictericos como el dengue, la leptospirosis y la rickettsiosis, y diversos temas de bacteriología, virología, micología y parasitosis, información densa, oportuna y muy bienvenida porque, aunque desde la década de los sesenta las facultades de medicina suprimieron de su currículo la cátedra de medicina tropical, muchas de estas enfermedades siguen vigentes, y ello tal vez obedece a que el trópico sigue siendo el trópico y sus pobladores seguimos ahí.

Sin abandonar un pasado que sigue vigente, tendremos en este siglo XXI que enfrentar temas dolorosos y de gran envergadura, en buena parte provocados por nosotros mismos, como es el cambio climático. Pretender ignorarlo es un espejismo entre ingenuo y perverso. Su más completo estudio realizado por 255 expertos de 38 países ya está en manos de los gobiernos, porque su mejor manejo no permite aplazamientos ya que, entre otras consecuencias graves, es inseparable de la patología del hambre, grueso y muy penoso capítulo si consideramos que cerca de 1.700 millones de personas, aproximadamente la cuarta parte de la población humana, subsisten hambrientas. De esta tragedia, un acápite muy cruel es que la patología de los alimentos también es un problema creciente ¿Cómo así que 800 municipios, de los poco más de 1.000 que tenemos, no disponen de agua limpia?, para mencionar siquiera lo que nos toca corregir ya. Muy ligadas a las anteriores están: la patología ambiental (plaguicidas, metales, solventes); la patología industrial, con la minería (mercurio y cianuro) en primer lugar entre nosotros; la patología iatrogénica, porque muchos tratamientos hacen más daño que beneficio y hay que sumarle la drogadicción; la patología de la tecnología, que tal vez nos tenga reservadas algunas sorpresas para el futuro si no utilizamos bien este casi infinito dispositivo; ya hace años sabemos que el linfoma y la leucemia pueden ser causados por exposición prolongada a los campos electromagnéticos; y la patología de la

senectud, pues pese a tantos problemas, la comunidad humana es cada vez más longeva, y no se trata sólo del Alzheimer (del que coloquialmente todo el mundo habla), sino del accidente cerebrovascular y la cardiopatía isquémica que no son problemas menores; es comprensible, entonces, que desde hace años existan libros sobre el cerebro y el envejecimiento, sobre la piel del viejo y muchos más. Si conocemos de Mario Vargas Llosa “La civilización del espectáculo”, podemos comenzar a entender que tenemos una patología de la cultura —de la nueva cultura— y una patología social, cuyo diagnóstico y solución exigen el concurso de todos, pero en primer lugar, de filósofos, sociólogos, neurólogos, psiquiatras, buenos educadores y, claro está, el apoyo de instituciones como el Instituto Nacional de Salud, los más comprometidos a reorientar la mente incentivando mecanismos para que el hombre aprenda a vivir en paz. La represión no hace parte de esta terapia; no, sólo el conocimiento nos puede ayudar al buen manejo de tantas patologías.

Definitivamente tuvo razón Linus Pauling (nobel de Química y de Paz) cuando afirmó que la ciencia hay que generarla, pero también saber emplearla. En uno de sus siempre interesantes artículos, Moisés Wasserman agregó “y la ciencia hay que protegerla”.

La ciencia no es hoy producto de esfuerzos individuales aislados, la hacen grupos de trabajo y en colaboración con instituciones afines, pero afortunadamente, su difusión ahora es más fácil e inmediata. La ciencia, cuyo sinónimo más cercano es la búsqueda de la verdad, tiene enemigos: los que por intereses livianos o por soberbia se oponen a lo evidente o los que empíricamente desconfían de todo, aberraciones que a veces se fortalecen premiando la mediocridad. De ello son buenos testigos obras como “Traidores de la verdad” (“Betrayers of the truth” de William Broad y Nicholas Wade, 1982), obra muy difundida que reposa en la Librería del Congreso de Estados Unidos, en muchas otras y en mi biblioteca, desde cuando me la obsequió mi amigo Salomón Hakim. Y la ciencia es frágil y muy dependiente del apoyo decidido de los Estados, y es necesario compartirla con los pares y con las comunidades de manera comprensible y sobre todo veraz, sin confundir la música con el ruido. No se puede traicionar a quienes trajeron la semilla e indicaron el camino. Felizmente, la comunidad universal ya está aceptando que ningún desarrollo serio y con futuro asegurado es separable del avance científico; ojalá que los Estados, y no apenas algunos gobernantes, comprendan esto y actúen consecuentemente.

Con pocas excepciones, la actual comunidad del Instituto Nacional de Salud es muy joven. A ellos especialmente dedico estas reflexiones y una más: no es preciso ser mago para entender que el éxito de toda innovación o reestructuración sólo puede asegurarlo la actitud positiva de cada miembro de la institución o empresa, incluyendo la sincera autodeterminación de marcar huella. Si cada trabajador lo hace y el Estado lo facilita: misión cumplida.

Finalmente, deseo expresar mi gratitud por la oportunidad que se me brinda, fraternal y elegante al mismo tiempo, para despedirme de todos ustedes y desearles lo mejor en la vida y en el trabajo. Para este adiós, que podría ser un hasta pronto, me hice ayudar de un amigo y paisano mío ya fallecido, el médico, sociólogo, excelente ser humano y poeta Jorge Franco Vélez, extractando de su libro “Palabras del transeúnte”, que con bella dedicatoria me obsequió en 1978, mientras yo dictaba un curso de Neuropatología para pregrado en la Universidad de Antioquia, El primer poema, que el autor tituló “El transeúnte” (bueno, todos lo somos), lo dedicó “A los seres amados por el transeúnte”. Yo quiero hacer lo mismo aquí y ahora. Dice así:

### El transeúnte

Yo soy el transeúnte y estas voces  
te dirán con sus signos de escritura  
los estados de gozo y de amargura  
de un ser elemental que no conoces.  
Largo el camino y con humanos roces  
no gusto de pobreza ni de hartura  
colmado el corazón en su premura

voy paso a paso sin dejar adioses.  
No sé de dónde vengo ni me inquieta  
saber a dónde voy. No me pregunte  
quien me vea avanzar hacia la meta  
por el silencio que mis labios junte.  
Cesaron ya mis voces y está quieta  
la ruda voluntad del transeúnte.

## Conferencias magistrales

### **La investigación biomédica colombiana en el contexto regional: evolución reciente y proyección**

Félix De Moya Anegón

Grupo Scimago, España

El dominio científico colombiano se ha consolidado en los últimos años como el quinto de la región latinoamericana tras Brasil, México, Argentina y Chile. En este proceso de fortalecimiento ha jugado un papel muy importante la investigación biomédica, que representa una tercera parte de los resultados científicos del país.

Aunque una gran parte de estos resultados pertenecen a la biomedicina básica o preclínica, empiezan a ser cada vez más significativas las investigaciones clínicas propiamente dichas. Aun así, sigue siendo marginal la presencia de las instituciones pertenecientes al sistema sanitario en las filiaciones institucionales de los trabajos publicados en revistas con visibilidad internacional (10 %).

Esta es una característica distintiva de la producción biomédica colombiana que explica la escasa presencia de estudios multicéntricos en la producción del dominio científico colombiano, frente a lo que sucede en otros dominios de la región.

Lo previsible es que la investigación biomédica colombiana evolucione en los próximos años, experimentando un fuerte crecimiento de los resultados puramente clínicos. De cualquier modo, seguirá siendo una de las fortalezas científicas del país.



### **Los centros de integración en la política pública de innovación en salud: la innovación más allá de lo tecnológico**

Eusebi Nomen

Centro de Integración de Valor, BCD (Barcelona Centre de Disseny), Barcelona, España

Un servicio de salud gestiona los cuatro tipos de innovación que identifica la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE): en bienes y en servicios, en procesos, en la organización y en mercadeo.

La distancia entre el invento y la implementación es relativamente grande para la mayor parte de estas innovaciones, excepto para algunos casos de innovaciones de bienes, de medicamentos que pueden tener una distancia relativamente corta entre el descubrimiento y el fármaco que llega al mercado. Por ejemplo, la distancia entre el descubrimiento de una nueva y revolucionaria vacuna y el producto que llegará al mercado, puede ser relativamente corta. Pero la distancia entre un nuevo antipsicótico y la implementación de una eficiente red de hospitales de día para la rehabilitación de los pacientes de esquizofrenia, es mucho mayor.

El fenómeno de la distancia entre invento y producto demandado por un mercado, explica que el 80 % de las patentes carezcan de valor económico y que sólo el 3 % de ellas sean realmente valiosas; o, que las oficinas de transferencia de tecnología de las universidades y otros centros de investigación logren ingresos inferiores al 1 % de sus esfuerzos en investigación y desarrollo. Los modelos lineales de

innovación y las oficinas de transferencia de tecnología son eficientes cuando la distancia entre invento y producto demandado es corta. Este escenario es cada vez más marginal debido a que la demanda de los usuarios es cada vez más compleja. En el caso de los servicios de salud, esta distancia entre el invento y el servicio médico se suele ampliar por la relevancia del factor humano en sanidad.

Más allá de las viejas innovaciones centradas en mejoras de funcionalidad, ahora el usuario desea mejores prestaciones funcionales pero, también, mejores relaciones personales, experiencias, sensaciones emocionales (cómo me hacen sentir) y sociales (cómo interactúo con los otros, cómo percibo y soy percibido por los otros).

Los sistemas de salud necesitan ir más allá de la implementación de un modelo lineal de innovación. No hay duda de que un sistema de salud necesita dedicar importantes recursos a la investigación básica, con el objetivo de lograr unos inventos y descubrimientos que, con la debida política de transferencia tecnológica, financiación y emprendimiento, se traduzcan en unas innovaciones de ruptura. No hay duda de que este modelo es muy necesario para la innovación de fármacos con una corta distancia entre el invento y el producto que llega al mercado.

