

Conmemoración del descubrimiento de uno de los gérmenes patogénicos del paludismo

I. CHARLES LOUIS ALPHONSE LAVERAN (1845-1922). SU DESCUBRIMIENTO DE 1880

ENRIQUE BELTRÁN *

En diciembre de 1907, el Real Instituto Carolino de Suecia otorgó a Laveran el Premio Nobel en Medicina, correspondiente a ese año. La presentación la hizo el profesor C. Sundberg, del propio Instituto, diciendo: "El cuerpo docente lo ha escogido, no sólo como el fundador de la protozoología médica, una rama de la medicina que ha alcanzado notorio desarrollo en años recientes; sino también como el hombre responsable de experimentos y descubrimientos —continuados hasta hoy— que le han asegurado preeminencia en este campo".¹

Presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 5 de noviembre de 1980.

* Académico titular. Instituto Nacional de Recursos Renovables.

Cinco años antes, el Premio Nobel había sido otorgado a Ronald Ross, por sus contribuciones al esclarecimiento de la transmisión del paludismo por los mosquitos, y en la conferencia que sustentó al recibirlo comentó la importancia que el estudio del pigmento malárico había tenido para conducir al descubrimiento del parásito: "...esta observación llevó directamente al gran descubrimiento de Laveran en 1880: que la melanina se producía dentro de una multitud de pequeños parásitos amiboides que viven en el interior de los corpúsculos sanguíneos del paciente —descubrimiento que no sólo iluminó completamente lo referente a la malaria, sino que, por abrir un nuevo departamento de patología parasitaria, ha puesto el nombre de Laveran en sitio de honor junto a los de Pasteur, Lister y Koch".²

Tres años después de recibir el Premio Nobel, el 22 de septiembre de 1910, en la solemne ceremonia inaugural de la Universidad Nacional de México se concedieron, por motivos diversos, doctorados *honoris causa* a diez destacadas personalidades —tres mexicanos y siete extranjeros—, entre ellos un microbiólogo alemán, Adolfo Bering; un cirujano inglés, José Lister; y un médico francés, Carlos Alfonso Laveran. La presentación de este

último decía: "Al sabio Carlos Alfonso Laveran. Por haber descubierto el microbio del paludismo, gracias a lo que han sido posibles todos los descubrimientos posteriores para salvar a la humanidad de numerosas enfermedades".³

Nuestra Academia, en cambio, a pesar de ser México un país fuertemente palúdico —lo que obligaba a poner atención a su memorable descubrimiento del germen causal del mismo— no lo incluyó en su nómina de académicos honorarios —aunque sí fue miembro honorario de la Sociedad Científica Antonio Alzate— en la que figuran, en campos afines al de Laveran, Robert Koch (1890), Emil Roux (1897), Hideyo Noguchi (1920), Jules Bordet (1930), Charles Nicolle (1931) y otros de ingreso posterior. El último nombrado fue coautor con Laveran, en 1899, de dos artículos sobre *Babesia bigemina*.⁴

Hoy, a cien años de distancia, la Academia conmemora solemnemente el 6 de noviembre de 1880. En ese día el entonces médico mayor de la clase, Alfonso Laveran, en su modesto laboratorio del hospital militar de Constantina, Argelia, observando al través del microscopio "uno de los cuerpos arredondados y pigmentados en una preparación de sangre fresca —escribe— comprobé con admiración que existían en la periferia de ese elemento una serie de filamentos delgados y muy transparentes que se movían con gran agilidad, y de cuya naturaleza animada no podía dudarse. Pronto encontré esos elementos en la sangre de otros enfermos igualmente atacados de fiebre palustre, y no tuve ya ninguna duda de su naturaleza parasitaria".⁵

La peculiar sintomatología del paludismo ha permitido su identificación desde la más remota antigüedad, por lo que es posible afirmar que esta enfermedad azotó a Mesopotamia, Egipto, China, Grecia, Roma, la Europa Medioeval y otras regiones. Boyd (1941), Hoespli (1959) y Garnham (1966) ofrecen interesantes datos que se extienden hasta tiempos recientes.⁶

Una enfermedad tan extendida, de graves consecuencias para el hombre y conocida desde tiempos remotos, aunque sea en forma nebulosa como sucede con otras dolencias, despertó desde siempre interés por investigar su causa.

La observación, mil veces confirmada, de que el mal se presentaba fundamentalmente en zonas bajas, con aguas estancadas, mientras que no se observaba en lugares secos, estableció una evidente relación de causa —pantanos— y efecto —fiebres intermitentes—.

De ahí las dos designaciones que el padecimiento recibió: "paludismo" con referencia al sitio, y "malaria" —aire malo—, señalando el característico mal olor que se percibe en esos lugares.

Había pues que buscar en el agua y en el aire la causa de la dolencia, ya por sus cualidades propias que los hacían capaces de causar envenenamientos que producían los ataques febriles; o bien como vehículos que acarrearán animáculos tan pequeños que no podían observarse, pero sí imaginarse.

Numerosos investigadores informaron haber encontrado en el agua, el aire o el suelo microorganismos diversos, a los que presentaban como agentes etiológicos del paludismo.

En 1717, Lancisi sostuvo la tesis de que animáculos microscópicos se encontraban en suspensión en el aire de los pantanos, y eran capaces de penetrar al organismo humano.⁷

Un año antes del descubrimiento de Laveran, dos investigadores —Klebs y Tommassi-Crudelli—, comunicaron el hallazgo de una bacteria, a la que consideraron agente causal del paludismo, y que denominaron *Bacillus malariae*, que habían encontrado en el aire, el suelo y el agua de los sitios pantanosos.⁸ El "descubrimiento" tuvo buena acogida, y en mucho contribuyó a que el hematozoario encontrado por el investigador francés fuera rechazado por muchos.

Una cosa que había llamado la atención de tiempo atrás, era el hallazgo frecuente de pigmentos negros en diversos órganos de cadáveres de palúdicos. Por primera vez fue esto señalado por Meckel,⁹ aunque de tiempo atrás diversos investigadores habían llamado la atención sobre la coloración café que se observaba en diversos órganos —principalmente en el hígado, el bazo y el cerebro— en necropsias de enfermos de paludismo, pero sin precisar la causa exacta de dicha coloración.

Nieto e hijo de médicos militares, no es extraño que Alfonso Laveran se sintiera atraído por la profesión familiar; ni que en 1863, después de terminar en París sus estudios de bachillerato en el liceo Luis el Grande, se matriculara en la Escuela del Servicio de Sanidad Militar en Estrasburgo, donde en 1867 obtuvo su doctorado, haciendo un año de internado en la Escuela de Val-de-Grace, en París, para incorporarse luego como ayudante mayor en el hospital militar San Martín, denominado después Villemin, también en París.

En 1891 a los 48 años alcanza el alto rango de médico principal de la clase, pero se retira del servicio en 1896 —por causas a las que más adelante hago referencia—, seis lustros después de su incorporación al mismo. Durante diez años —1884 a 1894— ocupa la cátedra de Higiene Militar en la escuela de Val-de-Grace, donde formó infinidad de médicos militares, entre ellos algunos que posteriormente conquistarían renombre mundial, como Roux, que en el discurso que pronunció en 1915 en ocasión del jubileo de Laveran, ha dejado una imagen precisa de la figura de este como maestro.¹⁰

1880 es en la obra científica de Laveran el año clave, pues en él realiza el gran descubrimiento cuyo centenario hoy celebramos. Pero en su vida personal, el punto clave había sido alcanzado dos años antes, como él mismo ha dejado constancia fehaciente: "En el mes de agosto de 1878, abandoné París para trasladarme a la provincia de Constantina; naturalmente debía tratar de utilizar mi permanencia en esta provincia para estudiar las fiebres palúdicas, que por su frecuencia y gravedad, se imponen a la atención de todo mé-

dico que llega a Argelia. La histología de las alteraciones que el paludismo producía en los diversos órganos había sido un tanto descuidada, por lo que resolví dedicar a ese punto especial mi principal esfuerzo".⁵

Sus estudios sobre los pigmentos observados en los palúdicos dieron motivo en 1879 a un trabajo que fue el primero de una larga serie de 116 publicaciones—cinco libros y 111 artículos en revistas científicas— iniciada en dicho año¹¹ y que se extiende hasta 1917—cinco antes de su muerte— en que sale a la luz el último sobre un tema de patología.¹²

Veamos cómo el propio Laveran, en su obra definitiva de conjunto, aparecida en 1907,¹³ relata la secuela que se extiende desde sus primeras observaciones sobre los pigmentos encontrados en los enfermos palúdicos, el posterior descubrimiento del parásito en 1880 y las observaciones subsiguientes que para 1882 habían disipado todas las dudas sobre la validez de su hallazgo.

"Mis primeras observaciones se remontan a 1878; estaba en ese momento encargado de un servicio en el hospital de Bône (Argelia) y un gran número de mis pacientes estaban atacados de fiebres palustres. Tuve la ocasión de hacer la autopsia de muchos sujetos muertos de fiebre perniciosa, y de estudiar la melanemia, que había sido observada, pero que no se consideraba una alteración constante del paludismo, ni como una alteración especial de esta enfermedad. Me sorprendieron los caracteres singulares de las granulaciones de pigmento negro, sobre todo en el hígado y en los vasos cerebrales y traté de seguir en la sangre de los enfermos de fiebre palustre el estudio de la formación del pigmento. Encontré en la sangre leucocitos cargados de pigmento, ya vistos por otros observadores, pero, al lado de los leucocitos melaníferos, cuerpos esféricos, de tamaño variable, pigmentados, dotados de movimientos amiboides y cuerpos en media luna pigmentados que llamaron mi atención; supuse desde entonces que se trataba de parásitos".

"En 1880, en el hospital militar de Constantina, descubrí sobre los bordes de los cuerpos esféricos pigmentados, en la sangre de un enfermo atacado de paludismo, elementos filiformes semejantes a flagelos que se agitaban con gran vivacidad, y desplazaban los hematíes vecinos; desde entonces no tuve más dudas sobre la naturaleza parasitaria de los elementos que había encontrado en la sangre palustre".

"Investigaciones posteriores me mostraron que cuando se trabajaba en buenas condiciones (durante los accesos y antes del empleo de la quina), se encontraban siempre esos elementos en la sangre de los palustres, y que no se les encontraba nunca en otros enfermos; llegué así a la conclusión que se trataba verdaderamente del parásito del paludismo".

"En 1882 fui a Italia para investigar en la sangre de los palustres de la campiña romana el parásito que había visto en la sangre de los palustres de Argelia, y tuve la satisfacción de encontrarlo".

"El parásito polimorfo que había descrito en 1880 como agente del paludismo, era demasiado inesperado para no ser puesto en duda; era la primera vez que los médicos oían hablar de un hematozoario endoglobular patógeno. Actualmente esos protozoarios son legión, y resultan sorprendentes las oposiciones tan vivas que encontré".

En efecto, sorprende esa obstinación en negar validez a las conclusiones de Laveran que: 1) había encontrado en la sangre de un enfermo de paludismo unos cuerpos amiboideos y otros flagelares, ambos dotados de movimientos, por los que supuso eran organismos vivientes; 2) tales cuerpos se encontraban tanto libres como "adheridos" a los glóbulos rojos, por lo que los consideró parásitos; 3) se encontraban en la sangre de todos los palúdicos examinados, pero nunca en la de sujetos sanos o que sufrían de otras enfermedades; y 4) organismos semejantes a los observados en la sangre de palúdicos en Argel, aparecían también en los enfermos en Italia.

