

## **Potencial de desarrollo de la epidemiología molecular en América Latina**

### **Potencial of developing molecular epidemiology in Latin America**

**Sotelo Juan Manuel**

Todo proyecto de desarrollo en Salud Pública, a mi juicio debe sustentarse en las características de la región o país en donde será realizado, además de otras cuestiones políticas y sociales. Por ello me permito hacer, de entrada, un somero análisis epidemiológico de la situación, con el fin de asociar, mediante la comprensión de esta problemática social, a las ricas opciones que ofrecen la biología y la epidemiología, esto es: la epidemiología molecular.

El escenario epidemiológico de América Latina es desímil en la región y al interior de cada país.

Como era previsible, las enfermedades crónicas no infecciosas han adquirido una importancia creciente, particularmente en los países que han logrado disminuir en forma apreciable la mortalidad general, principalmente las defunciones en edades tempranas, simultáneamente con la disminución de la fecundidad, con el consecuente envejecimiento de la población. Adicionalmente, también se ha observado un aumento considerable de la movilización rural-urbana y, los migrantes sufren cambios en sus estilos de vida que los exponen a los factores de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles. Este fenómeno, demográfico y epidemiológico, ha generado que se superpongan problemas que predominan en países de menor desarrollo con las patologías de los países más desarrollados constituyendo la transición epidemiológicas.

En la década de 1970-1980, las enfermedades crónicas no transmisibles tuvieron aumentos en su frecuencia relativa de 11.1% en el Cono Sur, de 104,5% en la América del Sur tropical, de 55% en Mesoamérica y México y de 21.3% en el Caribe, mientras que en Estados Unidos y Canadá fue solo de 0.4%. En América Latina las enfermedades de mayor crecimiento proporcional entre 1975 y 1985, fueron las cardiovasculares que en América Central ha sido hasta de 100% y en México de 15% (en EUA y Canadá disminuyeron en 2.6%). También las enfermedades cerebrovasculares y los tumores malignos tuvieron importante aumento en la frecuencia y fueron relevantes la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la cirrosis hepática, la enfermedad bronquial obstructiva y la insuficiencia renal crónica (1).

Refiriéndome a las enfermedades transmisibles, la aplicación de vacunas ha permitido erradicar la viruela del globo (último caso en Merca, Somalia, 1978) (72), eliminar la poliomielitis de Las Américas (último caso: Junín, Perú 23 de agosto de 1991) (3) y

abatir otras enfermedades inmunoprevenibles. El empleo de tecnología apropiada mediante tratamientos estandarizados en el hogar y en los centros de atención de primer y segundo nivel han disminuído sustancialmente por diarrea y por infecciones respiratorias agudas. Con los nuevos esquemas terapéuticos, será posible eliminar la lepra como problema de salud pública antes de fin del siglo (México en 1995). No obstante las crisis económicas de los últimos años, países como México lograron aumentar las coberturas de atención con el consiguiente impacto sobre las enfermedades transmisibles prevalentes en lugares de mayor marginación. Sin embargo, otras siguen como un desafío sin que parezca haber solución visible a corto o mediano plazo. El cólera hizo su aparición en la región en enero de 1991; hasta el año pasado se habrían acumulado 913,350 casos y 8,270 defunciones, afectando todos los países, excepto Uruguay y el Caribe insular (4).

La estimulación de casos nuevos de tuberculosis es de 584 mil al año, entre el 10 y el 15% están asociados al SIDA (5). Al terminar 1993, las personas infectadas porVIH se estimaron en 13 millones, con 2.2 millones de enfermos notificados, de los cuales 404,417 fueron de la región, 75,524 de América Latina y el Caribe y 16.091 de México (6,7), estimándose par el año 2000 en 10 millones los enfermos y hasta 110 millones los infectados (8), 40% de la población latinoamericana vive en áreas de riesgo de transmisión de malaria, en 1992 se notificaron 1'187,316 casos, (9) (México ha logrado disminuir su incidencia de 101,241 casos en 1989 a 16,253\* en 1993). (10). Otras endemias y sus consecuentes riesgos, focalizadas por su nicho ecológico son la leishmaniasis, la oncocercosis, la uncinariasis, la esquistosomiasis y la fiebre amarilla (las dos últimas no existen en México). Además de múltiples enfermedades asociadas a factores de riesgo determinados por condiciones sociales.