Pero un sistema de salud también necesita abrirse a la innovación sistémica, que es fundamental cuando existe una importante distancia entre los inventos y la implementación que llega al usuario. Ello suele suceder en las innovaciones en organización, innovaciones en servicios, innovaciones en procesos, innovaciones de mercadeo y, en muchos casos, de innovaciones en bienes médicos. Cuando la innovación es un fenómeno complejo, multidimensional, se requiere un modelo sistémico en el que los centros de integración de valor permiten mejorar la eficiencia de los esfuerzos en innovación.

El objetivo de esta conferencia es presentar las actuales experiencias en centros de integración de valor en los procesos de innovación, y su aplicación a un servicio nacional de salud.



## **Contratos de innovación de investigación y desarrollo, protección de los resultados y licenciamiento en salud: cláusulas clave**

Luiz Otavio Pimentel

Programa de posgrado en Derecho y programa de posgrado en Ingeniería y Gestión del Conocimiento de la Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

En el marco de la innovación abierta en salud pública, las actividades de investigación y desarrollo permiten la vinculación entre centros de investigación científica y tecnológica, y la industria.

El acuerdo de colaboración permite cláusulas para pactar la titularidad de los derechos, los deberes en la protección de resultados de investigación y desarrollo, y los beneficios económicos de su explotación con exclusividad o sin ella.

Además, es posible realizar actividades puntuales de investigación y desarrollo, como análisis, ensayos, pruebas, utilización de laboratorios, equipamientos e instalaciones, que tienen en común la cláusula de secreto.

La ponencia focalizará esas posibilidades jurídicas en los contratos más utilizados.



## **Una visión panorámica de las acciones de telesalud en América Latina**

Alaneir de Fatima Dos Santos

Departamento de Medicina Preventiva y Social, Núcleo de Telesalud, Facultad de Medicina, Universidad Federal Mina Gerais, Belo Horizonte, Brasil

La formulación de políticas públicas en telesalud en América Latina está en marcha con importantes logros. El presente artículo busca construir una visión panorámica de telesalud en América Latina, a partir de las iniciativas compartidas entre 16 países de la región con miras a contribuir a la implementación de las estrategias y el plan de acción de e-salud de la Organización Panamericana de Salud (OPS).

Se ha estructurado un grupo de coordinación de telesalud en América Latina con los miembros indicados por los Ministerios de Salud de los 16 países, además de cinco grupos temáticos. Se ha realizado el diagnóstico de telesalud en América Latina, aplicado a un curso a distancia que constituye un proceso de certificación de mejores prácticas, y se ha elaborado un instrumento para su seguimiento en América Latina. Luego se sistematizó el desarrollo de la estrategia y el plan de acción de e-Salud (2012-2017) de la OPS en telesalud.

Varios países cuentan con proyectos nacionales de telesalud, entre ellos Brasil, México, Ecuador, Colombia y Panamá. En proceso de elaboración e inicio de implantación, se encuentran Perú, Venezuela, Guatemala, Bolivia, El Salvador, Cuba y Costa Rica. Con relación al curso a distancia en telesalud, participaron 419 alumnos de 14 países; el comité de mejores prácticas ha certificado 16 instituciones de América Latina. La herramienta para el seguimiento de la implementación de los proyectos en América Latina se ha utilizado en 13 países y permite caracterizar el desarrollo de telesalud por componente como: inexistente, incipiente, intermediario, avanzado y ejemplar.

La estrategia y el plan de acción de e-Salud en el área de telesalud, a pesar de sus límites, están en marcha. Como conclusión, es importante mencionar que América Latina cuenta con importantes acciones en el área de telesalud.



## **Mecanismos epigenéticos y su función como reguladores de la expresión de genes durante la diferenciación celular y en procesos patológicos**

Martín Montecino

Centro de Investigaciones Biomédicas y Centro FONDAP de Regulación del Genoma, Facultad de Ciencias Biológicas y Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

Dentro del núcleo eucariótico, el ADN se encuentra empaquetado por su interacción tanto con proteínas básicas, las histonas, como con otros diversos componentes proteicos nucleares no histónicos. Estas interacciones permiten, en conjunto, organizar el material genético en territorios o regiones de mayor y menor compactación, los que se ha demostrado que están relacionados con un acceso diferencial a las secuencias genómicas que codifican información reguladora relevante para el funcionamiento celular. Dentro de este contexto, los mecanismos de control epigenético tienen un papel preponderante en la regulación de la expresión de la información genética en células eucariontes, al permitir modificar el grado de empaquetamiento cromatínico y, por ende, facilitar eventos de activación, de represión de transcripción o de ambas.

Estos mecanismos incluyen procesos como la metilación diferencial del ADN, la participación de ARN no codificantes pequeños y largos, las variaciones en patrones específicos de modificaciones posteriores a la traducción en proteínas histónicas y no histónicas, y la retención selectiva de componentes de la maquinaria reguladora de transcripción durante la mitosis. En esta exposición, se presentan y discuten

hallazgos recientes de mi grupo de investigación sobre la contribución de estos mecanismos epigenéticos en la regulación de genes clave para los procesos de diferenciación celular.

Estos hallazgos se basan esencialmente en estudios con modelos de diferenciación, como la de precursores mesenquimatosos hacia los linajes óseo y muscular y la de progenitores nerviosos hacia linajes neuronales específicos asociados a procesos de memoria y aprendizaje. En forma paralela, se establecerán relaciones entre la pérdida de la regulación de estos mecanismos epigenéticos y enfermedades relevantes para el ser humano.



## El hábitat del complejo *Cryptococcus neoformans*/*Cryptococcus gattii* en Colombia: una exploración relevante para la salud pública

Elizabeth Castañeda<sup>1</sup>, Patricia Escandón<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Investigadora Emérita, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

La criptococosis, micosis que afecta al hombre y a los animales, es ocasionada por dos especies, dos variedades y varios híbridos (serotipos AD, AB y BD) de una levadura encapsulada, reconocida hoy como el complejo de especies *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans* var. *grubii*, serotipo A, *C. neoformans* var. *neoformans* serotipo D) / *Cryptococcus gattii* (serotipos B y C). El complejo agrupa levaduras basidiomicetáceas. El teleomorfo, o fase sexual, clasifica la levadura en el filo Basidiomycota, orden Filobasidiales, familia Filobasidiaceae, género *Filobasidiella*. Sin embargo, se le conoce mejor bajo su anamorfo, o fase asexual, la que lo asigna al filo Deuteromycota, clase Blastomycetes, orden Cryptococcales, familia Cryptococaceae, género *Cryptococcus*.

La historia natural de la criptococosis no está todavía bien elucidada, aunque numerosos estudios señalan que existen diferencias entre las especies y las variedades, por lo que la complejidad del tema es grande. Es así como hay variaciones en la distribución geográfica, los nichos ecológicos, la epidemiología, la patogénesis, las características clínicas y los patrones moleculares de las dos especies.

Las blastoconidias, estructuras de reproducción del anamorfo del hongo, son consideradas como los propágulos infectantes y están ampliamente distribuidas en el ambiente, del cual se recuperan como formas poco capsuladas y de un tamaño de 3 a 5 µm, lo que permite asumir que al ser inhaladas lograrían llegar al alvéolo. Probablemente, las basidiosporas, estructuras de reproducción sexual del teleomorfo del hongo género *Filobasidiella*, podrían ser consideradas también como propágulos infectantes, basados en los modelos en ratón que han demostrado su papel como estructuras infecciosas; sin embargo, tales propágulos no han podido ser recuperados de las muestras ambientales.

El hábitat de *C. neoformans*, definido desde 1955, lo constituyen los suelos enriquecidos con excrementos de aves, principalmente de palomas (*Columba livia*); por su parte, el hábitat de *C. gattii* se estableció en 1990, cuando investigadores australianos señalaron los detritos de algunas especies de *Eucalyptus* en floración como la fuente natural. A partir de esa fecha, *C. gattii* ha sido aislado de la naturaleza en asociación con detritos, flores y oquedades de numerosos árboles, entre ellos los eucaliptos, acacias, ficus y almendros. Posteriormente, se describió que esta asociación con material vegetal es común para las dos especies, teniendo en cuenta que la actividad de la lacasa, o fenol oxidasa, que facilita la conversión de los compuestos difenólicos (L-DOPA, epinefrina, norepinefrina) a melanina, le permitiría al complejo *C. neoformans*/*C. gattii* desarrollarse en la madera en descomposición.

El empleo de las numerosas técnicas moleculares descritas para el estudio del complejo ha permitido el avance de los estudios de epidemiología molecular. Entre estas técnicas están las siguientes: huella digital con PCR, análisis de la longitud de los fragmentos polimórficos amplificados (AFLP), amplificación al azar del ADN polimórfico (RAPD), análisis de la longitud de los fragmentos polimórficos de restricción (RFLP), cariotipificación y la secuenciación de siete a diez genes encargados de la regulación metabólica celular (*housekeeping*) (MLST).