Sin embargo, lo extraño de los organismos observados, y el crédito que muchos investigadores daban al *Bacillus malariae*, recién descrito por Klebs y Tommassi-Crudelli, explicaban esa oposición.

Pero no pasó mucho tiempo para que otros investigadores confirmaran el descubrimiento, siendo el primero de ellos Richard¹⁴ en 1882 y siguiendo otros que Laveran cita en 1891.¹⁵ Por lo que hace a nuestro país (México), el propio Laveran menciona que fue Matienzo,¹⁶ médico militar que trabajaba en Tampico, el primero en comprobar, en 1892, la existencia de su germen en los enfermos de paludismo. Y aunque el año mencionado para la primera publicación en que se confirma su hallazgo parece correcto, ya Gaviño,¹⁷ en el mismo tomo de la GACETA MÉDICA DE MÉXICO en que apareció el trabajo de Matienzo, pero en fascículo anterior, había descrito el germen de Laveran, aunque posiblemente su trabajo pasó inadvertido al autor francés, ya que el título con que se publicó, *Consideraciones sobre el citofagismo y la quimioterapia*, no explicaba tan claramente su contenido como el de Matienzo.¹⁸

Por esa empecinada oposición—a pesar de que cada día iba en descenso—Laveran recibió con justificada satisfacción el Premio Bréant que le otorgó la Academia de Ciencias de París en 1889, reproduciendo el dictamen correspondiente en su libro de 1891: "La Comisión, por unanimidad concedió el Premio Bréant, al Sr. A. Laveran, profesor en la escuela de Val-de-Grace, por su descubrimiento de los hematozoarios del paludismo. Este descubrimiento, que data de hace diez años, ha sido controlado por los observadores más diversos, en casi todos los países donde reina la fiebre intermitente. El parásito, agente patógeno de esta endemia, la más antigua, la más grave de todas las que afectan a la humanidad; difiere radicalmente de los parásitos actualmente conocidos en otras

* En sus primeros trabajos no percibió su verdadera posición en el interior de los hematíes.

enfermedades infecciosas. Es, en el hombre al menos, el primer ejemplo de una enfermedad causada por un esporozoario. Nadie sostiene hoy en día las ideas emitidas anteriormente, que atribuían la enfermedad palúdica a diversas formas de algas o de bacterias".¹⁵

En 1881, en el libro en que Laveran dio a conocer su descubrimiento¹⁶ —que ya había anticipado en tres notas el año anterior—, describe tres formas de organismos que supone pertenecen a una especie polimorfa, y a los cuales no da denominación precisa, sino sólo numera como cuerpos 1, 2 y 3.

Los cuerpos 1, los describe como medias lunas en cuya parte central —excepcionalmente en los extremos— se nota acumulación de pigmentos, en granos ovalados, redondeados o irregulares; en la parte central los gránulos se disponen en círculos. Los cuerpos 2 pueden ser redondeados o irregulares. No parecen estar dotados de movimiento y cuando modifican su forma, lo hacen muy lentamente. Exhiben gran polimorfismo, según estén en reposo o en movimiento, esféricos en el primero y amiboideos en el segundo, con granos de pigmento frecuentemente en círculo. En la periferia se notan largos flagelos, tres o cuatro veces el diámetro de los corpúsculos, dispuestos irregularmente, con la extremidad libre hinchada. Se agitan rápidamente, recordando los movimientos de las anguifulas; pueden desprenderse y nadar activamente entre los glóbulos rojos. Los cuerpos 3 son igualmente de formas variables y no dan lugar a la formación de flagelos. A diferencia de los anteriores, no se colorean con el carmín.

El examen lo hacía en sangre fresca, o fijada con ácido ósmico, coloreándolos con picrocarmin en glicerina. La eosina soluble en agua no los tiñe, aunque sí da tono rosado a los eritrocitos. Supone que los cuerpos 2 y 3 son estadios sucesivos, pero las relaciones de los cuerpos 1, las medias lunas, "no han sido aún establecidas de manera cierta". Presenta tablas para registrar la proporción en que se encuentran los cuerpos 1, 2 y 3, aislados o en diversas combinaciones, pero no precisa sus relaciones de descendencia. En las figuras, los parásitos se representan aislados, y en el texto no se mencionan sus relaciones con los hematíes.

En su libro de 1891,¹⁵ sigue mencionando "cuerpos esféricos", "cuerpos con flagelos" y "cuerpos en media luna", agregando una cuarta categoría: "cuerpos segmentados". La descripción y los dibujos son semejantes a los de 1881, pero ya los parásitos se representan en relación con los eritrocitos, diciendo: "Estos parásitos viven evidentemente a expensas de los hematíes, que palidecen a medida que los elementos parasitarios que están adheridos aumentan de volumen; llega un momento en que el hematíe sólo se distingue por su contorno". Y más adelante se pregunta: "¿Estos parásitos están incluidos en los hematíes o sólo adheridos? Esto, que además es accesorio, es difícil de resolver por observación directa". Pero se inclina a creer que sólo están adheridos, considerando la consistencia de los eritrocitos, y que los parásitos pueden

encontrarse libres en todas sus formas. Aunque la proporción de los flagelos es rara en la sangre periférica, continúa considerándolos las formas más características.

Las formas en "roseta", que ya había mencionado en su obra de 1884,¹⁶ son "elementos esféricos, pigmentados al centro y regularmente segmentados, que "no representan más que uno de los modos de multiplicación de los hematozoarios",¹⁵ ya que también pueden hacerlo por gemación o fisiparidad.

En su *Traité du paludisme*,¹⁸ publicado en 1897, y principalmente en la segunda edición de 1907, cuando sus propias investigaciones y los de otros autores habían esclarecido muchos puntos dudosos, encontramos ya una visión de las características y diversas etapas de los plasmodios, bastante ajustada en lo general a lo que hoy sabemos al respecto, aunque naturalmente muy retocado en los detalles, y con adiciones de gran importancia, en primer lugar el descubrimiento del ciclo exoeritrocítico en 1934.²⁰

Aunque Laveran no contribuyó con observaciones directas al conocimiento del ciclo esporogónico, sí tuvo desde muy temprano la sospecha de que los mosquitos pudieran ser los transmisores del parásito, lo que relata en el discurso pronunciado al recibir el Premio Nobel.²¹ "Después de haber tratado sin éxito de encontrar el parásito en el aire, el agua o el suelo de las áreas maláricas y tratado de cultivarlo en los medios más variados me convencí que el microbio estaba presente fuera del cuerpo humano en estado parasítico, muy probablemente como parásito de los mosquitos... Presenté esta opinión en 1884 en mi *Traité des fièvres palustres* y lo repetí en varias ocasiones". Más adelante dice: "R. Ross, cuyas excelentes y pacientes observaciones han sido justamente apreciadas al otorgársele el Premio Nobel en 1902, ha reconocido en varios de sus trabajos que fue útilmente guiado por mis deducciones y las de P. Mason".

He detenido el examen de las contribuciones de Laveran en el año de 1907, cuando aparece su obra fundamental —la segunda edición del *Traité du Paludisme*— porque aunque todavía en los diez años siguientes —su último trabajo, ya mencionado, apareció en 1917— dedicó a temas referentes al paludismo nueve artículos, ninguno de ellos en el campo parasitológico; en realidad del total de 116 contribuciones a este respecto, la mayoría (71.5%) trataron asuntos de patología, clínica, terapéutica y epidemiología.

Sin embargo, con un análisis profundo de las 33 contribuciones que en total dedicó al paludismo, habría material de sobra para ofrecer una visión más completa de sus ideas al respecto, de sus relaciones con las de predecesores y contemporáneos que las influenciaron, y de la significación de las mismas a la luz de nuestros conocimientos actuales. Pero tal cosa —aun en la forma esquemática y superficial que caracteriza esta ponencia— rebasaría con mucho los límites fijados a la misma.

Sólo mencionaré dos cosas que estimo de interés: sus ideas sobre la posición sistemática de los parásitos, y consecuentemente su repercusión en la nomenclatura, de indudable interés científico; y para terminar, sus relaciones con el Servicio de Sanidad del ejército francés, de carácter puramente anecdótico, pero importante por afectar una personalidad del renombre de Laveran, y enfocar un grave problema que aún existe: la incompreensión del valor de la investigación científica y los nefastos resultados que originan las disposiciones administrativas.

Hablando hace cincuenta años en una ceremonia conmemorativa como la de hoy, Felix Mesnil,²² quien fuera su cercano colaborador, explicaba su posición en los problemas acabados de mencionar: "Laveran no era un naturalista que gastara su tiempo en clasificar y explicar la naturaleza del organismo, pues quedaba satisfecho dando una descripción exacta de lo que estaba frente a sus ojos". Lo que también puede explicarnos su posición en aspectos de citología y ciclo vital, en este último caso como fenómeno biológico fundamental, y no sólo en su relación con la clínica para explicar la aparición de los accesos febriles.

En 1881 Laveran, pensando en un parásito del paludismo en conjunto, no de una de las formas clínicas que ya entonces se diferenciaban, propone colocarlo entre las oscilareáceas: "El Dr. Schurtz (Zwickar) cita el hecho de un hombre atacado de fiebre intermitente en condiciones de salubridad aparentemente muy buenas; este enfermo se ocupaba del estudio de las criptógamas y tenía en su recámara veinticuatro vasos que contenían oscilareáceas (Arch. d. Heilk. p. 69). Si se demuestra que los filamentos móviles de los cuerpos² son realmente de la especie (*sic*) de las oscilareáceas, el nombre *Oscillaria malariae*, le concedería al nuevo hematozoario.⁵

Posteriormente, Felethi y Grassi²³ crearon el género *Haemamoeba* para los agentes de las diversas formas de paludismo, excepto las fiebres irregulares, a las que reservaron el género *Laverania*. Al año siguiente, ambos autores, pero firmando en orden invertido, modificaron un tanto lo referente a las especies. Laveran,¹⁵ fiel a su idea de la uniespecificidad de los hematozoarios* del paludismo, comenta: "Yo fui el primero en describir las hemamibas como los cuerpos en media luna, y no veo por qué se da mi nombre a una de las especies más que a otra".

La unidad y pluralidad de los parásitos del paludismo, ha sido motivo de largas discusiones. Laveran no admitió nunca que hubiera especies distintas, y lo más que aceptó fue dividir una especie única en tres variedades: "Las diferencias morfológicas que existen entre los parásitos de las fiebres tropicales y los de las diversas fiebres tercianas o cuartanas, me parece pueden considerarse como

variedades de un mismo hematozoario, y no especies distintas. Se pueden admitir las siguientes variedades: *H. malariae* var. *parva*, *magna*, *quartanae*." (Cit. en ²⁴.)

En la actualidad, se acepta la existencia de cuatro especies de "hematozoarios", cuya nomenclatura, según mi opinión, expuesta en un artículo aparecido en 1950 en la GACETA,²⁵ debe ser:**

Plasmodium vivax (Grassi y Feletti, 1890).

Plasmodium malariae (Grassi y Feletti, 1890).

Plasmodium falciparum (Welch, 1897).

Plasmodium ovale (Stephens, 1922).