En el pasado, los epidemiológicos latinoamericanos han dedicado más su atención a los problemas más comunes y urgentes, de acuerdo a la epidemiología de la región y menos a las enfermedades que se consideraban infrecuentes o raras. De hecho se pensaba que las enfermedades no transmisibles tenían muchas limitaciones para su prevención. Por ello el quehacer epidemiológico se identificaba, claramente con las enfermedades infecciosas y parasitarias. Por otro lado, en América Latina se tiene la errónea creencia de que los biólogos moleculares están mas dedicados a la investigación básica sobre la estructura y funcionamiento del genoma humano y el de los agentes patógenos. Por ejemplo, es difícil imaginar el conocimiento de la secuencia de los 3000 millones de nucleótidos que componen el ADN humano y, sin embargo, el proyecto del Genoma Humano, que tiene por objetivo obtener mapas físicos y genéticos detallados de los 24 cromosomas, prevé en los próximos años, cuando se disponga de tecnología a costo razonable, que esto será posible.

El proyecto del Genoma Humano es una actividad iniciativa internacional, vanguardia de la investigación científica que promete comprender las bases moleculares del proceso de la salud y la enfermedad (11), identificando los genes implicados en la patogénesis de desórdenes multifactoriales comunes a enfermedades como el cáncer, las cardiopatías, las enfermedades mentales y desarrollar tecnología aplicada tanto para el diagnóstico temprano como para la prevención y la terapéutica (12). Un grupo de expertos sobre genética humana de diez países reunidos el año pasado en Ginebra, Suiza, bajo auspicios de la OMS, urgió la más alta prioridad para el control de las enfermedades genéticas, distinguiendo dos tipos:

- a) las menos frecuentes diagnosticadas al inicio de la vida, como la hemofilia, la talasemia, la fibrosis quística y otros desórdenes y malformaciones congénitos y b) las que ocurren en las edades mayores por predisposición genética, ejemplificadas por el cáncer, las cardiopatías, el asma, la diabetes, los desórdenes mentales y la enfermedad de Alzheimer, hasta hoy más de 600 genes han podido relacionarse con diversas enfermedades. El profesor Kare Berg, Presidente del Comité Permanente del Congreso Internacional de Genética Humana, director del Instituto de Genética Médica en la Universidad de Oslo (Centro Colaborador de la OMS) y miembro del grupo de expertos, afirmó que la tecnología genética estará pronto disponible para que los médicos puedan identificar personas con factores de riesgo genéticos de enfermedades comunes que causan el 60% de muerte y enfermedad en adultos (13,14).

La asociación de epidemiólogos y biólogos moleculares hasta hoy ha sido escasa y remota, a pesar de las nuevas tecnologías desarrolladas tales como: el PCR (polymerase chain reaction) y sus variantes para el diagnóstico, la identificación de factores de riesgo mediante marcadores de susceptibilidad y resistencia, la secuenciación del DNA para el seguimiento epidemiológico de cepa, la síntesis de proteínas para la elaboración de vacunas y sondas para el diagnóstico rápido, la transfección de DNA para la producción de proteínas humanas como la insulina, el interferón, las interleucinas, las eritroyetinas, el factor de crecimiento, etc.

En realidad, la medicina de consultorio y de hospital se ha visto más beneficiada del quehacer de la biología.

Venturosamente en los últimos años ha ocurrido un giro muy notable, es cada vez mayor el progreso para dominar las enfermedades infecciosas y parasitarias, mediante el manejo del DNA y, como afirma el Director de la Organización Panamericana de la Salud, las nuevas tecnologías deben hacerse accesibles a los servicios de salud primarios y secundarios, mediante aplicaciones prácticas y sencillas (15).

La epidemiología molecular se define como "ciencia dedicada a la investigación a nivel molecular del potencial genético y de los factores de riesgo ambientales, relacionados con la etiología, distribución y prevención de las enfermedades en los grupos sociales y en las poblaciones" (15). Hace unos 50 años se acuñó el término "seroepidemiología" para referirse a estudios de anticuerpos en la población.

En gran medida, el gran desarrollo de la epidemiológica se atribuye a la accesibilidad a las computadoras personales que permiten el manejo de datos clínicos y epidemiológicos que, después de servir para el diagnóstico y tratamiento de los enfermos, se almacenaban en los archivos clínicos. La innovación le es intrínseca a la medicina y a su rama la epidemiología. Los países de esta región del mundo no pueden ser ajenos a las oportunidades que ofrecen las nuevas técnicas que contribuyen a resolver los daños a la salud de los individuos y la sociedad.