Los estudios con huella digital por PCR con minisequencia del *core* de M13 y microsatélites (GACA)<sub>4</sub> y (GTG)<sub>5</sub> y RFLP de dos genes independientes, orotidín monofosfato pirofosforilasa (*URA5*) y fosfolipasa (*PBL1*), así como el análisis de AFLP en más de 2.000 aislamientos del complejo *C. neoformans*, han permitido establecer los siguientes ocho tipos moleculares:

Especie	Serotipo	Patrones moleculares
<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>	A	VNI = AFLP1, VNII = AFLP1A y 1B VNB = AFLP1A (Botsuana, Suráfrica)
<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>	D	VNIV = AFLP2
Híbrido AD	AD	VNIII = AFLP3
<i>C. gattii</i>	B y C	VGI = AFLP4, VGIII = AFLP5, VGIV = AFLP7 VGII = AFLP6, (VGIIa=AFLP 6a, VGIIb= AFLP 6b, VGIIc)

La técnica de MLST en unión con el análisis de las secuencias parciales de genes *housekeeping*, se ha convertido en el método preferido de tipificación molecular para investigaciones epidemiológicas a partir de un gran número de microorganismos. La técnica basada en la secuenciación presenta resultados reproducibles, no ambiguos, que pueden ser comparados y están disponibles a través de una red electrónica.

**Brote de criptococosis como revelador de un hábitat.** El conocimiento que se había adquirido sobre la criptococosis *gattii* fue cuestionado pero, a la vez, documentado sólidamente a partir de 1999, fecha en la cual se inició la descripción del primer brote de criptococosis registrado en la historia, el que ocurrió en una región templada, la isla de Vancouver en Columbia Británica, Canadá. A partir de esa fecha se han diagnosticado en la isla un número inusual de casos de criptococosis pulmonar (72 %) y del sistema nervioso central (26 %) en huéspedes con algunos factores de riesgo, todos debidos a *C. gattii*, serotipo B, patrón molecular VGII. El brote ha producido más de 236 casos confirmados, con 19 muertes y una incidencia de criptococosis en la isla de 37 por millón, la más alta informada mundialmente. También se ha diagnosticado la criptococosis en más de 200 animales domésticos y salvajes, y lo que es más curioso, también en mamíferos marinos.

En la isla de Vancouver, el aislamiento de *C. gattii*, serotipo B, se logró a partir de un gran número de árboles nativos: arces, robles, pinos, abetos y cedros pero no de eucaliptos. Igualmente, las blastoconidias fueron aisladas del aire y del agua. Los estudios moleculares indicaron que *C. gattii*, serotipo B, aislados de los pacientes, los animales y del ambiente correspondía a tres subtipos del patrón VGII: VGIIa/AFLP6a, el más frecuente y más virulento, VGIIb/AFLP6b y VGIIc/AFLP, ambos pareja sexual  $\alpha$ , altamente fértiles *in vitro*. Como era de esperarse, el brote se ha extendido con el tiempo —pero no en las mismas proporciones— a los estados de la costa pacífica noroccidental, Washington, Oregón y California, de los Estados Unidos. Desde el 2004 se han diagnosticado 90 casos de criptococosis *gattii*, ocasionados por el mismo tipo clonal VGII.

El origen de la cepa que ha ocasionado estos brotes, es motivo de intenso estudio por varios grupos de investigación. Uno de ellos el de W. Meyer en Australia, quien lidera el grupo latinoamericano de estudio molecular de la criptococosis. Los datos correspondientes apoyan su posible origen suramericano.

Uno de los estudios más interesantes realizados en la Columbia Británica es el empleo del modelo de nicho ecológico. Basados en los datos de los muestreos ambientales y la vigilancia de los casos clínicos, el modelo se ha empleado para predecir las áreas geográficas que tienen las condiciones ecológicas adecuadas para mantener la colonización permanente de *C. gattii* en la Columbia Británica. De esta forma se han definido sitios como óptimos, potenciales e inadecuados. Esta información tiene gran impacto desde el punto de vista de salud pública para alertar sobre las posibles regiones de contagio de la micosis.

El Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud ha realizado estudios ecológicos del hongo y establecido, a semejanza de los datos mundiales, que *C. neoformans* se encuentra asociado con

excrementos de aves, principalmente palomas, aunque en países como Brasil, Argentina y Colombia, también se le ha aislado a partir de algunas especies de árboles como eucaliptos, acacias y ficus, entre otros. Igualmente, el Grupo ha determinado que el hábitat de *C. gattii* está relacionado con detritos de almendros, eucaliptos, ficus y *Corymbia ficifolia*. Lo anterior sugiere que existe una gran variedad de nichos ecológicos, definidos como el conjunto de condiciones físicas y biológicas bajo las cuales una población puede mantenerse asociada con el complejo *C. neoformans/C. gattii* y que, posiblemente, aún existe un sinnúmero de nichos sin explorar ni identificar.

Con esta información de los estudios ecológicos y con los datos suministrados por la encuesta nacional sobre la criptococosis clínica, el Grupo está realizando un proyecto denominado: “Predicción de posibles áreas endémicas para *Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gattii* en Colombia: modelo ecológico de áreas en riesgo”. El objetivo principal de este estudio es delinear aquellas áreas donde está establecido actualmente el complejo *C. neoformans/C. gattii*, así como predecir las regiones a las cuales el hongo podría dispersarse en el futuro, empleando para ello el modelo de nicho ecológico.

### Referencias

- **Mitchell TG, Castañeda E, Nielsen K, Wanke B, Lazéra MS.** Environmental niches for *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. En: Heitman J, Kozel TR, Kwon-Chung KJ, Perfect JR, Casadevall A, editors. *Cryptococcus: From human pathogen to model yeast*. Washington, D.C.: ASM Press; 2011. Chapter 18.
- **Meyer W, Gilgado F, Ngamskulrunroj P, Trilles L, Hagen F, Castañeda E, et al.** Molecular typing of the *Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gattii* species complex. En: Heitman J, Kozel TR, Kwon-Chung KJ, Perfect JR, Casadevall A, editors. *Cryptococcus: From human pathogen to model yeast*. Washington, D.C.: ASM Press; 2011. Chapter 24.
- **Mak S, Klinkenberg B, Bartlett K, Fyfe M.** Ecological niche modeling of *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada. *Environ Health Perspect.* 2010;118:653-8. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901448>.
- **Bartlett KH, Cheng PY, Duncan C, Galanis E, Hoang L, Kidd S, et al.** A decade of experience: *Cryptococcus gattii* in British Columbia. *Mycopathologia.* 2012;173:311-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-011-9475-x>



## La cultura hiperpreventiva: los efectos globalizados de los riesgos para la salud

Luis David Castiel

Departamento de Epidemiología y Métodos Cuantitativos en Salud,  
Escuela Nacional de Salud Pública, Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

Todo futuro incierto nos sitúa ante dilemas de especial dificultad: qué precaución es razonable, de qué manera podemos anticipar las cadenas causales catastróficas, qué tipo de acción concertada corresponde al tratamiento global de nuestros problemas, o cómo gestionamos nuestra inevitable ignorancia sobre los acontecimientos futuros y sus riesgos. El riesgo es un concepto político y cultural central en las sociedades occidentales. Organiza, vigila y regula individuos, grupos sociales e instituciones; es un aspecto central de la subjetividad y de la existencia humana, considerado como algo expuesto a la gestión y la intervención humana, y asociado a las nociones de elección, responsabilidad personal y culpa.

Los discursos sobre el riesgo reflejan la inseguridad actual. Señalan la primacía de las certidumbres generadas por los dispositivos lógico-rationales de la ciencia moderna. Indican las paradojas y ambivalencias de nuestra época.

Representan la cultura “hiperpreventiva” dominante, vista como algo dado que “naturaliza” a la vida en las sociedades modernas.

Así, uno vive bajo el imperio de la sentencia de condena culposa sin delito, como estrategia para apartarse de los riesgos para la supervivencia. Para mantenerla así, la supervivencia es sometida a los límites somáticos, con el precio de negar lo más humano que hay en la vida. Además, de manera esquemática, los consumidores de las sociedades modernas están condicionados por la posibilidad de obtener la longevidad con vitalidad.

De esta manera, los individuos están bajo coerción para seguir recomendaciones de salud, para adoptar comportamientos saludables virtuosos, para consumir productos y recomendaciones hiperpreventivos (promoción más protección más prevención más precaución), como fórmula para obtener la deseada vitalidad longeva y para minimizar las manifestaciones del malestar que resulta de las precariedades y desigualdades globales de la vida actual.

En el análisis de los factores de riesgo de muerte, se sobrevaloran los aspectos inmunitarios y se exige una vigilancia intensa todo el tiempo. Así, la presencia dosificada de la muerte se manifiesta cada día basada en las preocupaciones de evitación de los riesgos. La sociedad global no se enferma por sus derrotas, sino por sus victorias. Estas victorias se acompañan de la generación de desigualdades extremas en la distribución de la mortalidad y sus efectos de precarización.

---

---

## **Prioridades de investigación en salud laboral en Colombia**

Lope H. Barrero

Departamento de Ingeniería Industrial, Facultad de Ingeniería, Pontificia Universidad Javeriana,  
Bogotá, D.C., Colombia

Un país como Colombia, en plena transición hacia el desarrollo, debe encontrar los medios para hacer las inversiones que maximicen sus posibilidades de inserción a una economía global. Grandes son las necesidades en materia, por ejemplo, de educación, infraestructura, seguridad, tecnología y salud. Cada sector tiene sus propias agendas, todas importantes y necesarias para alcanzar el añorado desarrollo económico con equidad social. Las restricciones de recursos, sin embargo, imponen un reto mayor. Resulta importante estimar el orden y la magnitud de las inversiones que maximicen los chances de alcanzar los objetivos. Esta es una tarea, sin duda alguna, compleja que en mi percepción, lamentablemente más típicamente, se toma basada en la capacidad de presión política, económica y social de los interesados en ser favorecidos por las decisiones de inversión. En este escenario, resulta primordial mostrar razonable y cuantitativamente: 1) ¿por qué son importantes las inversiones en salud y, en particular, en salud laboral en Colombia?, 2) ¿cuáles son las prioridades en salud laboral?, 3) ¿cuáles acciones deben emprenderse, en particular, en materia de investigación en salud laboral? En la presente ponencia espero brindar elementos para responder estas preguntas.