Amplia información acerca de la nomenclatura puede encontrarse en: Coatney y Young, 1941; Christophers y Sinton, 1938; Henning, 1944, 1945; Sabrowsky y Usinger, 1944 y Sinton, 1939, 1945.²⁶

Terminaré, como había anticipado, refiriendo los motivos que obligaron a Laveran, que había ingresado en 1867 al Servicio de Sanidad Militar, a separarse de él en 1896, después de una brillante carrera que incluía el descubrimiento del germen del paludismo, y haber producido cinco libros y gran número de artículos científicos.

Veamos cómo relatan estos incidentes dos investigadores franceses. Lereboullet, al año siguiente de su retiro escribía: "Llamado aún a realizar durante años el renombre del Cuerpo al que pertenecía, Laveran se retira, descorazonado de la falta de justicia y las vejaciones inmerecidas de que se le hacía víctima. Lamentamos sinceramente que cegados por un militarismo estrecho y mezquino, no se comprenda que semejantes defecciones acarrearán descrédito y desconsideración sobre todo el Cuerpo de Sanidad". (Cit. en ²⁴.)

En el centenario de su natalicio. Debenetti²⁷ † relata detalladamente los incidentes que condujeron al retiro de Laveran, lo que por necesidad de espacio resumo brevemente. Electo miembro de la Academia de Medicina en 1893, ocupaba desde 1884 la cátedra de Higiene Militar en Val-de-Grace, lo que le facilitaba, por sus contactos institucionales, proseguir sus investigaciones. Al abandonar la cátedra por razones reglamentarias, a los diez años de servirla, solicitó la jefatura del hospital militar de Vicennes para no alejarse de París, pero no la obtuvo y se le mandó a Nantes, como director de sanidad, en agosto de 1895. Sabiendo que estaba vacante la dirección de sanidad del 5o. cuerpo, ubicada en Orléans, la solicitó

** En el trabajo leído en la Academia comentaba la importancia de aplicar correctamente los nombres zoológicos de los parásitos, proponiendo para estudiar y resolver casos dudosos crear un Comité de Nomenclatura, lo que se aceptó, quedando integrado por E. Beltrán (Presidente), G. Varela, L. Vargas, L. Mazzotti, y A. González Ochoa.

† Médico-Coronel, director general del Servicio de Sanidad.

* Prefería usar el nombre descriptivo "hematozoario", que una denominación zoológicamente correcta.

aduciendo entre otras cosas, ser miembro de la Academia de Medicina, y desear asistir a las sesiones, lo que convendría también al servicio. Tal osadía no era permisible y no tardó en recibir la respuesta, que por ser una joya de incomprensión de lo que la investigación científica significa, de torpeza, altanería y obtuso reglamentarismo, transcribo, lamentando no revele Debenetti el nombre del firmante, digno de ser recordado. Dice así:

“Señor Director: En la petición de cambio de puesto que me dirigió el 16 de septiembre último, ha creído usted conveniente, independientemente de motivos de orden privado que le hacen buscar la residencia en Orléans, expresar una opinión que interesa al Cuerpo de Sanidad Militar. Agregó, dijo usted, que conviene que el Servicio de Sanidad del Ejército esté representado en la Academia de Medicina. Tengo el honor de recordarle que el Sr. Médico Inspector General L. Colin, y los señores Inspectores Vallin, Kelsch, Chauvet, Martí, para no hablar sino de los que actualmente forman parte de la Academia, porque ese lamentable olvido es lo único que puede explicar me haya hecho llegar en nombre propio, la expresión inútil de un deseo que no debió formular”. (!)

Dos meses después pedía el retiro. Y el Instituto Pasteur le abría sus puertas, como Jefe de Servicio Honorario, creando después para él —en un anexo del 96 rue Falguiere— el Laboratorio de Enfermedades Tropicales, que hizo famoso en todo el mundo y al que donó cien mil francos al recibir el Premio Nobel.

Al morir Laveran en 1922, otro sabio eminente Calmette, escribió en el Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, fundado en 1908 por el propio Laveran:²⁷ “Antes de él nadie había sospechado el papel patógeno de los protozoarios, por lo que no es exagerado decir que la obra de Laveran aparece hoy como la más importante en medicina y en higiene, después de la de Pasteur”.

REFERENCIAS

1. Sundberg, C.: En: *Nobel lectures 1901-1921. Physiology or medicine*. Amsterdam, Elsevier, 1967, p. 259.
2. Ross, R.: *Researches on malaria*. En: *Nobel lectures 1901-1921. Physiology or medicine*. Amsterdam, Elsevier, 1967, p. 23.
3. Rodríguez, H. y Dihigo, J. M.: *La Universidad Nacional de Méjico y su organización*. La Habana, Avisador Comercial, 1910.
- 4a. Laveran, A. y Nicolle, C.: *Contribution à l'étude de Piroplasma bigeminum*. C. R. Soc. Biol. 51:748, 1899.
- 4b. Laveran, A. y Nicolle, C.: *Hématozoaires endoglobulaires du mouton*. C. R. Soc. Biol. 51:800, 1899.
- 5a. Laveran, A.: *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme*. Paris, Baillière, 1881.
- 5b. Laveran, A.: *Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre*. C. R. Acad. Sc. 92:1268, 1880.
- 5c. Laveran, A.: *Deuxième note relative à un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre*. Bull. Acad. Med. 19:1346, 1880.
- 5d. Laveran, A.: *Sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre*. Bull. Soc. Med. Hôpitaux 15:154, 1880.
- 6a. Boyd, M. F.: *Historical introduction to the Symposium in malaria*. En: *A symposium on human malaria*. Moulton, F. R. (Ed.). Washington, AAAS, 1941.
- 6b. Hoeppli, R.: *Parasites and parasitic infections in early medicine and science*. Singapore, Univ. of Malaya Press, 1959.
- 6c. Garnham, P. C. C.: *Malaria parasites and other Haemosporidiae*. Oxford, Blackwell, 1966.
7. Lancisi, G. M.: *De noxiis paludum effluviis euremque remediis*. Roma, Salvioni, 1717.
8. Klebs, E. y Tommassi-Crudelli, C.: *Studi sulla malaria*. Roma, 1879.
9. Meckel, H.: *Ueber ein schwarzes Pigment in der Milz und im Blute einer Geisteskranken*. Zeitschr. f. Psychiat. 5:198, 1847.
10. Roux, E.: *Jubilée de M. le Pr. Laveran*. Ann. Inst. Pasteur 29:405, 1915.
11. Laveran, A.: *Note relative à l'anatomie pathologique de la cirrose pulmonaire palustre*. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 16:317, 1879.
12. Laveran, A.: *Nécrose d'une partie des muscles fessiers à la suite d'infections hypodermiques de quinine*. Bull. Soc. Path. Exit. 10:162, 1917.
13. Laveran, A.: *Traité de paludisme*. 2a. ed. Paris, Masson, 1907.
14. Richard, E.: *Sur le parasite de la malaria*. C. Rend. Acad. Sc. 94:496, 1882.
15. Laveran, A.: *Du paludisme et de son hématozoaire*. Paris, Masson, 1891.
16. Matienzo, A.: *¿Existe el hématozoario de Laveran en la sangre de los palúdicos que se observa en Tampico?* GAC. Méd. Méx. 27:424, 1892.
17. Gaviño, A.: *Consideraciones sobre el citofagismo y la quimioterapia*. GAC. Méd. Méx. 27:26, 1892.
18. Beltrán, E. y Aguirre Pequeño, E.: *Lecciones de paludología*. Monterrey, Universidad de Nuevo León, 1948.
19. Laveran, A.: *Traité des fièvres palustres*. Paris, Doin, 1884.
- 20a. Raffaele, G.: *Un ceppo italiano di P. clungatum*. Riv. Malariol. 13:332, 1934.
- 20b. Raffaele, G.: *Sul comportamento degli sporozoit nel sangue dell'ospite*. Riv. Malariol. 13:394, 1934.
- 20c. Huff, C. G. y Bloom, W.: *A malarial parasite infecting all blood and blood forming cells of birds*. J. Infect. Dis. 57:315, 1935.
21. Laveran, A.: *Protozoa as causes of diseases*. En: *Nobel lectures 1901-1921. Physiology or medicine*. Amsterdam, Elsevier, 1967, p. 264.
22. Mesnil F.: *Cérémonie commémorative de la découverte par Alphonse Laveran de l'hématozoaire du paludisme*. C. Rend. Acad. Sc. 1930. Op. cit. en 6.
- 23a. Feletti, R. y Grassi, B.: *Sul parassiti della malaria*. Arch. Ital. Biol. 13:287, 1889.
- 23b. Grassi, B. y Feletti, R.: *Parassiti malaricci degli ucell. Nota preliminari*. Bull. mens. Ac. Gionia Sc. Nat. Cattania 13:3, 1890.
24. Phisalix, M.: *Alphonse Laveran. Sa vie, son oeuvre*. Paris, Masson, 1923.
- 25a. Beltrán, E.: *The correct names of the parasites in human malaria*. Science 100:384, 1944.
- 25b. Beltrán, E.: *La nomenclatura de los protozoarios parásitos del hombre*. (Res.) Mem. XIII Cong. Int. Zool. Paris, 1949, p. 574.
- 25c. Beltrán, E.: *La nomenclatura de los protozoarios parásitos del hombre*. GAC. Méd. Méx. 80:1, 1950.
- 26a. Coatney, G. R. y Young, M. D.: *The taxonomy of the human malaria parasites*. 1941.
- 26b. Moulton, F. R. (Ed.). En: *A symposium on human malaria*. Washington, AAAS, 1941, p. 19.
- 26c. Christophers, S. R. y Sinton, J. A.: *The correct name of the malignant tertian malaria parasite*. Br. Med. J. 2:1150, 1938.
- 26d. Heming, F.: *The generic and specific trivial names of the tertian and quartan malaria parasites*. Science 100:404, 1944.
- 26e. Hemming, F.: *Nomenclature of the malaria parasites*. Br. Med. J. 2:85, 1945.
- 26f. Sinton, J. A.: *Malignant tertian parasite. Correction*. Br. Med. J. 1:146, 1939.

- 26g. Christophers, S. R.: *Some remarks on the nomenclature of the malaria parasites of man*. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 6:213, 1945.
- 27a. Debenetti M.: *Laveran et la médecine militaire*. Rev. Palud. 3:97, 1945.
- 27b. Calmette, A.: *Le professeur Laveran*. Bull. Soc. Pathol. Exot. 15:373, 1922.

II. ESTADO ACTUAL DEL PALUDISMO EN EL MUNDO Y DE LA LUCHA PARA ERRADICARLO

MIGUEL E. BUSTAMANTE *

Conveniente es tratar, así sea en forma somera, en el centenario del descubrimiento, por Laveran, de un germen productor del paludismo, de cuál es el estado actual de la endemo-epidemia palustre en el mundo, y el de la lucha para erradicarla.

Es de saberse que los puntos de vista sobre los aspectos técnicos, sociales y económicos de esta enfermedad, expuestos en la Academia Nacional de Medicina por Martínez Báez¹ en 1975, mantienen su total precisión.

Abátense los perjuicios y el daño causado por la plaga milenaria sobre los habitantes de las comarcas rurales de los países del Tercer Mundo y tornan precario su alimento, difícil su progreso y miserable su vida. Hoy día la crisis mundial de producción de alimentos se agudiza en Asia, en África y en varias partes de América, por los obstáculos que la ignorancia, la política y la escasez de recursos, oponen a los programas de ataque al paludismo, que como plaga insidiosa, ocupa el lugar que antaño tuvieron la viruela, el tifo o el cólera en la devastadora carga de los jinetes del Apocalipsis.