Por iniciativa del Centro Colaborador de la OMS para diabetes, de la Universidad de Pittsburgh, PA, EUA, y con el apoyo del Secretario de Salud del Gobierno de México y de la Representación de la OPS en México, el 27 de julio de 1993, se reunieron por primera vez en las oficinas de la OPS, en la ciudad de México, un grupo de biólogos moleculares, gerentes de salud y epidemiólogos mexicanos, el representante y un consultor de la OPS y la Codirectora del Centro Colaborador de la OMS, los cuales se integraron como Grupo de Trabajo de Epidemiología Molecular (Internacional

Molecular Epidemiology Task Force: IMETAFAF). Los propósitos iniciales fueron: a) desarrollar un programa de capacitación mediante cursos breves y talleres; b) realizar un curso formal de epidemiología molecular para graduados; c) buscar desarrollo de la biología molecular con la colaboración de los epidemiólogos; d) promover la epidemiología molecular en una sesión especial del V Congreso Nacional de Investigación en Salud Pública; y e) incorporar actividades con propósitos específicos de investigación y control epidemiológico de enfermedades infecciosas y no infecciosas, según los criterios de prioridad del patrón epidemiológico nacional.

De este modo México es el primer país de América Latina en iniciar proyectos de epidemiología molecular. Poco después Argentina integró su Grupo de Epidemiología Molecular (IMATAF) y otros países potenciales son Brasil, Colombia y Venezuela.

Aproximadamente en 20 países de América, Asia, Africa y Europa se están desarrollando proyectos similares para integrar una red internacional (17). Las características del sistema Nacional de Salud mexicano, con cobertura superior al 90%, el formidable progreso de la epidemiología en los años recientes, el sistema de información-registro que se supera cotidianamente, el desarrollo de la red nacional de laboratorios y los diferentes grupos de investigadores en el área de la biología molecular, creo, permitirán a este país adelantar como líder de la región.

En México no ha sido sólida ni frecuente la relación y apoyo mutuo entre las instituciones académicas y de investigación no gubernamentales, con los organismos públicos que se integran como Sistema Nacional de Salud. Un beneficio colateral del Proyecto de Epidemiología Molecular será mejorar esta relación y potencializar a menor costo el ejercicio epidemiológico nacional.

Las presentaciones de esta mesa redonda, en congruencia con lo dicho se refieren, la primera a la epidemiología molecular y la medicina en general, una a enfermedades infecciosas (bacterianas, intestinales) y dos a enfermedades no transmisibles: cáncer y adicciones. Los ponentes nacionales representan a la Secretaría de Salud de México, cabeza del Sistema Nacional de Salud; a un Instituto Nacional de Salud, organismo descentralizado de la administración pública federa; y a la Universidad Nacional Autónoma de México. Institución académica que proporcionalmente produce el mayor número de investigaciones en México.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.OPS. Las condiciones de Salud en las Américas 1990. Pub Cient. N° 524. I: 99-104.
- 2.OMS: Certificación de la Erradicación Mundial de la Viruela 1983.
- 3.OPS: Programa ampliado de inmunizaciones.
- 4.OPS: Cholera situation in the American. Update Number 7 1993.
- 5.OMS: National Tuberculosis Programme (NTP) Database. Analysis of Who/Tub inquiry, 1992-1993.
- 6.OMS: The Hiv- Aids pandemic, 1993, Overview.
- 7.Secretaría de Salud de México, I.N.D.R.E. : SIDA-ETS (1993).
- 8.Merson MH: Situación Actual de la Infección por VIH y el SIDA en el mundo. Discurso en: IX Congreso Lationamericano de ETS y III Conf. Panam.del SIDA. Cartagena, Col Nov 1993.
- 9.OPS: Situación de los programas de Malaria en las Américas. XL Informe. 1992.

10. Secretaría de Salud de México, Dir. Gral de Med. Prev: Evolución de paludismo en el período 1989-93 Informe presentado a la OPS.
11. Jordan E. The Human Genome Project: Here did it from, where is it going? (1992). *Am J Human Genetic* 51: 5-6.
12. Strachn T. *The Human Genome* (1992) Bios Scientific pub.
13. Who: Press Release 92 25 nov/93.
14. Re RN: Development of Inovative Terapies in the large multiespeciality Clinic Setting (1992) *Med. Clinics of N.A.* 5, 76: 1025-1033.
15. Guerra de M.c.: Servicios de salud y Genética (1993) *Bol Of San Panam* 115; 1: 1.
16. Dorman JS. The development of Molecular Epidemiology in México. Aceptado para publicación en el *Bol Of San Panam* de marzo de 1994.
17. Dorman JS. En: *International Molecular Epidemiology Task Force. Meeting of the Scientific committe and Advisors for México. Acta de la reunión. Jul 27/93. Mex D.F.*