### *1) ¿Por qué son importantes las inversiones en salud y, en particular, en salud laboral en Colombia?*

El desarrollo de un país en la situación actual depende de su competitividad que, a su vez, depende de variables locales y globales, más controlables y menos controlables, así como de aspectos siempre subjetivos relacionados con la voluntad y la capacidad política que frecuentemente están dominadas por la opinión pública e intereses económicos. Más específicamente, variables como la gobernabilidad, la existencia de talento humano capacitado, la infraestructura tecnológica y la infraestructura de transporte, pueden jugar un rol preponderante.

Un factor adicional, quizá menos obvio, es la salud de la población trabajadora. La argumentación sobre la importancia del factor salud en el desarrollo de los países puede ser difícil, no solo por las dificultades intrínsecas al ejercicio de separar el efecto que este factor tiene más allá del efecto de otros factores, sino también, porque la estimación del grado del desarrollo mismo de un país puede incorporar la salud de su población. Más aún, puede argumentarse que la salud de la población laboral es una consecuencia del desarrollo mismo mediante los incrementos en la capacidad de la población para mejorar sus condiciones generales de vida y acceder a los servicios de salud.

De cualquier forma, más allá de estas y otras posibles dificultades relacionadas con la estimación e interpretación de la relación entre salud de la población laboral y el desarrollo de una nación, resulta razonable pensar que, así como a nivel micro en una empresa su productividad depende de la salud de sus trabajadores, también la productividad de un país como Colombia depende de la salud de su población trabajadora. En esta ponencia se presenta evidencia que sugiere el rol substancial que la salud de los trabajadores juega en un sistema productivo.

## 2) *¿Cuáles son las prioridades en salud laboral?*

Si bien resulta indiscutible la necesidad de hacer inversiones para mantener y mejorar la salud de la población laboral, persiste la inquietud sobre el grado de salud que es alcanzable. No pretendo objetar los derechos fundamentales de todo ser humano a tener el más alto grado de salud posible de acuerdo con el conocimiento y recursos que hoy poseemos, pero sí resaltar el hecho de que no hay sistema de salud mundial que sea hoy capaz de ofrecer un estricto cubrimiento universal de las necesidades de salud de su población, lo cual resulta, entre otras razones, de las relacionadas con ineficiencias y uso inapropiado de recursos, aunque también resulta del hecho que existen recursos finitos para atender dichas necesidades. Ante esta situación, una pregunta que puede hacerse es cuáles son las prioridades en materia de salud ocupacional en Colombia; y, relacionado con esto, cuáles son las prioridades de investigación en salud ocupacional en el país.

En esta ponencia se plantean las dificultades actuales que existen para establecer dichas prioridades, debido a la falta de información sistemática, geográfica y temporal, sobre nuestras necesidades. Más allá de esto, con la evidencia científica disponible se plantean los temas por acometer y las poblaciones por priorizar, teniendo en cuenta la carga potencial asociada a diversos riesgos laborales, y el volumen estimado de personas afectadas. En este contexto, se revisan las condiciones de las poblaciones de trabajadores informales en importantes sectores económicos, como el agropecuario, el comercial, la construcción y el minero, sectores que justamente han estado en el centro del debate público nacional recientemente. Espera mostrarse que una buena proporción de la población laboral colombiana aún sufre y tiene necesidades prioritarias relacionadas con el bienestar fundamental de los ciudadanos.

## 3) *¿Cuáles acciones deben emprenderse?*

Más allá del reconocimiento de nuestras prioridades en materia de salud ocupacional, persiste la pregunta sobre las acciones que deben emprenderse. En esta ponencia se sugieren acciones en materia de política pública, así como acciones específicas para necesidades específicas conocidas. En ese sentido, se partirá del sistema de normas con las que el país cuenta y sus dificultades para implementarlas, así como el sentido de algunas de las acciones que se han emprendido recientemente (por ejemplo, aquellas relacionadas con la formalización del empleo y las iniciativas para el acceso a una pensión). Se proponen: la creación de un sistema público para la coordinación vertical nacional-regional, la coordinación horizontal entre actores interesados en la salud laboral, el reconocimiento sistemático y sostenible de necesidades laborales, la divulgación de información, y la evaluación de soluciones. A corto plazo, se propone una estrategia práctica para actuar sin dilaciones ante necesidades bien conocidas donde ya existen soluciones disponibles.



## **Clases sociales, territorio y salud: una propuesta para analizar e intervenir sobre la situación de salud a partir de su determinación social**

Félix J. Rosenberg

Director, Fórum Itaboraí: Política, Ciencia y Cultura en la Salud, Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), Ministerio de la Salud, Rio de Janeiro, Brasil; Secretaría Ejecutiva, Redes de Institutos Nacionales de Salud de la Unión de Naciones Suramericanas (UNASUR) y de la Comunidad de Países de Lengua Portuguesa (CPLP), Petrópolis, Rio de Janeiro, Brasil

Hace más de medio siglo que estudios de epidemiólogos sociales y salubristas latinoamericanos y de otras partes del mundo exponen, con argumentos teóricos y demostraciones empíricas, el papel de las condiciones sociales y económicas en la determinación del proceso salud-enfermedad en las poblaciones. Estos trabajos tienen antecedentes que datan de fines del siglo XIX y la primera mitad del siglo XX, incluyendo, entre muchos otros, a R. Virchow, S. Allende, S. Pessoa y J. de Castro.

Fuertes resistencias epistemológicas, basadas, sobre todo, en una arraigada comprensión positivista de la realidad, fortalecida por los descubrimientos pasteurianos, fueron siendo parcialmente vencidas hasta que el concepto de los factores determinantes sociales y económicos de la salud fueron plenamente asumidos por autoridades nacionales, organismos internacionales de salud y por la sociedad civil. Fue así que la Organización Mundial de la Salud, por intermedio de la Comisión de Determinantes Sociales de la Salud, publicó en 2008 un documento que propone “reducir las desigualdades sociales actuando sobre los determinantes sociales de las inequidades en salud” (1).

Diversas preocupaciones teóricas y operacionales vinculadas al tema culminaron en la Conferencia Mundial de Determinantes Sociales de la Salud, en octubre de 2011, durante la cual los gobiernos miembros firmaron la “Declaración política de Río sobre determinantes sociales de la salud” (WHO/World Conference on Social Determinants of Health. Declaración política de Río sobre los determinantes sociales de la salud. Rio de Janeiro, Brasil, 21 de octubre de 2011). Este evento también propició la elaboración de declaraciones alternativas por parte de organizaciones de la sociedad civil (Protecting the right to health through action on the social determinants of health. A declaration by public interest civil society organizations and social movements. Rio de Janeiro, Brasil, October, 18th, 2011) y estimuló la elaboración de trabajos reflexivos y críticos sobre sus construcciones teóricas y proposiciones operativas.

Si bien fue considerada unánimemente como un avance significativo sobre las tradicionales concepciones del proceso salud-enfermedad, la principal crítica a la Declaración de Río se refiere a la visión predominantemente cuantitativa que considera como factores determinantes a las llamadas categorías de determinación intermediaria, por ejemplo, el nivel de ingresos y el acceso a servicios sociales, tales como servicios de salud, seguro social, saneamiento, educación, etc. Esa visión no avanza conceptualmente más allá de la causalidad epidemiológica multivariada, ya que no identifica esas categorías intermediarias como consecuencia y como mediadoras de la misma estructura de producción y reproducción social que determina el proceso salud-enfermedad.

En un reciente trabajo, Jaime Breilh resumió varias décadas de construcciones teóricas a partir de la medicina social que proponen un corte epistemológico en la epidemiología tradicional, sea esta de carácter neopositivista o estructural-funcionalista, asumiendo la estructura del modo de producción capitalista contemporáneo como la real determinación de las condiciones sociales y, por ende, de la salud de la población (Breilh J. La determinación social de la salud como herramienta de ruptura hacia la nueva salud pública (salud colectiva). VIII Seminario Internacional de Salud Pública: saberes en epidemiología en el siglo XXI. Bogotá, Universidad Nacional de Colombia). Bajo esta perspectiva, las condiciones de salud y bienestar, incluyendo la exposición a riesgos de contraer enfermedades específicas, estarían determinadas por las formas concretas que asumen las diversas clases sociales en el modo de producción hegemónico.