La humanidad sufre, en conjunto, el daño biológico, social y económico ocasionado por el paludismo. Aun quienes viven en países ubicados fuera del ancho cinturón palúdico que rodea el mundo o quienes residen en regiones liberadas de la enfermedad, están amenazados por las consecuencias dimanantes de la endemo-epidemia.**

En abril de 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que: "El golfo de Benin ha dejado de ser un lugar mortífero para los blancos, pero sigue siéndolo para los niños negros; basta recordar —declaró— que pese a los enormes avances en el tratamiento y la quimiopprofilaxis de las infecciones palúdicas, un millón de niños africanos mueren de paludismo todos los años".²

Por otra parte, el peligro de perder la salud aproxima a los pueblos. Así, cuatro naciones celebraron en marzo del presente año, una junta de coordinación en Sofía. Participaron Bulgaria, país que en 1965 lograra certificado de erradicación del paludismo; Yugoslavia, que lo obtuvo en 1973; Grecia, que registró los tres últimos casos autóctonos en 1976, en aldeas de su frontera con Turquía, que fue el cuarto país asistente. La reunión se debió a: "La existencia de zonas receptoras y al aumento de casos de paludismo importado en tres de estos países, así como a la persistencia de focos de transmisión en las zonas fronterizas de Turquía con Bulgaria y Grecia, lo que constituye un grave riesgo de reaparición de la enfermedad".³

Cerca de nosotros, algunos países de América Central tienen alta incidencia de paludismo, e inmigrantes de Guatemala han reinfestado las zonas fronterizas de Chiapas, Campeche, y Quintana Roo (fig. 1), obligando a la Comisión Nacional de Erradicación del Paludismo (CNEP) de México a intensificar las operaciones de vigilancia epidemiológica, las de rociado de insecticidas de acción persistente, la búsqueda de casos y los tratamientos presuntivos de los expuestos y de cura radical de los enfermos.⁴

Para la CNEP, el incremento del número de casos importados y la reintroducción del *P. falciparum*, causante de graves infecciones, significó la modificación de la estrategia seguida en las zonas, así como la movilización de personal para los trabajos de campo y de laboratorio. El personal de la CNEP había ya extinguido, en 1975, un brote por *P. falciparum* en las zonas de Chiapas, Oaxaca, Guerrero y Michoacán; brote que evolucionó entre 1969 y 1975. En este último año fue cuando quedó México libre del *P. falciparum*.

La posible reinfección originada en portadores de parásitos amenaza a países que se hallan en plena lucha contra este flagelo, así como a los que ya lo erradicaron. Los Estados Unidos de Norte-

** "Las circunstancias ecológicas requeridas para la transmisión natural del paludismo coinciden en vastas áreas del mundo, por lo cual esa plaga existe o ha existido en una ancha faja que da la vuelta al globo terráqueo entre los paralelos 40° norte y 60° sur y se le ha encontrado desde algunos poblados de la Unión Soviética hasta en otros en el norte de la República Argentina. En cuanto a altitud, ha sido endémico en las riberas del Mar Muerto, a 400 m por abajo del nivel del mar, y en la altiplanicie de Bolivia y de Ecuador, 3 000 m sobre ese nivel. Aun cuando su extensión no está limitada a la zona tropical, la enfermedad es más abundante en ella, y al sobrepasarla, incluye a la mayor parte del mundo subdesarrollado, en donde los bajos niveles de vida favorecen su persistencia y su dispersión en tanto que la plaga a su vez, mantiene y fomenta el subdesarrollo". Martínez Báez, M. *El paludismo en el mundo. Aspectos técnicos, sociales y económicos*. GAC. MÉX. MÉX. 110:391, 1975.

* Académico titular.

américa, libres por varios años de casos autónomos registraron, del primero de enero al 30 de agosto de 1980, 1 297, algunos importados y 436 en el mismo periodo de 1979. El doctor Juranek, del Centro de Control de Enfermedades Transmisibles en Atlanta⁵ conoció, mediante información fehaciente, 566 casos de personas con paludismo; 465 habían nacido en el extranjero y 354 eran refugiados vietnameses. Aún no termina el análisis epidemiológico necesario para justipreciar el problema.

El peligro de reinfección existe en toda localidad donde tengan su *habitat* especies de anófeles vectores de plasmodios que pudieran transmitir cepas agresivas y resistentes a los medicamentos usados para el tratamiento. El rápido transporte de portadores de parásitos de un continente a otro, introduce en las campañas antipalúdicas factores políticos, quizá algunos éticos y otros administrativos, poco comunes, por lo demás.

La actual situación epidemiológica del paludismo en el mundo difiere en múltiples aspectos, positivos unos, negativos otros, de la que existía en 1955. En este año, la Octava Asamblea Mundial de la Salud, celebrada en la ciudad de México, resolvió emprender, decididamente, la tarea de la erradicación global del paludismo, a plazo fijo y siguiendo una estrategia general precisa.⁶

Existía el antecedente de que los países de América aprobaron en 1950 y en 1954 resoluciones para luchar por la erradicación del paludismo en el Hemisferio Occidental,⁷ y para convertir todos los programas de control en campañas de erradicación.⁸ Esto ocurrió en la décimotercera y en la décimocuarta Conferencias Sanitarias Panamericanas, en la República Dominicana y en Chile, respectivamente.

La Delegación de México auspició la resolución de la Asamblea Mundial, pues nuestro país ha sostenido consistentemente que la meta por alcanzar en determinadas campañas sanitarias es la de "arrancar de raíz" una enfermedad mediante la ejecución de un plan científico debidamente estudiado y correctamente administrado. La opinión de los sanitarios mexicanos se apoya en logros como el de la erradicación de la fiebre amarilla urbana en 1923* y la de la viruela en 1952.

* Después de cuatro siglos de que México fue atacado por la fiebre amarilla en sus costas y lugares de altura inferior a mil metros sobre el nivel del mar, se logró erradicar esta enfermedad, gracias al trabajo de la Comisión Especial para la Campaña de la Fiebre Amarilla, creada por Decreto del 19 de enero de 1921, del Presidente Alvaro Obregón. La Comisión se integró con médicos del Departamento de Salubridad Pública y del Departamento de Higiene Internacional de la Fundación Rockefeller. El último caso de fiebre amarilla urbana ocurrió en enero de 1923 y se dio de alta al enfermo José Ríos, el 8 de febrero de ese año y fue el que señaló su erradicación. Bustamante, M. E.: *La fiebre amarilla en México y su origen en América*. México, 1958, pp. 173, 177, 188.

Respecto al paludismo, un decreto del Presidente Cárdenas, en 1939, especificó que "el ingreso por venta del timbre postal antimalárico se dedicaría a obras para la "erradicación definitiva del paludismo".⁹ **

En la Memoria de la Campaña Nacional contra el Paludismo, se contempló en 1948, "la realización de obras de erradicación definitiva o de equilibrio". La primera haríase por obras de ingeniería sanitaria y la segunda, por el rociamiento con insecticidas.¹⁰

En 1955, para dar cumplimiento en México al compromiso internacional de luchar por la erradicación del paludismo, Rufz Cortines, conocedor de los efectos nocivos de las fiebres que aquel origina, expidió, el 17 de diciembre, el Decreto que declaró de interés público y de beneficio social la Campaña Nacional para la Erradicación del Paludismo¹¹ y creó, además, la Comisión encargada de ejecutar el programa, duplicando en 1956, el presupuesto para la CNEP.

Los gobiernos que llevaban años de labor antipalúdica, al aceptar el programa mundial de erradicación, modificaron o ajustaron sus actividades a la nueva estrategia; algunos, como México, in-

** La Cámara de Diputados, a propuesta del doctor Adán Velarde Oaxaca, expidió el 29 de septiembre de 1938, una Ley que declaró de utilidad pública la Campaña contra el Paludismo y creó la Comisión de Saneamiento Antimalárico. La Campaña efectuaría trabajos de ingeniería sanitaria para el saneamiento de las regiones maláricas, administraría tratamientos para curar el mayor número de enfermos y educaría al público en las medidas profilácticas del paludismo. La ley declaró la exención de todo derecho o impuesto a la introducción al país de medicamentos antipalúdicos: totaquina, quinina, atebрина y plasmocina, así como otras sustancias útiles para la Campaña, tales como el verde de París y el extracto de piretro. La Ley estableció para toda la correspondencia postal del país, el uso de un timbre adicional, por pieza, con valor de un centavo, cuyo rendimiento se aplicaría íntegro a la lucha antimalárica. El timbre entró en vigor el 1o. de enero de 1939 y continuó en uso hasta el final de 1948. La Ley estipulaba además que se destinaría 15 por ciento del presupuesto total del Departamento de Salubridad a la Campaña contra el Paludismo, lo cual no se cumplió, ya que no se destinaron sino menos de dos millones de pesos, en lugar de veinte.

El 24 de marzo de 1939, el Presidente Lázaro Cárdenas expidió un Decreto señalando que el rendimiento íntegro del timbre postal, destinado a la Campaña Nacional contra el Paludismo se destinaría a obras de erradicación definitiva del paludismo. Alvarez Amézquita, J.; Bustamante, M. E.; López Picazo, A. y Fernández del Castillo, F.: *Historia de la Salubridad y de la Asistencia en México*. México, 1960. Tomos III y IV. Cervantes González, D.: *Breve reseña histórica de la lucha antipalúdica en México*. México, 1979, p. 86.

cluyeron el tratamiento antipalúdico de los enteros y convinieron además en los rociamientos de insecticidas de acción persistente. Otros países iniciaron la erradicación incorporándose a dicho plan y este progresó satisfactoriamente, desde 1956 o 1957 hasta 1964.

La proporción de población beneficiada en el mundo por las actividades antipalúdicas, aumentó entre 1959 y 1964, según se ve en la figura 2.¹²

De 1965 a 1968 creció lentamente el número de habitantes en zonas protegidas o defendidas eficazmente por medidas de consolidación o de ataque. Cinco años después del período inicial, entre 1969 y 1975, la situación epidemiológica se estacionó.

Según la recapitulación de la OMS, el 31 de diciembre de 1974 se llevaban al cabo programas de erradicación en 40 países (27% de los infectados inicialmente), siete menos que en 1973, debido a que estas naciones reclasificaron los programas y los volvieron de control. El cuadro general denotaba, sin embargo, progreso inconcuso, ya que el paludismo, antes endémico en 148 países o territorios (70% del total) había sido erradicado de 37, donde vivía el 10.2 por ciento de la población inicial de la zona palustre. La superficie de las regiones limpias aumentó, por el progreso obtenido, en la Argentina, Belice, Costa Rica, Malasia, la República Dominicana y Túnez.¹²

Por ese tiempo, los malariólogos y los sociólogos de los países interesados advirtieron la presencia de un obstáculo inesperado en el programa de erradicación. Tratábase de una actitud de desaliento y pesimismo entre el personal del Secretariado de la OMS. En la Crónica de la Organización se dijo: "Aunque las asignaciones presupuestarias fueron algo más elevadas (en 1974) que en años anteriores, en muchas zonas los fondos adicionales no sirvieron más que para compensar la inflación y apenas se registraron progresos netos en la situación operativa y epidemiológica durante el año. La penuria mundial de insecticidas ha entorpecido especialmente las operaciones de lucha y de erradicación... El resultado neto ha sido una mera consolidación de los avances ya realizados y en algunos otros (países) *v.gr.* Camboya, El Salvador, la India, Pakistán y la República de Vietnam del Sur, se ha registrado un deterioro general de la situación epidemiológica".