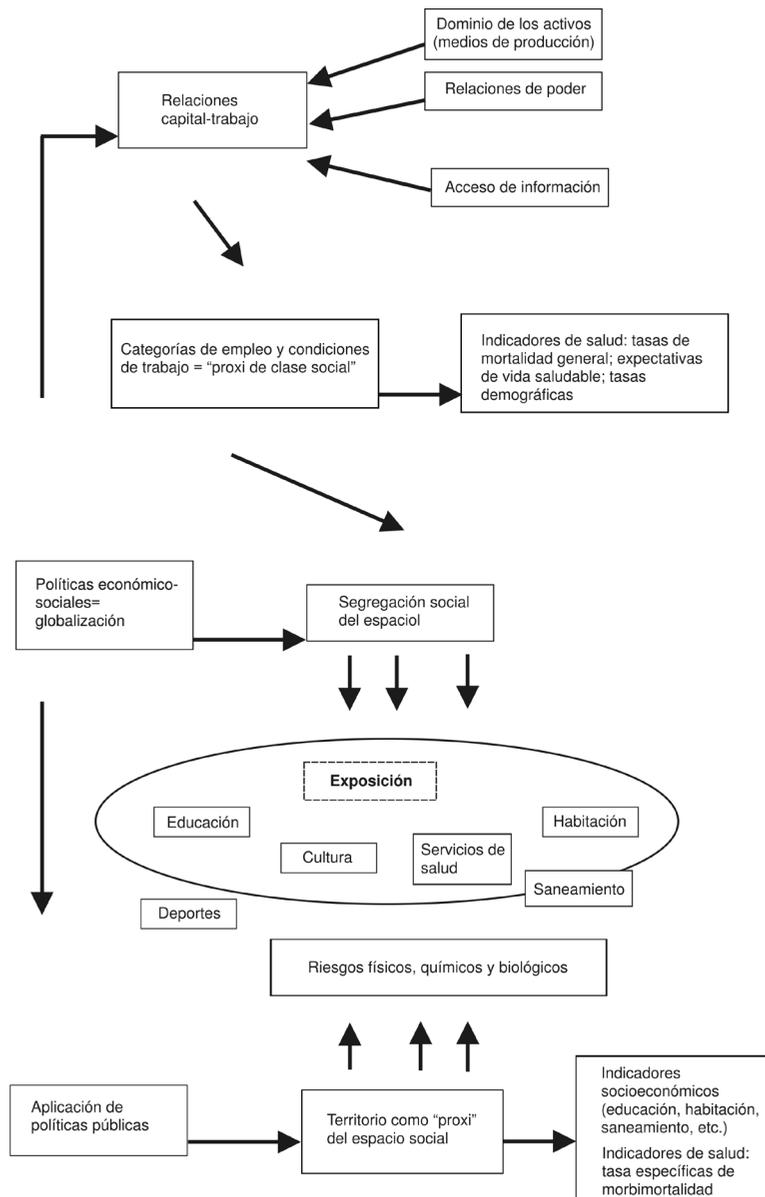
Utilizando como indicador la percepción individual subjetiva de la salud utilizada en censos domiciliarios por muestreo en Brasil, José Alcides Figueiredo demostró que son las categorías de clase social, construidas con base en la posición ocupacional de los individuos en el contexto de la organización contemporánea del capitalismo, las que mejor explican las probabilidades de disponer de mejores o peores condiciones de salud, como categorías más potentes que los factores determinantes intermediarios o mediadores de clase social, como lo son, entre otros, los niveles de ingresos o renta, la educación, etc. (2).

En este mismo sentido, Benach, Muntaner y otros (3) destacan que las relaciones causales encontradas entre gradientes de categorías socioeconómicas, como el nivel de ingresos o la educación, no explican el mecanismo determinante de la desigualdad en salud ya que esos gradientes también son, de hecho, consecuencia de las relaciones de empleo y trabajo como representaciones de las clases sociales. De esta manera, la categoría “clase social” no solo explica los factores de riesgo de contraer una u otra enfermedad, sino la salud como un proceso inherente a los derechos humanos, entendido en algunos países de nuestro continente como el derecho al “buen vivir”.

La posibilidad de transformar el concepto abstracto de clases sociales en categorías operativas, como lo propuso por Figueiredo, entre otros, permite, al mismo tiempo, intentar definir y describir los territorios donde estas están establecidas. Desde los clásicos trabajos de Milton Santos (4), se entiende que los territorios, sean urbanos, periurbanos o rurales, son determinados, recíprocamente, por las clases sociales

que los ocupan; es decir que los territorios constituyen los espacios concretos en los cuales se producen y reproducen las clases y las relaciones sociales y, por ende, donde se manifiesta la exposición a los factores físicos, químicos y biológicos de riesgo, característicos de la epidemiología cuantitativa tradicional, y a los elementos más amplios del estructural-funcionalismo, incluyendo los factores determinantes ecológicos y socioeconómicos del proceso salud-enfermedad, tan vinculados a los llamados determinantes socio-ambientales de la salud.

La herencia de Milton Santos ha sido asumida por innumerables investigadores sociales que han generado una vasta bibliografía referida a la división social del espacio (5), sin que esta sea, sin embargo, asociada a la exposición a riesgos socio-ambientales determinantes de las desigualdades en salud. Se desprende, entonces, que si las clases sociales determinan el espacio donde se producen y reproducen los factores determinantes causales directos e indirectos de enfermedades y de acceso a servicios sociales, bastaría elaborar una cartografía social en la escala mínima necesaria que identifique una fracción de clase



Rosenberg F. Modelo descriptivo adaptado del Fórum Itaboraí/Fiocruz "Clases sociales, territorio y salud". Rio de Janeiro, Brasil, junio, 2013.

Figura 1

suficientemente homogénea, para describir y entender las desigualdades sociales como determinación de la situación de salud en cada territorio específico.

Resta aún resolver la contradicción referida al entendimiento de lo que es la “situación de salud”. Si obedecemos a una lógica tradicional cuantitativa, entendemos a la salud como la ausencia del conjunto de enfermedades de etiología específica (simple o multicausal) que normalmente se agrupan según las principales categorías causales (enfermedades transmisibles, no transmisibles, transmitidas por vectores, de causa externa, etc.). Eventualmente, este conjunto de enfermedades deriva en tasas e indicadores de población más o menos sofisticados de morbimortalidad, carga de enfermedad, expectativa de vida y años de vida útil (saludable), entre otros. Todo este enfoque, centrado en la enfermedad más que en la salud, está fuertemente influenciado por el así llamado “complejo médico-industrial de la salud” que, considerando el sector salud como uno de los principales factores de desarrollo y crecimiento económico, elabora sus estrategias basadas, implícita o explícitamente, en los mercados farmacéutico y de prestación de servicios asistenciales. Así, la propia percepción de la salud y de la enfermedad es fuertemente inducida por el “mercado de la salud”.

Otra perspectiva toma en consideración la salud como una representación individual y social de la sensación de bienestar, de la realización de deseos y de inserción comunitaria. El ejemplo más próximo de esta percepción sería la del “buen vivir”, asumida oficialmente por algunos países andinos a partir de enraizados principios culturales de sus pueblos.

Desde los ya clásicos trabajos de Breilh y Granda, desde hace más de tres décadas hasta nuestros días, varios autores, principalmente latinoamericanos, se han dedicado a estos asuntos. Se propone ahora integrar las formulaciones operativas de las categorías sociales en el capitalismo contemporáneo y su correspondiente cartografía social, con las categorías mediadoras de las condiciones de salud y del buen vivir en los respectivos territorios, con la finalidad de permitir la formulación de políticas públicas transformadoras de esa realidad.

En la figura 1 se esquematizan de alguna forma, las conclusiones del fórum “Clases sociales, territorio y salud”, recientemente realizado en el Palacio Itaboraí de la Fiocruz (Fiocruz/Fórum Itaboraí. Clases sociales, territorio y salud. Cuestiones metodológicas y políticas. 6 a 8 de junio de 2013). Se parte de la idea de las categorías censitarias de relaciones de empleo/trabajo disponibles en el Brasil, como “proxi” de las clases sociales. Estas categorías, agrupadas, por ejemplo, según lo propuesto por Figueiredo pueden analizarse estadísticamente según sus correspondientes indicadores generales de salud, como los presentados por la OMS, en que se comparan macrorregiones nacionales, países, subcontinentes o

**Cuadro 1.** Distribución de las categorías de clase, Brasil, 2008

Posiciones de clase	Agrupaciones de clase	%	Renta mensual promedio
Capitalista y terrateniente		0,5	6.909
Especialista autónomo	Posiciones privilegiadas (11,2 %)	1,0	4.247
Gerente		2,5	2.652
Empleado especialista		3,7	3.329
Pequeño empleador		3,5	2.645
Autónomo con activos	Controladores de activos de menor valor (9,6 %)	7,0	1.316
Autónomo agrícola		2,6	783
Empleado calificado	Clase trabajadora “no destituida” (40,0 %)	6,6	1.406
Supervisor		1,3	1642
Trabajador típico		32,1	809
Trabajador elemental		9,9	485
Autónomo precario	Destituidos de activos (39,2 %)	7,6	661
Empleado doméstico		6,9	473
Agrícola precario		1,6	474
De subsistencia		4,0	198
Trabajador excedente		9,2	49
<b>Total</b>		<b>100,0</b>	<b>971</b>

Fuente: Figueiredo JA. Tabulaciones especiales basadas en microdatos de la PNAD de 2008.

continentes, en substitución del análisis de gradientes de renta, producto interno bruto (PIB), índice de desarrollo humano o similares, que ocultan diferencias atribuibles a las políticas públicas de salud y otras de intervención económica y social (Figueiredo JA. Esquema de clase para abordar a desigualdade de saúde no Brasil. Trabajo elaborado para presentación en el Fórum Itaboraí “Clases sociales, territorio y salud. Cuestiones metodológicas y políticas”. Rio de Janeiro, Brasil, 6 a 8 de junio de 2013) (cuadro 1).

Aumentando la escala geográfica de observación y análisis, como con un teleobjetivo, sería posible aproximar los territorios geopolíticos, objeto de análisis censales, de espacios socialmente homogéneos, de acuerdo con las mismas categorías de clase mencionadas en el cuadro 1. Se propone analizar en esos espacios/territorios, la presencia de factores de riesgo, indicadores específicos de salud/enfermedad y tasas de acceso a servicios públicos.

De esta forma, los institutos nacionales de salud responsables por realizar, coordinar o participar en estas investigaciones, estarían efectivamente generando y ofreciendo informaciones empíricas objetivas, que permitirían establecer políticas, estrategias y operaciones integradas, multisectoriales y transectoriales, capaces de intervenir sobre dichos espacios transformando sus condiciones estructurales determinantes de las condiciones de salud de sus poblaciones.

Es evidente, sin embargo, que ese tipo de intervención requiere una clara definición y compromiso previo de las macropolíticas nacionales con la reducción de las desigualdades sociales en el ámbito nacional.