La prensa no médica difundió la noticia, que tuviera su asiento original en las oficinas ejecutivas de la OMS y de la OSP, de una actitud adversa a la continuación de los trabajos que para erradicar el paludismo se venían realizando en muchos países del mundo, de acuerdo con las resoluciones de los cuerpos directivos de las organizaciones mundial y regionales. En las oficinas centrales sugirióse que en vez de la estrategia seguida, se adoptara otra que tendría por objeto, simplemente, el control de la propia enfermedad. Deteníanse, de esta suerte, los programas en marcha, abandonábanse las naciones a sus propios recursos y se aceptaba el fracaso de la estrategia mundial.

En todos los países afectados manifestóse fran-

ca oposición a esa actitud, y en México, el Consejo Técnico de la Campaña Nacional para la Erradicación del Paludismo¹³ y la CNEP, estudiaron cuidadosamente la documentación mundial y la nacional, sometiendo a la consideración de la Superioridad la necesidad de que en la XXI Reunión del Consejo Directivo de la Organización Sanitaria Panamericana, Comité Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (septiembre-octubre de 1977) los países confirmaran sus resoluciones sobre "la necesidad y las ventajas para la salud nacional y para la salud internacional, de mantener como objeto de la lucha contra el paludismo, la erradicación de esta enfermedad".¹³

Mientras tanto, los representantes de los gobiernos que forman el Consejo Ejecutivo de la OMS y que actúan en el intervalo entre una y otra Asamblea, al reunirse en Ginebra del 12 al 28 de enero de 1977, llevaron la oposición de sus representantes a la dicha actitud del Secretariado. En la 59a. Reunión del Consejo, no se admitió la opinión de que "durante todo el año de 1975 persistieron los factores que habían influido de modo desfavorable en la marcha de los programas antipalúdicos en los años anteriores. En efecto —se dijo—, algunos programas vieron afectados por la crisis económica y de energéticos, así como por la resistencia de los vectores a los insecticidas, aunque los que siguieron recibiendo apoyo pleno de los gobiernos, continuaron progresando".¹²

El Consejo Técnico de la Campaña Nacional para la Erradicación del Paludismo en México, opinó y obtuvo la aprobación de la Superioridad al estudio que realizó; "que las principales causas expuestas en la OMS por su personal, son elementos de orden completamente ajeno a las directivas generales de los planes de erradicación, y que si algo impidió aplicar debidamente estos planes, la insuficiencia del éxito logrado no debe ser relacionada en forma alguna con la esencia del plan de erradicación".¹³

El Gobierno de México sometió a la XXV Reunión Anual del Consejo Directivo de la OPS (septiembre-octubre de 1977), el tema de *El control del paludismo frente a la erradicación* apoyando su opinión en un documento entregado a la Junta, acompañado del cuadro comparativo de uno y otro procedimientos de lucha, en que señalábanse los propósitos, los medios usados y el resultado definitivo en el caso de la erradicación.¹⁴

Los delegados consideraron y discutieron el documento y aprobaron por unanimidad la tesis mexicana incluida en la resolución No. 20, cuyo primer punto es el de "reafirmar el objetivo final de erradicar la malaria en las Américas"; y el segundo, el de "reconocer que las actividades de control constituyen una etapa intermedia y que aquellos países que no estén en condiciones de alcanzar la erradicación en un plazo previsible, se comprometan a perfeccionar sus actividades antimálicas, con el propósito de llegar a la erradicación".¹⁵

Cuadro 1. *Diferencias entre un programa para el control del paludismo y el de su erradicación.*

Conceptos	Programa para el control	Programa para la erradicación
Propósito final	Reducir la prevalencia de la enfermedad hasta que esta ya no sea un problema sanitario importante	Acabar con la transmisión de la enfermedad y eliminar el repositorio de los parásitos
Tácticas	Variables según las circunstancias de cada caso	Las mismas en todos los casos
Patrón de la calidad	Calidad buena	Calidad perfecta
Área de las operaciones	No se necesita abarcar toda la porción en donde se haga la transmisión	Debe cubrir toda el área en donde se haga la transmisión
Cobertura total	Innecesaria	Indispensable para el rociado y la busca de casos
Duración de las operaciones	Ilimitada	Termina definitivamente cuando se alcanzan ciertos objetos
Administración	No necesariamente óptima	Totalmente eficaz y oportuna
Financiamiento	Gasto interminable	El gasto termina cuando se logra la erradicación
Busca de los casos	Superflua	De importancia primordial
Casos importados	No requieren atención especial	Importantes y peligrosos cuando se ha interrumpido el rociado
Investigación epidemiológica de casos registrados	Superflua	Necesaria en las fases últimas
Evaluación de los resultados	Por los métodos malariométricos usuales	Por la desaparición de casos nuevos autóctonos
Resultado final	Nunca se llegará a eliminar la plaga	Eliminación definitiva de la plaga

Tomado de Pampan, S. E.: *Malaria eradication*. Modif. por Martínez Báez, M.

El Consejo Directivo envió el documento presentado por México a los Gobiernos Miembros de la Organización, con las actas de discusión del tema, y lo incluyó en la agenda de la XX Conferencia Sanitaria Panamericana, que había de celebrarse en Grenada en el año de 1978.¹⁶

He dedicado algún espacio a la oposición de los Gobiernos a los puntos de vista de algunos miembros del personal ejecutivo de la OMS y de la OSP porque, como era lo debido, prevalecieron las resoluciones de los cuerpos colegiados, directores de los organismos internacionales.

Lejos del ámbito de las Américas, en Ginebra, los miembros del Consejo Ejecutivo de la OMS, preguntaron "si el valor para hacer frente a la pérdida de prestigio y a las acusaciones de fracaso se le pediría a la propia OMS o a las víctimas del paludismo". El mismo Consejo Ejecutivo declaró "que la lucha antipalúdica y la erradicación del paludismo, son actividades a largo plazo. No cabe esperar éxitos fulgurantes, pero al mismo tiempo, no se deben presentar los altibajos del programa, de modo que se induzca a los miembros acaudalados de la comunidad internacional, a suprimir sus contribuciones. La OMS debe asumir una función directiva en búsqueda de medios de lucha antipalúdica más eficaces".¹⁷

Las directivas para el desarrollo del programa actualmente en vigor —informó el Director General en la Asamblea celebrada en mayo, al ocuparse de la marcha de los trabajos de la estrategia de

la lucha antipalúdica, 33a. Asamblea Mundial de la Salud, 1980,¹⁸— están orientadas por las declaraciones y recomendaciones de las reuniones consultivas en Asia (abril de 1976), por la 20a. resolución adoptada por la XXV Reunión del Consejo Directivo de la OPS (octubre de 1977), basada en el documento presentado por México y las recomendaciones de la 27a. Reunión del Comité Regional para África.

Todos estos cuerpos contribuyeron —dijo el Director— "a la elaboración de la línea de conducta para la nueva estrategia de lucha contra el paludismo, que recibió en 1978 el voto de la Asamblea Mundial de la Salud en la Resolución WHA 31.45".¹⁹

Actividad antipalúdica en el mundo en la actualidad

La situación epidemiológica mundial sigue siendo motivo de grave preocupación, aunque se realizan progresos en algunos países, dado que en otros se ha registrado empeoramiento de la situación epidemiológica, generalmente relacionado con problemas de orden político y administrativo.

Por esa razón, la Asamblea Mundial de la Salud pidió en 1978 al Director, "establecer un programa de acción antipalúdica, en el sentido de las discusiones efectuadas en el seno de la Reunión", para ayudar a los países interesados a seleccionar

Cuadro 2. Número de casos de paludismo¹ (en millares) comunicados durante el período 1972-1978, por regiones de la OMS.

Región	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
África ²	3 995	6 662	5 120	4 136	5 212	4 353	5 330	
Las Américas ³	285	280	269	357	379	399	465	
Asia sudoriental ⁴	1 816	2 686	4 162	6 059	7 296	5 552	4 264	
Europa ³	13	9	7	13	41	119	93	
Mediterráneo oriental ³	830	746	480	424	347	227	126	
Pacífico occidental ³	171 ⁴	201 ⁴	179 ⁴	184 ⁴	211 ⁴	4 464	3 422	
Total (con exclusión de África)	3 115	3 922	5 097	7 041	8 274	10 761	8 370	

Todavía no se dispone de datos

¹ La información facilitada no abarca toda la población en riesgo en algunos casos.

² Principalmente casos diagnosticados clínicamente.

³ Casos confirmados microscópicamente.

⁴ Con exclusión de China.

la combinación adecuada de medidas políticas, sociales, económicas y técnicas necesarias para realizar los programas, contribuir a la más amplia formación de personal para las diversas funciones de la lucha antimalárica, preparar planes para educar a las comunidades a comprender los nuevos y hacer que participen en su aplicación. Intercambiar, además, en reuniones y publicaciones, el conocimiento de los problemas y sus soluciones en cada país y en conjunto".¹⁹

Dos años después, en 1980, el Director General presentó un informe sobre los casos de paludismo comunicados a la Organización Mundial de la Salud, en el lapso 1962-1978, por los Gobiernos de los Países Miembros de la misma. El cuadro 2 contiene los datos de ese informe, que dan una idea aproximada de cual es la situación en las seis Regiones Administrativas de la OMS.¹⁸

No fue posible resumir la parte específica de los programas en cada región por ser demasiado extensa.¹⁸

En lo referente a la situación epidemiológica del paludismo en nuestro país y a la lucha para erradicarlo, comparada con la de 1971,^{20,21} según el resumen de los datos examinados en la Reunión Técnica Anual de la CNEP en el pasado mes de septiembre, se ve en la fig. 3 lo siguiente:

En la región de la vertiente del Golfo de México y de la península de Yucatán, se encuentran en fase de mantenimiento de la erradicación del paludismo los Estados de Coahuila, Nuevo León,

Tamaulipas y Guanajuato. Se hallan en fase de consolidación los Estados de Veracruz, Hidalgo, San Luis Potosí, Querétaro y la parte del Estado de Puebla incluida en la región. La fase de ataque se efectúa en Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo, cuyas áreas fronterizas con Centroamérica, son afectadas por los movimientos de población palúdica hacia nuestro país.

En la segunda región, de la vertiente sur del Océano Pacífico, los Estados de Oaxaca y Chiapas constituyen los principales focos residuales del paludismo en el país, debidos en parte a las condiciones socioeconómicas y de aislamiento de muchas comunidades rurales. Además, la población se moviliza en busca de fuentes de trabajo, y la tendencia es de aumento de la incidencia palúdica, complicada por la reintroducción de *P. falciparum*, especie erradicada antes. Los demás Estados de esta región: Michoacán, Guerrero, Morelos, México, Tlaxcala, parte de Guanajuato y Puebla, presentan en general mejoría del problema del paludismo.

En la región del noroeste de la República, se mantienen en fase de erradicación, los Estados de Aguascalientes y el de Baja California Sur, concentrándose el ataque en las áreas palúdicas de los Estados de Sinaloa, Nayarit, Chihuahua, Durango y Sonora, particularmente en las comunidades de las cañadas que descienden de la Sierra Madre Occidental hacia la costa del Océano Pacífico.

Se estableció en Tapachula, Chis., en colaboración con la OPS/OMS, un Centro de Investigación que estudiará nuevos métodos destinados a lograr la erradicación en los países de América. En todos los trabajos de campo se incluye la educación de los habitantes para obtener su activa participación en las actividades y la de las autoridades para el saneamiento del medio.