### Referencias

1. OMS/CDSS. Subsanan las desigualdades de una generación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud: 2008.
2. Figueiredo JA. Class divisions and health chances in Brazil. *Int J Health Serv.* 2011;41:691-709.
3. Benach J, Muntaner C. Empleo, trabajo y desigualdades en salud: una visión global. España: Icaria Ed.; 2010.
4. Santos M. El espacio dividido. Rio de Janeiro: Ed. Francisco Alves; 1978.
5. Schteingart M. La división social del espacio en las ciudades. *Revista Herramienta.* 2011;48.

---

---

---

## La vigilancia epidemiológica contribuye a disminuir las ‘inequidades’

Máncel Enrique Martínez

Dirección de Vigilancia y Análisis de Riesgo en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud,  
Bogotá, D.C., Colombia

Las desigualdades en salud se definen como las diferencias en el estado de salud que existen entre los individuos o las diferencias en la distribución de las enfermedades entre poblaciones. Cuando las desigualdades son injustas y evitables, entonces las denominamos ‘inequidades’.

El estudio de las ‘inequidades’ se inició hace, aproximadamente, tres décadas, partiendo del principio de que los eventos de salud en las personas están profundamente influenciados por los factores sociales, políticos y económicos de las sociedades en las que vivimos. El interés en el estudio de los factores determinantes de la salud va de la mano del cambio en las teorías de causalidad de las enfermedades.

La vigilancia en salud pública tiene un papel fundamental, pues uno de sus propósitos es identificar las desigualdades en salud, así como medir y evaluar los factores que las determinan. Solamente el proceso de vigilancia, el que el Estado declare el interés en un problema de salud pública e invierta en su identificación y seguimiento y en la evaluación de los factores que lo determinan, incide en la superación de las ‘inequidades’.

Es por esto que los actores de los sistemas de vigilancia en salud deben fortalecer sus capacidades para producir, analizar, utilizar y contextualizar la información disponible, y producir el conocimiento que apoye la gestión de los servicios de salud, con el fin de generar intervenciones estratégicas de gran impacto social.

## **Prioridades de investigación en salud y la Red de Institutos Nacionales de Salud suramericanos**

César Cabezas

Director, Instituto Nacional de Salud del Perú, integrante de la Red de Institutos Nacionales de Salud (RINS) de UNASUR Salud

La investigación de calidad y la innovación han sido y serán cada vez más importantes para encontrar soluciones a los problemas sanitarios, afrontar amenazas predecibles e impredecibles para la seguridad humana, aliviar la pobreza y acelerar el desarrollo, contribuyendo a la equidad, y también, para alcanzar los objetivos de desarrollo del milenio relacionados con la salud (1-3).

En el último decenio, la investigación en salud ha suscitado un mayor interés a nivel mundial y nuestros países no pueden estar desvinculados de esta tendencia. Dado que ha crecido el interés por las innovaciones y los avances tecnológicos, con el surgimiento de muchas iniciativas de investigación en salud, se presta más atención, ya no sólo a la investigación biomédica, sino también a las investigaciones sobre sistemas de salud, políticas y prácticas basadas en datos científicos, tanto para la salud individual como colectiva, no como una moda, sino como una necesidad real.

Diferentes gobiernos, organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Consejo de Investigación en Salud para el Desarrollo y la comunidad internacional en investigación, han estimulado la promoción, el establecimiento y el fortalecimiento de los Sistemas Nacionales de Investigación en Salud (SNIS), así como el incremento de la producción y el uso de investigaciones que aborden las necesidades de salud, equidad y desarrollo (4-6).

Un Sistema Nacional de Investigación en Salud (SNIS) es un conjunto de personas e instituciones que gobiernan, gestionan, coordinan, demandan, generan, comunican y utilizan el conocimiento producido por medio de la investigación, para promover, restaurar, mejorar y mantener el estado de salud y desarrollo de la población (7). Los componentes esenciales de este sistema son: un marco legal, mecanismos de financiamiento, formación de recursos humanos en investigación y utilización de los productos de las investigaciones en la toma de decisiones, de modo que se puedan elevar las condiciones de salud de la población, sustentada en la evidencias de la investigación en salud.

Entre las funciones del SNIS se consideran: la gobernanza o rectoría; el financiamiento, para garantizar la disponibilidad y asignación de fondos para investigación; la creación y sostenibilidad de recursos (humanos, infraestructura, equipamiento, entre los integrantes del sistema), y, finalmente, la producción y utilización de los conocimientos generados por la investigación.

En el marco de la primera función señalada como gobernanza, debemos destacar que es una de las funciones esenciales de la salud pública, encargada de brindar la dirección y conducción de políticas para orientar y regular los procesos de investigación para que los mismos se lleven a cabo con estándares éticos y científicos, y sus resultados sean utilizados para el beneficio y mejoramiento de la salud de las poblaciones. En esta línea se incluye el establecimiento concertado de prioridades de investigación como marco de referencia nacional para orientar la asignación y utilización de los recursos.

En este contexto, los países de la región suramericana no son ajenos a la tendencia mundial, de conformación y fortalecimiento de los SNIS (8), por lo que varios de ellos han adelantado procesos para determinar las prioridades de investigación en salud, como son los casos de Bolivia, Brasil, Colombia, Paraguay y Perú (9-13), entre otros, lo cual es un avance importante, que debiera complementarse con la sistematización de metodologías de estos procesos y determinar el común denominador de estas prioridades y de las necesidades y potencialidades que permitan un desarrollo armónico y complementario entre nuestros países.

En el caso del Perú se habían realizado varios esfuerzos por identificar prioridades nacionales de investigación en salud desde 1974 mediante procesos históricamente planificados con base en opiniones de expertos, con escaso impacto. Se decidió generar cambios en la gestión de la investigación para revertir las debilidades de los procesos anteriores, aplicando una metodología con enfoque participativo y descentralizado.

Para establecer prioridades regionales y nacionales de investigación enfocadas en los problemas sanitarios del país, y promover el compromiso y la participación de los actores clave, el Instituto Nacional de Salud desarrolló un proceso de consulta ciudadana en tres fases:

- I. cabildeo y talleres en 20 regiones;
- II. un taller de análisis del Plan Nacional Concertado de Salud con 200 expertos en Lima, y
- III. el foro nacional, con 500 representantes en 50 mesas de trabajo.

Las prioridades de investigación para el Perú en el periodo 2010-2014, son: investigaciones para conocer los problemas de los recursos humanos en salud y los problemas de salud mental; investigaciones para evaluar el impacto de los programas sociales en la reducción de la desnutrición infantil, y de las intervenciones actuales en mortalidad materna y enfermedades transmisibles, y finalmente, de las investigaciones operativas en enfermedades transmisibles.

Un aspecto importante para el desarrollo de investigaciones en salud es el financiamiento; sin embargo, los donantes de fondos, los gobiernos y otras organizaciones nacionales e internacionales, suelen trabajar de forma poco coordinada en relación con la investigación en pro de la salud, por lo que estas entidades financieras deben tener un mayor grado de alineamiento y armonización con los planes y estrategias nacionales en materia de investigación e innovación en favor de la salud, para lograr un financiamiento efectivo, que permita solucionar los problemas que un país ha identificado como los que requieren mayor investigación (14).

Por otro lado, una etapa necesaria de la investigación es el intercambio de conocimiento mediante la publicación y la difusión eficaz de los resultados. En este sentido, en el caso del Instituto Nacional de Salud del Perú, se ha retomado la publicación de la *Revista de Medicina Experimental* que se iniciara en 1942, ahora con la denominación de *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, indizada en MEDLINE, al igual que otras revistas de los institutos nacionales de salud, como *Biomédica* de Colombia y varias de la Fundación Oswaldo Cruz del Brasil, siendo ellas grandes ventanas al mundo para mostrar las investigaciones que se llevan a cabo en nuestros países y en la región.

Aun cuando el sistema de investigación en salud está en proceso de implementación, hay algunas experiencias previas en nuestro país de cómo el desarrollo de la utilización de los productos de las investigaciones ha contribuido a la toma de decisiones y a la generación de políticas, como es el caso de la política de medicamentos antipalúdicos o la incorporación de manera progresiva de la inmunización contra la hepatitis B en el país (15). Actualmente, definidas ya las prioridades sanitarias y de investigación en salud en el Perú, es un reto la generación de evidencia mediante las investigaciones, de modo que se contribuya a la prevención y el control de las enfermedades y sus riesgos.

Debemos destacar los acuerdos de la 63<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud, en la que se insta a los países a que fortalezcan los SNIS, reforzando así el liderazgo en materia de investigaciones en bien de la salud, y que se establezcan mecanismos de gobernanza de las investigaciones en pro de la salud, para velar porque se apliquen rigurosamente normas y estándares de investigación adecuados, y, en particular, que se proteja a los seres humanos participantes en las investigaciones, y se promueva un diálogo abierto entre los formuladores de políticas y los investigadores sobre las necesidades, la capacidad y los problemas nacionales en materia de salud (14).

Considerando la interacción de las redes de investigación y de las instituciones que las desarrollan, es importante también destacar las oportunidades que se generan mediante la conformación de la Red de Institutos Nacionales de Salud de UNASUR (16), la Red Andina de Institutos Nacionales de Salud y la Asociación Internacional de Institutos de Salud Pública del mundo (IANPHI). En ese sentido, identificada la necesidad de formar recursos humanos para la investigación en salud pública que respondan a los sistemas de salud de nuestros países, se formarán dichos recursos con la activa participación de las redes que conforman los institutos, complementando el esfuerzo que hacen las universidades y otras instancias en ese campo.

En Suramérica, contamos con la Red de Institutos Nacionales de Salud de UNASUR Salud, que se constituyó en Lima en el 2010 y está conformada por los institutos nacionales de salud o sus homólogos

de 12 países de la región, siendo su misión la de contribuir al desarrollo de políticas de salud con soluciones científicas y tecnológicas a los problemas sanitarios y de los sistemas de salud de las naciones suramericanas, mediante la integración y el fortalecimiento de los institutos nacionales de salud y sus homólogos, a fin de lograr el mejoramiento de las condiciones de vida, la reducción de las desigualdades sociales en salud y el bienestar de los pueblos suramericanos.

En este sentido, se ha elaborado un plan estratégico quinquenal, 2011-2015, para contribuir a los objetivos estratégicos de la UNASUR Salud, que están enmarcados en:

- a) Vigilancia: fortalecimiento de los programas y acciones de vigilancia en salud en los países y a nivel regional.
- b) Sistemas de salud: contribución para el desarrollo de sistemas universales de salud en los países de Suramérica, reconociendo el derecho a la salud y el abordaje inclusivo.
- c) Acceso a insumos: desarrollo de estrategias y planes de trabajo a fin de mejorar el acceso a medicamentos y otros insumos estratégicos para la salud.
- d) Factores determinantes de la salud: generación y divulgación de conocimientos para la solución de problemas de salud.
- e) Recursos humanos: educación y capacitación de los trabajadores de salud de la región suramericana (17).

Desde su nacimiento, la RINS/UNASUR asumió su rol estructurador de apoyo técnico-científico a la labor de UNASUR Salud y a los objetivos estratégicos de su plan quinquenal, definiendo su campo de acción, identificando los siguientes ejes de desarrollo en: investigación y desarrollo tecnológico, servicios de referencia nacional, producción y abastecimiento de insumos de salud, y educación y capacitación en salud, y trazando como estrategia el fortalecimiento de los institutos nacionales de salud en dichos ejes, así como la construcción de estrategias conjuntas de articulación e integración para responder a las necesidades de salud de los ministerios de salud de los países.

Tenemos, pues, como institutos, que cumplir con este reto de apoyar activamente los aspectos técnicos y científicos para el cumplimiento de los objetivos estratégicos de UNASUR-Salud, que son objetivos comunes para nuestros países, para propiciar que, al final, el conocimiento que se genera por medio de la investigación se traduzca en una acción para mejorar la salud de nuestra población, de modo que contribuyamos efectivamente a la equidad y al desarrollo de nuestros pueblos.

## Referencias

1. Cabezas C. Necesidad de la investigación en salud para contribuir a la equidad, la salud y el desarrollo. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010;27:310-1.
2. Martin BR, Tan P. The benefits from publicly funded research. SPRU Electronic Working Paper Series 161. Brighton: Universidad de Sussex; 2007.
3. Johnston SC, Rootenberg JD, Katrak S, Smith WS, Elkins JS. Effect of a US National Institutes of Health programme of clinical trials on public health and costs. *Lancet*. 2006;367:1319-27.
4. Commission on Health Research for Development. Health research: Essential link to equity in development. Oxford: Oxford University Press; 1990.
5. Organización Panamericana de la Salud. Informe anual del Director de la Oficina Sanitaria Panamericana, 1962. Documento oficial N° 50. Washington, D.C.: OPS; 1963.
6. Consejo de Investigación en Salud para el Desarrollo (COHRED), Organización Panamericana de la Salud. 1ª Conferencia Latinoamericana sobre Investigación e Innovación para la Salud. Informe de la conferencia. Río de Janeiro: COHRED, OPS; 2008.
7. Alger J, Becerra-Posada F, Kennedy A, Martinelli E, Cuervo LG, Grupo Colaborativo de la Primera Conferencia Latinoamericana de investigación e Innovación para la Salud. Sistemas nacionales de investigación para la salud en América Latina: una revisión de 14 países. *Rev Panam Salud Pública*. 2009;26:447-57.
8. Yagui M, Espinoza M, Caballero P, Castilla T, Garro G, Yamaguchi LP, *et al*. Avances y retos en la construcción del sistema nacional de investigación en salud en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010;27:367-72.
9. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Agenda Nacional de Prioridades de Investigación en Salud, 2009. Fecha de consulta: 17 de julio de 2013. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ninves31635.pdf>.

10. Ministerio de Salud del Brasil. Agenda nacional de prioridades de investigación en salud - Brasil, 2006. Fecha de consulta: 17 de julio de 2013. Disponible en: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda\\_esp.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_esp.pdf).
11. Universidad Nacional de Colombia. Prioridades nacionales de investigación en salud en Colombia: perspectiva de los investigadores. Fecha de consulta: 17 de julio de 2013. Disponible en: <http://www.revista.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/10304>.
12. Ministerio de Salud de Paraguay, Asunción, Paraguay, 2008. Agenda nacional de prioridades de investigación en salud, 2008-2013. Fecha de consulta: 17 de julio de 2013. Disponible en: <http://www.healthresearchweb.org/files/Agenda%20Nac.%20Prioridades%20Inv.2008%202013.pdf>
13. Caballero P, Yagui M, Espinoza M, Castilla T, Granados A, Velásquez A, *et al.* Prioridades regionales y nacionales de investigación en salud, Perú, 2010-2014: un proceso con enfoque participativo y descentralista. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2010;27:367-72.
14. Organización Mundial de la Salud. 63ª Asamblea Mundial de la Salud, 21 de mayo de 2010: función y responsabilidades de la OMS en las investigaciones sanitarias. Geneva: OMS; 2010.
15. Cabezas C. Rol del Estado en la investigación científica en salud y transparencia en la información. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2006;23:275-83.
16. Velásquez A, Cabezas C. Nuevos desafíos para los Institutos Nacionales de Salud de América del Sur: la globalización, las reformas sanitarias y la cooperación sur. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2009;26:419-21.
17. Unión de naciones suramericanas, Red de Institutos Nacionales de Salud. Plan quinquenal 2011-2015. Lima: RINS/ UNASUR; 2010.



## **La ‘inequidad’ en los servicios de salud en Colombia: hallazgos y causas**

Francisco Yepes

Dirección de posgrados en Administración de Salud y Seguridad Social,  
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

La ‘inequidad’ en salud en Colombia es un reflejo más de la ‘inequidad’ social del país. Esta se manifiesta en diferentes dimensiones: en la de la cobertura en salud, en el porcentaje de la población beneficiada, y en la cantidad y el tipo de servicios que se prestan; en la del acceso real a los servicios de salud y en la calidad de los mismos, y en la de los resultados en salud de la población.

A pesar del esfuerzo que el país ha hecho en términos financieros al aumentar en forma significativa los recursos destinados a los servicios de salud, persisten diferencias inmensas entre diversos grupos de población, que son evitables e injustas.

La definición clara y precisa de estas diferencias y su comunicación a los diversos actores del sistema, son condiciones indispensables para poder exigir políticas públicas efectivas y eficientes dirigidas a su eliminación.



## **Medición de desigualdades e ‘inequidades’ en salud**

Javier Eslava-Schmalbach

Vicedecanatura de Investigaciones, Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

Durante la presentación se hace una introducción al contexto de la ‘inequidad’ en el mundo y de Colombia en el mundo. Posteriormente, se presentan las definiciones de ‘inequidad’ y desigualdad en salud, y con base en esto se hace la introducción a la medición de desigualdades en salud (absolutas, relativas, de desproporcionalidad e índices bidimensionales) destacando las debilidades de algunas de estas mediciones.

En la evaluación de las desigualdades, se presentan desde el uso de los estimadores epidemiológicos con que podrían medirse, hasta la elaboración de un índice bidimensional de 'inequidad' en salud basado en las "Metas de desarrollo del milenio" y de un índice de 'inequidad' de la mortalidad evitable; posteriormente, se hace una propuesta para medir las desigualdades en salud con la fracción atribuible.

Finalmente, se presentan alternativas para aplicar esta metodología en la identificación de las necesidades en salud y en la medición del impacto y uso específico de las tecnologías en la equidad en salud; estos elementos se incorporan en las "Guías de práctica clínica basadas en evidencia", enfocadas en la equidad en salud y con la presentación de ejemplos particulares de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.



## **Contribución de los observatorios de salud al seguimiento de variaciones y brechas, con implicaciones en la equidad**

César H. Gattini

Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina; Unidad de TIC para la Innovación Educativa, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Los observatorios de salud constituyen dinámicos instrumentos informativos, analíticos y de propuestas para la gestión sectorial y el quehacer relacionados con salud. Un observatorio puede entenderse operacionalmente como una entidad esencialmente funcional y de base virtual, que realiza observación integral e informa en forma sistemática y continua sobre aspectos relevantes de la salud de la población y de los sistemas de salud, para apoyar –de un modo eficaz, oportuno y basado en la 'evidencia'– el desarrollo de políticas y planes, la toma de decisiones y las acciones en salud pública y en sistemas de salud. El fin último es contribuir a la preservación y el mejoramiento de la salud de la población, lo que incluye la mejoría y la reducción de las desigualdades.

Bajo una perspectiva integrada, un observatorio relativamente consolidado puede aportar algunas funciones que son complementarias: vigilancia de salud pública, vigilancia de sistemas de salud, análisis especializado sobre aspectos relacionados con políticas de salud, alerta en salud, asesoría orientada a políticas, producción y manejo de información, y 'evidencia' en salud a nivel nacional y subnacional.