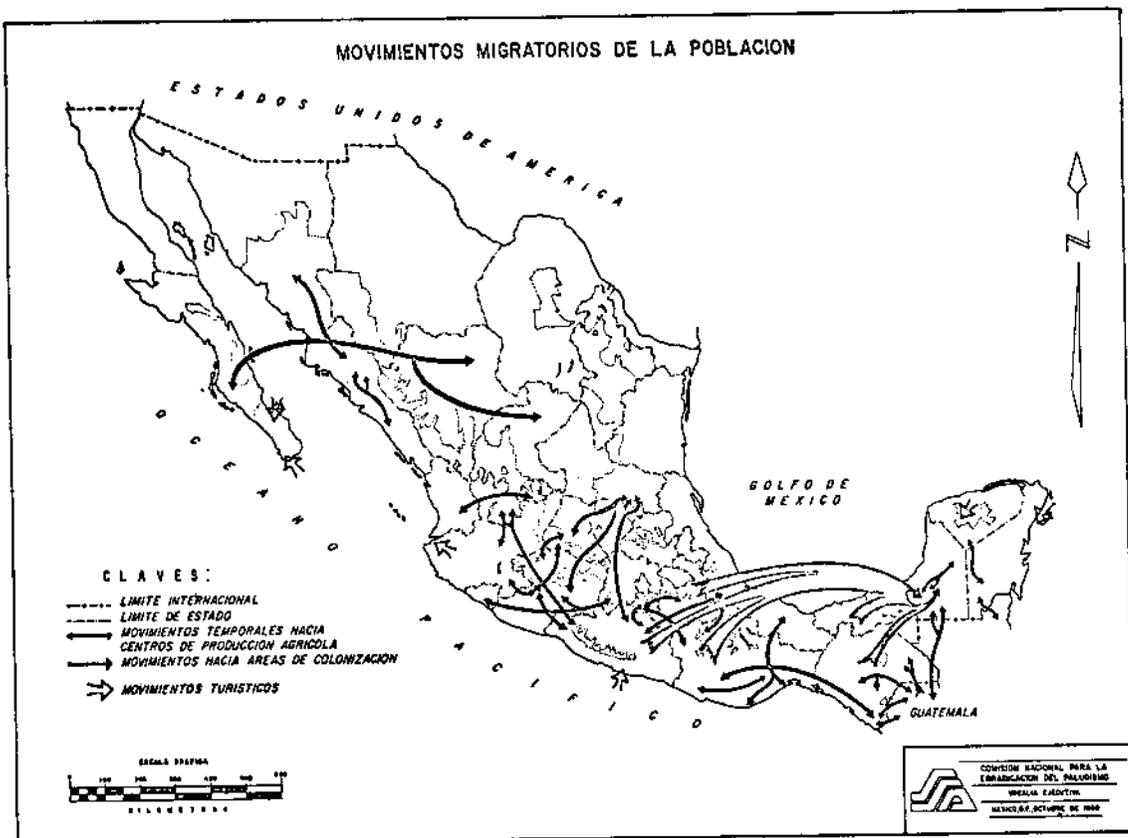


Fig. 1..

Distribución general de las fases de erradicación del paludismo desde 1959

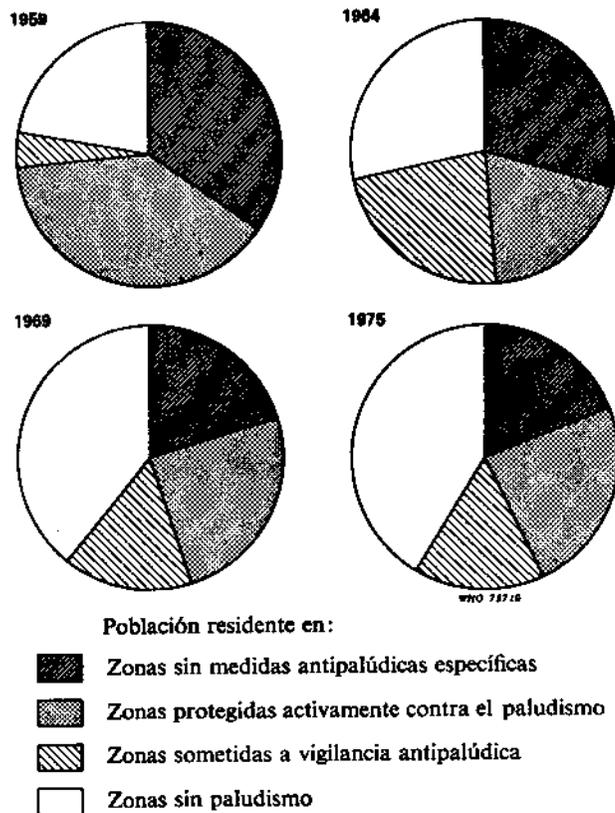


Fig. 2.



Fig. 3.

Nueva estrategia. Cambios técnicos y administrativos. Impulso a la investigación científica y a la operacional

Ante las dificultades y los obstáculos encontrados en la lucha para lograr la erradicación del paludismo, los pueblos víctimas de la enfermedad y la comunidad científica mundial reaccionaron en dos sentidos: uno, en el de utilizar adecuadamente su órgano internacional de salud y perfeccionar y mejorar los propios servicios nacionales; otro, en el de impulsar ampliamente la investigación en las oficinas centrales y en los países, en forma multidisciplinaria, acerca de la biología y de la epidemiología del paludismo. El estudio se hace sobre los *Plasmodia*, de los anofelinos, del hombre en sí y en la colectividad humana.

La investigación en la OMS se hace con arreglo al Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales.

La investigación independiente, en universidades, institutos y laboratorios, ha obtenido, entre otros resultados, los métodos de cultivo continuo *in vitro* de *Plasmodium falciparum*, de Trager y Jensen, que son ya clásicos en la historia de la pa-

rasitología y de la medicina tropical.²² Trager estudia actualmente las técnicas para el cultivo xénico del *P. falciparum*.²³

Otros programas de investigación, en varias instituciones, son el de la biología y el de la inmunología del paludismo. A este respecto, se han logrado adquisiciones en el conocimiento de las relaciones entre el *Plasmodium* y su huésped vertebrado, como base para la investigación serológica. Los resultados experimentales confirman, según Wernsdorfer,²⁴ "la posibilidad de proteger a los vertebrados contra la malaria, de modo que la vacunación está en vías de perder su carácter objetivo teórico y entrar al terreno de la realidad. Esto es aún algo lejano y debe tenerse presente que al obtenerse una vacuna, esta será sólo un paliativo, sin efecto sobre el plan epidemiológico de la erradicación".

Al investigar el metabolismo de los *Plasmodia*, se hace el de la función de la membrana del parásito en el intercambio de metabolitos y el modo de acción de los medicamentos antipalúdicos. Se investiga la posibilidad de obtener preparaciones y medicamentos de acción lenta, o encerrar en liposomas, agentes antipalúdicos eficaces (pirimeta-

mina y primaquina) coadyuvantes apropiados para el hombre, destinados a ser usados como agentes inmunizantes.

Pasando a las investigaciones relacionadas con los anofelinos, se ensayan nuevos larvicidas y nuevos métodos para destruir los criaderos de larvas y propiciar la cría de enemigos naturales de los anofelinos, amén de su uso sin dañar la ecología. Se investiga, como agente biológico de lucha contra los vectores y se acelera el ensayo de nuevos insecticidas.

Entre otros problemas se ha solucionado el de la cría, la esterilización de machos de anofelinos vectores y su dispersión en áreas delimitadas ecológicamente, con el fin de reducir el número de mosquitos.

Se buscan nuevos medicamentos que hayan de usarse, habida cuenta de la resistencia del *P. falciparum* a las cuatro aminoquinoleínas y se llevan al cabo, pruebas sobre la susceptibilidad del *P. falciparum* a la cloroquina y a la mefloquina. Estos trabajos facilitarán la vigilancia de la resistencia a los fármacos, de modo que la aplicación de los medicamentos para la quimioterapia y la quimioprofilaxis, podrá modificarse en caso necesario.

Para el diagnóstico de la enfermedad se dispone de métodos de inmunofluorescencia y se aplica la seroepidemiología en diversas etapas de la lucha.

La colaboración de malariólogos, sociólogos y antropólogos, se ha orientado hacia los programas de educación y de conocimiento e interpretación de la conducta humana, de la cual depende, finalmente, la persistencia de la transmisión.

Para concluir, es importante que la 32a. Asamblea Mundial de la Salud de 1979, resolviera considerar "como la prioridad fundamental de la Organización para la consecución de la meta social de los Gobiernos y de la OMS en los próximos decenios, la de alcanzar para todos los ciudadanos del mundo, en el año 2000, un grado de salud que les permita llevar una vida social y económica productiva"²⁵

El Consejo Ejecutivo de la OMS redactó los principios generales aplicables a la formulación de estrategias nacionales, regionales y mundiales, que en la Asamblea se estimaron como base satisfactoria para desarrollar y perfeccionar dichas estrategias.

Parece que a menos de que la inteligencia y la solidaridad internacionales se consagren, en buena parte, a luchar técnica, constante y eficazmente en el mundo, sobre todo en África, en algunas partes de Asia y en otras de América, por la erradicación del paludismo, no se logrará, para el año 2000, el objetivo de la salud para todos los seres humanos.

REFERENCIAS

1. Martínez Báez, M.: *La lucha antipalúdica en el mundo y en México. II. El paludismo en el mundo. Aspectos técnicos, sociales y económicos.* GAC. MÉD. MÉX. 110: 391, 1975.

2. Osunto Kun, B. O.: *Lo que el Tercer Mundo necesita.* Salud Mundial 1980, p. 6.
3. Anónimo: *Coordinación de las actividades antipalúdicas en la Europa Sudoriental.* Crón. OMS. 34:257, 1980.
4. Comisión Nacional para la Erradicación del Paludismo, SSA.: *Documentos presentados en la Reunión Anual de Jefes de Zona de la CNEP y Relatoría General correspondiente a las Regiones del Golfo de México y Península de Yucatán; de la Región Sur de la Vertiente del Océano Pacífico y de la Región Noroeste de la República.* 22 al 27 de septiembre de 1980. México, D. F. Edición mimeografiada.
5. Juranek, D.: *C.D.C. weekly morbidity and mortality report.* U.S.P.H.S. Atlanta, Ago. 29, 1980.
6. Organización Mundial de la Salud: *Actas de la VIII Asamblea Mundial de la Salud.* Resolución WHO 8/30. México, 1955.
7. Organización Sanitaria Panamericana: *Actas de la XIII Conferencia Sanitaria Panamericana.* Ciudad Trujillo. República Dominicana, 1950.
8. Organización Sanitaria Panamericana: *Actas de la XIV Conferencia Sanitaria Panamericana.* Santiago de Chile, 1954.
9. Departamento de Salubridad Pública. *Decreto del Presidente Lázaro Cárdenas, estableciendo el uso para toda correspondencia postal de un timbre adicional por pieza, con valor de un centavo, cuyo rendimiento íntegro se aplicará a la lucha antipalúdica.* Diario Oficial. México, 24 de mayo de 1939.
10. Benítez Armas, S.: *Memoria de la Campaña Nacional contra el Paludismo.* Departamento de Salubridad Pública. México, 1948.
11. Secretaría de Salubridad y Asistencia: *Decreto que declara de interés público y de beneficio social la Campaña para Erradicar el Paludismo.* Presidente Adolfo Ruiz Cortines. Diario Oficial. México. CCXXIII, No. 41:3. 17 de diciembre de 1955.
12. Organización Mundial de la Salud: *Situación del paludismo en 1974.* Crón. OMS. 29:516, 1975.
13. Secretaría de Salubridad y Asistencia: *Actitud de la Organización Mundial de la Salud y de la Oficina Sanitaria Panamericana, contraria a la erradicación del paludismo en el mundo.* Memorandum técnico No. 16 Consejo Técnico de la Campaña Nacional para la Erradicación del Paludismo.
14. Organización Panamericana de la Salud: Consejo Directivo, XXV Reunión. Comité Regional de la Organización Mundial de la Salud, XXIX Reunión: *Control vs. erradicación de los programas del paludismo. Posición de México.* (Tema propuesto por el Gobierno de México). *Necesidad y ventajas para la salud nacional y para la salud internacional de mantener como objeto de la lucha contra el paludismo, la erradicación de esta enfermedad.* LD 25/31. Esp. 28 de septiembre de 1977.
15. Organización Panamericana de la Salud: *Actas de la XXV Reunión del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud; XXIX Reunión del Comité Regional de la Organización Mundial de la Salud.* Resolución No. 20. Washington, 6 de octubre de 1977.
16. Organización Panamericana de la Salud: *XX Conferencia Sanitaria Panamericana. 30a. Reunión del Comité Regional de la OMS para las Américas.* Actas de la Conferencia. Grenada, Sept./Oct. 1978.
17. Organización Mundial de la Salud: *El Consejo Ejecutivo reorienta la política de la OMS. Arduo debate sobre el paludismo.* Crón. OMS. 31:122, 1977.
18. Organización Mundial de la Salud: *No. 29 del Orden del Día provisional: Estrategia de la lucha antipalúdica. Informe del Director General sobre la marcha de los trabajos.* 33a. Asamblea Mundial de la Salud. A 33/13, 13 de abril de 1980.
19. Organización Mundial de la Salud: *31a. Asamblea Mundial de la Salud. Acta final de la Asamblea.* Resolución, WHA. 45a. En: *Manual de Resoluciones y Decisiones.* (3a. ed.). 1979, p. 60.
20. Bustamante, M. E.: *Estado actual de la erradicación del paludismo en México.* GAC. MÉD. MÉX. 101:175, 1971.
21. Bustamante, M. E.; Martínez Báez, M.; Vargas, L.; Román y Carrillo, G. y Romero Álvarez, H.: *La lucha an-*

tipalúdica en el mundo y en México. GAC. MÉD. MÉX. 110:389, 1975.

22. Trager, W. y Jensen, J. B.: *Human malaria parasites in continuous culture*. Science 193:216, 1968.
23. Trager, W.: *Cultivation of parasites in vitro*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 27:216, 1978.
24. World Health Organization: *Immunology of malaria*. Bull. World Hlth. Org. 57, Supl. 1:290, 1979.
25. Mahler, H.: *Plan de salud para todos*. Crón. OMS. 31: 548, 1977.

III. LA CONTRIBUCION DE LA CIENCIA AL CONOCIMIENTO Y DOMINIO DEL PALUDISMO

MANUEL MARTÍNEZ-BÁEZ *

El paludismo es tan antiguo como la humanidad. Desde que en el transcurso de la evolución el hombre apareció como una especie distinta, ha sufrido los estragos de esa plaga que todavía ahora agobia a millones de seres humanos.

Los simios homínidos, predecesores inmediatos de nuestra especie, ya estaban infectados con varios parásitos, entre los cuales unos protozoarios hemoparoidios, transmitidos a sus sucesores, agreden al organismo humano y le inducen reacciones cuyas manifestaciones perceptibles constituyen al paludismo.

Los pueblos primitivos cuyas culturas se desarrollaron hasta hacerse civilizaciones, dejaron restos de leyendas alusivas a una enfermedad muy frecuente en ellos, cuyo síntoma dominante, una fiebre intermitente peculiar, se identifica como paludismo. Los pobladores primitivos de China, India, Ceylán, Persia, Mesopotamia y Egipto, atribuían aquel mal a la intervención sobrenatural de seres fantásticos, creados por su imaginación, como genios, demonios o dioses.

Mucho tiempo después de diferenciada la especie humana, cuando ya se había dividido en razas e integrado en naciones, vivió en Grecia, en el siglo XI antes de nuestra era, un semidiós, Esculapio, quien reconoció la existencia en su país de aquella enfermedad y la enseñó a sus alumnos. En el siglo V, Hipócrates, padre de la medicina científica, estudió ampliamente al paludismo y en uno de los libros donde sus discípulos recopilaron sus enseñanzas describió los síntomas esenciales de tal enfermedad, los varios tipos de ella según la duración de las intermitencias de los accesos febriles, la mayor gravedad de alguno de tales tipos, la abundancia variable de la plaga según los lugares y las estaciones del año, su coexistencia con depósitos de agua estancada y su efecto curativo de

alguna afección del sistema nervioso. Hipócrates fue así el primer paludólogo de la historia y sus enseñanzas a tal respecto siguen vigentes. Algunos otros sabios griegos, como Platón, Aristóteles, Sófocles y Demóstenes, mencionaron al paludismo en sus escritos. En el siglo IV, el paludismo cambió el curso de la historia, al causar la muerte de Alejandro el Grande en la víspera del día señalado para iniciar la marcha de sus ejércitos a conquistar el Oriente. Esa plaga se fue agravando y multiplicando a medida que pasaba el tiempo y, según doctas opiniones, fue un factor importante en la decadencia de Grecia.

Roma sufrió el paludismo desde su fundación hasta mediado el siglo presente. Los etruscos, ubicados en donde se estableció después Roma, padecieron intensamente ese mal, contra el cual lucharon con obras de canalización, de las cuales han quedado huellas hasta nuestros días. En varias épocas de su vida la Roma antigua fue víctima de paludismo grave y muy abundante. Para tratar de evitarlo, sus pobladores ampliaron las obras de canalización de la ciudad, de las cuales perdura la Cloaca Máxima. Médicos ilustres de entonces, como Celso y Galeno, consignaron sus observaciones de esa plaga. Filósofos, historiadores, poetas, tirbunos, como Catón, Vitruvio, Plinio el Viejo, Horacio, Juvenal, Lucrecio y Marcial, escribieron acerca del paludismo. Varron y Columela, en sendos libros con el mismo título: *De las cosas del campo*, lo atribuyeron a insectos minúsculos que se crían en las aguas estancadas y atacarían después a los seres humanos.

Para precaverse de tan dañina enfermedad, los romanos rendían culto a una deidad, supuesta dispensadora del mal, la *Dea febris*, substituida después dentro del cristianismo por la Virgen de las Fiebres, cuya imagen se veneraba todavía hace unos años en la sacristía de San Pedro. También para Roma fue el paludismo factor en la decadencia de su poderío, aun cuando más de una vez, los estragos que hizo en ejércitos que la sitiaban, fueron defensa efectiva para ella.

En la Edad Antigua y en el transcurso de los siglos que formaron la Edad Media, el paludismo siguió dañando gravemente a la gran parte de la humanidad ubicada en donde circunstancias ambientales propiciaban su prevalencia. Los médicos eminentes de entonces discurrían verbosamente sobre aquel mal, consignaban sus observaciones al respecto, con las cuales poco o nada añadían a las ya hechas antes, o inventaban algún tratamiento, tan ineficaz como los en uso.

Llegó la época del Renacimiento, en cuyos primeros siglos nada se opuso tampoco a los efectos nocivos del paludismo. Antes por el contrario, el descubrimiento del Nuevo Mundo trajo a éste, en algún tripulante de las carabelas de Colón, aquella plaga antes inexistente en América. Aquí se estableció y pronto se propagó numerosamente, en aquellas poblaciones carentes de inmunidad contra sus agentes causales, con grave daño para los indígenas.

En cambio, el Nuevo Mundo dio a la humani-

* Académico honorario.

dad el primer remedio eficaz contra esa plaga. En el siglo XVII, los Condes de Chinchón, virrey y virreina de Perú, supieron que unos indígenas disponían de un remedio efectivo contra ese mal. Era la corteza de varias especies de árboles conocidos con el nombre de "quina", que crecían en las montañas de algunas regiones de Sudamérica. Una vez comprobada la virtud antipalúdica de tal droga, la virreina comunicó a la Metrópoli esa buena noticia y envió con ella una gran cantidad de la corteza, la que pulverizada fue llamada popularmente "polvos de la Condesa". Tal noticia y el remedio al que se refería, fueron enviados a Roma en donde, como de ordinario, el paludismo abundaba.

El cardenal español Juan de Lugo, residente en el Vaticano, se interesó vivamente en aquel nuevo remedio, cuyos efectos positivos pronto se hicieron notorios. En el Hospital del Espíritu Santo se creó un centro de tratamiento del paludismo usando el nuevo remedio. Se instaló allí, para pulverizar las cortezas, un molino movido por el agua de una de las fuentes de la plaza de San Pedro. Se pidió a los jesuitas que propagaran el uso de tal remedio adondequiera que fueran en sus misiones. Aquel "polvo de los jesuitas", como entonces se les llamó, curó al Delfín de Francia, después Luis XV, de unas graves tercianas que lo afligían y en Japón devolvió la salud a un personaje de la corte, que padecía también de fiebre palúdica.

Sin embargo, ese eficaz remedio tropezó con serios obstáculos para su bienhechora difusión. En aquella época de intensa lucha por la reforma de la Iglesia, los protestantes clamaban que ese remedio no era lo que los jesuitas pretendían, sino sólo un ardid suyo para ganar adeptos, lo cual estorbó el uso de esa droga. Sin embargo, médicos eminentes entonces, como Sydenham, estaban convencidos de la eficacia real de aquel recurso y promovían y metodizaban su aplicación. En 1712, Francesco Torti, profesor de medicina en Módena, enfatizó el poder específico de tal droga, la cual, al dar resultado positivo únicamente contra el paludismo, era también un nuevo medio de diagnóstico.

Sin embargo, el empleo de la quina presentaba algunos inconvenientes, sobre todo la variabilidad de su poder curativo, debida a la desigual riqueza del producto bruto en su principio curativo.

En 1820, Pelletier y Caventou hicieron el análisis químico de la corteza de quina y hallaron en ella varios alcaloides con poder antipalúdico, de los cuales la quinina fue el más abundante y el más efectivo. Con ello se logró un progreso considerable en el tratamiento del mal, al disponerse de un producto de composición invariable y de efecto constante, lo cual hizo posible la dosificación adecuada para todos los casos de la enfermedad. En lo sucesivo, las sales de quinina, y sobre todo el sulfato, fueron el medicamento específico indiscutido para tratar el paludismo y su aplicación hizo posible la vida y las actividades productivas del hombre en las zonas donde prevalecía tal plaga.

La gran abundancia de casos de paludismo, sobre todo en los países tropicales convertidos en colonias de las grandes potencias, creó una gran demanda para la quinina. Los holandeses obtuvieron semillas de las quinas y establecieron grandes plantaciones de ellas en las Indias Holandesas. Crearon fábricas para la extracción de la quinina, y actuando en gran escala, monopolizaron la producción de tal substancia, lo cual impidió el adecuado abasto de esa droga a Alemania, que la necesitó urgentemente en la Guerra Mundial I, cuando uno de sus ejércitos fue invadido por el paludismo.