La utilidad de los observatorios es mayor cuando, con su información y reportes, responden en forma efectiva y pertinente a las necesidades específicas de información y 'evidencia' que tienen los responsables del desarrollo de políticas y de toma de decisiones de materias de salud. Aportan una visión dinámica del panorama de salud y los sistemas de salud, con información histórica, tendencias y variaciones geográficas o entre grupos de población, así como brechas entre situaciones observadas y esperadas (según referencias empíricas o normativas). Contribuyen al seguimiento de variaciones y disparidad en aquellos eventos de salud que son producidos en exceso, prematuros y evitables (por la acción de las políticas y sistemas de salud, o sobre otros factores determinantes). También, aportan información sobre variaciones, brechas y falencias en el sistema de salud (protección social en salud, recursos y actividades, acceso y uso de servicios, e impacto atribuible a los servicios). La mayor utilidad potencial ocurre cuando pueden informar sobre la pertinencia o respuesta adecuada del sector salud a las necesidades de la población, incluyendo la protección o reversión de la tendencia a la 'inequidad' dada por la ley de cuidado inverso de la salud, en que la distribución de la atención de salud tiende a relacionarse inversamente con la distribución del nivel de problemas y necesidades de atención de salud de la población.



## Variabilidad tóxica de los venenos y variabilidad neutralizante de los antivenenos, algunos comentarios desde el laboratorio

Adolfo Rafael de Roodt

Ministerio de Salud de la Nación; Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires,  
Buenos Aires, Argentina

La variabilidad tóxica del veneno de serpientes se debe a distintos factores, como especie de serpiente, edad, sexo, ubicación geográfica y variabilidad individual intraespecífica. En efecto, estas variaciones pueden tener implicancias en los cuadros de envenenamiento por serpientes y, también, en el tratamiento que se debe emplear, siendo especialmente importantes en el caso de los vipéridos dada la complejidad de sus venenos.

Estas variabilidades tóxicas, así como la efectividad de los antivenenos, se estudian mediante ensayos de toxicidad, actualmente llamados “preclínicos”, que permiten estimar la capacidad neutralizante de los antivenenos sobre las distintas actividades tóxicas de los venenos, lo cual es de mucha ayuda. Sin embargo, a pesar de estos controles, en ocasiones, las respuestas terapéuticas son diferentes, aun en condiciones y con productos similares.

En los estudios de nuestro laboratorio sobre el veneno de *Bothrops alternatus* (Serpentes, Viperidae, Viperinae), elegida por su amplia distribución en Argentina y por la ausencia de subespecies, se observaron importantes variaciones tóxicas de los venenos de ejemplares de diferentes zonas del país, incluso, dentro de una misma provincia. También, se observó esta variación en el veneno de las serpientes del grupo de *Bothrops neuwiedii* de distintas zonas de Argentina.

En ambos casos se estudió la capacidad neutralizadora de los antivenenos más usados en el país para el tratamiento de accidentes por estas especies, y se observó una buena neutralización en todos los casos, pero de grado muy diferente. En muchos casos, los animales de experimentación desafiados con los venenos de las diferentes regiones (con idéntica dosis de desafío), requerían cantidades muy diferentes del mismo antiveneno para neutralizar los efectos tóxicos. Esto nos mostró que, si bien los antivenenos neutralizaban eficientemente las actividades tóxicas, su dosificación no podía ser similar.

Luego se probó el mismo antiveneno, ya no sobre grupos de venenos de cada una de las diferentes regiones, sino sobre los venenos de serpientes individuales (de las que se constituyeron los grupos de veneno). Sorprendentemente, también en este caso observamos que la variabilidad de la capacidad neutralizante de un mismo antiveneno, era diferente cuando se probaba en idénticas condiciones experimentales pero con diferentes venenos de la misma especie de serpiente, aun de una misma región.

Simplificando: un mismo antiveneno no neutralizaba a iguales dosis las actividades tóxicas de los venenos de una misma especie de serpientes, cuando se probaban muestras de diferentes regiones, y tampoco, neutralizaba a iguales dosis los venenos de serpientes individuales de una misma región. Complicando aún más el cuadro, las dosis neutralizadoras de los grupos de veneno (tanto los compuestos por los venenos regionales como los compuestos por venenos individuales de serpientes de una misma región), presentaban mucha diferencia respecto a las dosis individuales, en la mayoría de los casos.

Además, mediante ensayos de neutralización, se estudió la capacidad neutralizadora de algunos antivenenos en experimentos “de rescate”. Se retaron animales con determinada cantidad de veneno y, tras un tiempo seleccionado, se aplicaron diferentes dosis de antiveneno. Los resultados mostraron que, al menos en algunos casos, las dosis necesarias para neutralizar el veneno inoculado eran más de diez veces mayores que las teóricamente necesarias según la potencia neutralizadora de los antivenenos. Con la enunciación de estos resultados, a primera vista podría suponerse que se pretende hacer una crítica despiadada sobre la utilidad de los ensayos “preclínicos” para determinar la eficacia de los antivenenos, lo cual dista mucho de ser el objetivo de esta disertación.

Los estudios sobre la toxicidad de los venenos son la única herramienta para conocerla y establecer su posible variabilidad, la que puede relacionarse con aspectos fisiopatológicos del envenenamiento. Además, estos estudios son fundamentales para la producción y el control de los antivenenos, y son los únicos que nos permiten evaluar el proceso de producción y el producto final. Sin embargo, deben

manejarse dentro del contexto para el cual son útiles y no pueden ser un factor determinante para evaluar la eficacia de un antiveneno, para lo cual se necesitan ensayos clínicos controlados que cumplan con todos los requisitos para una correcta interpretación de los resultados.

Los ensayos de laboratorio pueden dar un soporte importante en la interpretación de las observaciones clínicas. Además, son una piedra fundamental para poder obtener un antiveneno de calidad y con una potencia neutralizante adecuada. Sin embargo, la extrapolación “desde la mesada a la camilla” no es lícita para tales efectos, sin considerar los aspectos clínicos.



## Conferencia de clausura

### El Instituto Nacional de Salud del siglo XXI

Fernando De la Hoz

Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C, Colombia

La historia del Instituto Nacional de Salud es la historia del desarrollo de la salud pública y la investigación en salud en Colombia. Esta historia se inició con la fundación en 1917 del Laboratorio Samper Martínez, por los doctores Bernardo Samper Sordo y Jorge Martínez Santamaría. Este laboratorio contaba con tecnología de avanzada para la época y se convirtió en centro de referencia en el diagnóstico de enfermedades parasitarias y microbianas, y de producción de la vacuna antirrábica y el suero antidiftérico. En 1928, el laboratorio fue comprado por el Estado y convertido en una institución de carácter público a la cual se le encomendó la salud pública del país.

Su misión a lo largo de los años ha sido, en esencia, la misma siempre, aunque sus actividades y sus áreas de acción han cambiado con las prioridades de los gobiernos y el cambio de paradigmas en salud pública y epidemiología.

Durante los inicios del Instituto Nacional de Salud como Laboratorio Samper Mendoza y luego como Laboratorio Nacional de Higiene o INPES, sus actividades misionales respondían a los paradigmas de causalidad de la época y a las tendencias internacionales en investigación en salud pública. Desde entonces han sido muchos los éxitos en materia de salud logrados en el país, en parte gracias a la intervención del Instituto Nacional de Salud con sus funciones de investigación y vigilancia. Entre estas, y para mencionar solo algunas, podemos citar: el control de la fiebre amarilla y de la bartonelosis o verruga peruana; su participación decisiva en la erradicación de varias enfermedades inmunoprevenibles, como la viruela, la poliomielitis y el sarampión; su aporte a la toma de decisiones sobre la introducción de intervenciones, como la vacunación contra hepatitis B, rotavirus, neumococo e influenza; así como la introducción de tamizaciones en bancos de sangre, que han prevenido cientos de casos de infecciones por diferentes agentes. Hoy, sin embargo, las autoridades de salud enfrentan no solo los problemas de salud históricos sino nuevos retos propios del desarrollo del país, como el cambio en su perfil epidemiológico. Además, no solo han cambiado los problemas de salud sino que la forma de evaluarlos e intervenirlos también se ha vuelto más compleja, requiriéndose de manera imperativa fortalecer las capacidades nacionales en métodos multidisciplinarios para vigilar y evaluar el impacto de diferentes tipos de intervenciones en salud.

Con el fin de fortalecer su institucionalidad, permitir su adecuada articulación con los Sistemas de Seguridad Social en Salud y el de Ciencia, Tecnología e Innovación, y mejorar la eficiencia en el cumplimiento de sus funciones de investigación, vigilancia y producción, el gobierno decidió cambiar la naturaleza jurídica del Instituto Nacional de Salud por medio del Decreto 4109 de 2011. Su organización y estructura interna se modificaron para responder al cambio en su naturaleza jurídica y cumplir con el objeto que se le encomendó (Decreto 2774 de 2012).

Además, por medio de la Ley 1438 de 2011, se creó el Observatorio Nacional de Salud como dependencia de Instituto Nacional de Salud, estableciendo su objeto, y se le asignaron sus funciones específicas dentro del Instituto Nacional de Salud, en el Artículo 11 del Decreto 2774. Una de las más importantes es el análisis integral de la información disponible en salud para su apropiación y divulgación, y para que sirva para orientar y posteriormente evaluar la toma de decisiones en salud. Actualmente, el Observatorio se encuentra en el proceso de producir su primer informe de descripción, vigilancia y análisis de la situación en salud de Colombia. El Observatorio es de vital importancia para la evaluación del impacto

de las intervenciones en salud y para la vigilancia de los cambios en el perfil de morbilidad y carga de enfermedad del país.

El Instituto Nacional de Salud del siglo XXI es una institución multifacética que debe combinar de manera magistral la innovación, el desarrollo biotecnológico y las herramientas de investigación y de salud pública, para convertirse en centro de referencia en la región en todas esas dimensiones.