Se disponía ya de un recurso curativo eficaz del paludismo pero todavía se ignoraban su naturaleza y el mecanismo de su propagación, lo cual hacía imposible intentar una profilaxis racional y efectiva. Los hombres de ciencia se afanaban estudiando aquel mal para tratar de hallar su causa esencial. Ya desde el siglo XVII, Juan María Lancisi, protomédico del Papa, había señalado una pigmentación negruzca peculiar en las vísceras de los muertos por el paludismo. Recurriendo al microscopio, Bright volvió a encontrarla en 1831. En 1847 Meckel la vio en los eritrocitos, donde los granos de pigmento aparecían incluidos en masas translúcidas de contorno variable, que eran probablemente los cuerpos de unos parásitos. Virchow y Frerichs la representaron en un atlas anatomopatológico, en 1858. Delafield señaló su presencia en algunos eritrocitos y le concedió valor diagnóstico. Jones, un médico legista de Louisiana, en dictamen que rindió en 1876 sobre la naturaleza de unas manchas, afirmó que estas eran de sangre de una persona enferma de paludismo, por haber encontrado en ellas, muy abundante, ese pigmento.

Por entonces el progreso de las ciencias comenzaba a revelar la naturaleza parasitaria de las enfermedades transmisibles, y los trabajos de Pasteur estimulaban las investigaciones con tal idea. Razzori, muerto en 1837, afirmó que "las fiebres intermitentes son producidas por parásitos que renuevan el paroxismo con el acto de su reproducción". Bartlett, en 1847, consideraba como la mejor teoría para explicar la causa del paludismo a la que lo atribuía a la intervención de "animallitos vivientes e invisibles". Mitchell publicó, en 1848, un ensayo sobre el origen criptogámico de las fiebres palúdicas. Drake afirmó que el paludismo es debido a la acción de seres vivientes demasiado pequeños para ser perceptibles a la simple vista. Salisbury atribuyó aquel mal a unas esporas, a las que llamó *Gemiasma*. Binz afirmó, en 1868, que lo producen algunas formas inferiores de vida animal. Pietro Balestra, en 1889, aisló en una zona intensamente palúdica un microfito, al cual llamó *Alga miasmática*, y le atribuyó efecto paludógeno. Massy señaló en Ceylán a un hongo microscópico y lo estimó causante de la enfermedad. Van der Corput hizo en Europa otro hallazgo semejante y varios más por el estilo fueron descritos en aquellos años. En 1879, Klebs y Tommassi-Crudelli aislaron del aire y del barro de un lugar palúdico una bacteria, a la que considera-

ron como el agente causal del paludismo, por lo cual la llamaron *Bacillus malariae*. El prestigio científico de estos investigadores hizo a su hallazgo muy interesante para quienes por entonces destacaban en el estudio de tal enfermedad. Finalmente, el 6 de noviembre de 1880, Alfonso Laveran hizo el descubrimiento que páginas antes nos ha sido recordado magistralmente.

El hallazgo de Laveran no obtuvo desde luego el reconocimiento de los paludólogos italianos, pero después de algún tiempo, en 1883, Marchiafava y Celli admitieron su validez y declararon que "el paludismo es debido a la infección del organismo humano con un parásito *sui generis* que invade los eritrocitos, vive y se desarrolla en ellos a expensas de su propia substancia, convierte su hemoglobina en melanina y se multiplica por fisión". En 1885, estos investigadores crearon para tales parásitos el nuevo género *Plasmodium*, un hombre derivado de "plasma", que significa originalmente "materia con forma" y así eludieron precisar la posición taxonómica de esos parásitos.

En 1886 Golgi estudió acuciosamente a esos *Plasmodium*, con su reconocida habilidad como microscopista; distinguió en ellos dos especies diferentes, la de las tercianas y la de las cuartanas, y reconoció las diversas fases de su desarrollo, desde la forma más joven cuando invade al eritrocito, su crecimiento y su cambio de forma, la aparición de granos de pigmento y, con la final división del núcleo y del citoplasma, la formación de los merozoítos que invaden a otros eritrocitos y repiten ese ciclo de reproducción asexual, al cual se le llamó "ciclo de Golgi". También encontró a los gametocitos, así como que la dehiscencia de los esquizontes y la liberación de los merozoítos va seguida inmediatamente por el inicio del acceso febril.

La primera especie que recibió el nombre técnico persistente todavía, fue el agente de la fiebre cuartana, *Plasmodium malariae* (Laveran), 1881, conservando el nombre específico que le dio su descubrimiento, pero cambiando el genérico original, *Oscillaria*, erróneamente usado. El causante de las tercianas benignas fue denominado *Plasmodium vivax* (Grassi y Feletti, 1890); el que origina las fiebres estivo-otoñales y a menudo la forma perniciosa de la enfermedad, se le designó como *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897); y en 1922, Stephens encontró en África otra especie propia del hombre, el *Plasmodium ovale* (Stephens, 1922), causante de fiebres tercianas y parecido en otros varios aspectos a *P. vivax*.

En 1885 Danilewsky encontró en algunas aves a parásitos como los causantes del paludismo, y así inició el conocimiento de muchas especies de *Plasmodium* parásitos de animales, algunas de las cuales han sido muy útiles en estudios experimentales. En 1890, Romanowsky inventó la coloración conocida con su nombre, a base de eosina y azul de metileno de la que se han hecho algunas variantes muy útiles porque revelan con gran precisión los detalles estructurales de los parásitos de la sangre y de los elementos figurados de ésta. En

1897, MacCallum, observando en la sangre de un cuervo a un *Haemoproteus*, parásito cercano a *Plasmodium*, descubrió la formación de los gametos, con aspecto de flagelos, en un gametocito masculino, y la penetración de uno de ellos en un gameto femenino, con la consecuente formación de un cigote.

El descubrimiento reiterado de nuevas especies de *Plasmodium* en animales daba cada vez mejores conocimientos sobre la sistemática y la bionomía de esos parásitos. Pero todavía no se sabía todo sobre las relaciones de éstos con sus huéspedes, y en este campo se progresó considerablemente cuando un médico vienés, Julius von Wagner-Jauregg, preconizó la inducción artificial del paludismo para tratar la parálisis general progresiva, manifestación de la sífilis cerebral. Este proceder fue usado no solamente como un recurso terapéutico, sino también para la observación de las infecciones plasmociales provocadas, con el rigor de experimentos científicos. Reveló, por lo pronto, que los esporozoítos inoculados al hombre permanecían en la sangre de este sólo por el espacio de una media hora, que después ésa no era infectante, y que tales formas evolutivas invadían a células epiteliales del hígado, en donde formaban esquizontes voluminosos, con gran número de merozoítos, consiguiendo ruptura de tal célula y liberación de merozoítos, los cuales invadían a los eritrocitos y seguían el ciclo ya conocido. El descubrimiento de este ciclo exoeritrocítico de los *Plasmodium* ha permitido el conocimiento correcto de la manera como se establecen las infecciones con tales parásitos, así como el de las recaídas que normalmente se producen después del ataque inicial en ciertas formas del paludismo. En 1957, Bray publicó una monografía sobre *El ciclo exoeritrocítico en el género Plasmodium*, que reúne los conocimientos adquiridos hasta entonces sobre tal cuestión.

En 1966, Garnham dio a luz un volumen de más de 1 100 páginas sobre los *Parásitos del paludismo y otros hemosporidios*, en el cual trata de 125 especies de *Plasmodium*, humanos y de mamíferos, aves y reptiles, de las cuales varias han sido provechosamente usadas en investigaciones sobre nuevos medicamentos antipalúdicos, como *Plasmodium relictum*, *P. gallinaceum*, *P. lophurae*, en estudios en busca de nuevos antipalúdicos; o *P. berghei*, parásito de los ratones, en investigaciones sobre muchos aspectos de la enfermedad. Como huéspedes experimentales se han escogido simios superiores, susceptibles a los parásitos humanos y, desde hace algunos años, se prefiere para ello a un simio sudamericano, *Aotus trivirgatus*, susceptible naturalmente a las especies de *Plasmodium* humanos.

De particular interés para nosotros es el capítulo dedicado a la especie *Plasmodium mexicanum*, parásito de unos saurios iguánidos, confundidos vulgarmente con lagartijas, hallado en el pueblo de Tancitaro, en Michoacán, y después reconocido por Peláez, Pérez Reyes y Barrera en las Lomas de Chapultepec, en el Distrito Federal. Esta especie es notable porque su esquizogonía

exoeritrocítica es de un tipo peculiar, al cual se le ha llamado "tipo *mexicanum*" presente en dos clases distintas de células, unas del sistema hematopoyético y otras epiteliales del duodeno.

Desde 1912 Bass y Jones lograron cultivar los *Plasmodium* humanos, pero obtuvieron sólo escasa multiplicación y corta vida de los parásitos cultivados. Ahora se recurre al procedimiento ideado por Trager, de cultivo continuo, cambiando el medio y recolectando a menudo el producto obtenido, lo cual permite obtener grandes cantidades de antígeno para los intentos que se vienen haciendo, de elaborar una vacuna valiosa para la lucha contra la enfermedad.

Conocida ya la naturaleza causal del paludismo, quedaba por despejar una incógnita para emprender con éxito la prevención de la enfermedad. Era preciso conocer el mecanismo de su transmisión. A ese respecto, ya desde el comienzo de nuestra era se habían emitido pareceres que inculpaban a insectos como transmisores de la enfermedad. Varias veces, más tarde, se emitieron opiniones semejantes y llegado el siglo XIX, ya varios hombres de ciencia tenían la convicción de que los vectores de los *Plasmodium* serían algunos insectos que pican al hombre para alimentarse con su sangre, como los mosquitos. Quien sustentaba tal hipótesis con mayor convicción, fue Patrick Manson, médico escocés que pasó muchos años ejerciendo su profesión en China, mientras también investigaba algunas enfermedades peculiares de aquella región, tales como la filariasis de Bancroft. Los reiterados estudios de Manson lo hicieron descubrir que varias especies de mosquitos son vectores de las microfilarias, inoculadas al ser humano con la saliva de éstos. Manson, ya anciano y vuelto definitivamente a Inglaterra, carecía allí de lo necesario para poner a prueba su hipótesis, pero un día recibió la visita de Ronald Ross, joven médico alistado en el servicio médico militar de la Gran Bretaña en India, quien había encontrado gran número de casos de paludismo en su destino, había intentado inútilmente ver los gérmenes entonces recién hallados en la sangre de los palúdicos, y estaba vivamente interesado en el problema de la naturaleza y la transmisión del paludismo.

Manson mostró a Ross los parásitos hallados por Laveran, le expuso su teoría sobre el papel del mosquito en la transmisión del mal y lo persuadió para que, vuelto a la India, hiciera investigaciones sobre semejante idea. Ross volvió a la India y se dispuso a hacer una pesquisa intensa y sistemática sobre la hipótesis de Manson. Destinado a un lugar donde abundaba el paludismo, le fue fácil inocular a mosquitos, cuya especie no sabía determinar, haciendo que picasen a pacientes con paludismo. Pronto hizo hallazgos positivos, como el de la exflagelación de los microgametos en el estómago de los mosquitos, pero sus superiores lo cambiaron de residencia y ya no tuvo a su alcance casos de paludismo. Entonces se aplicó a estudiar un parásito de aves, cercano a los *Plasmodium*, y llegó así a descubrir su ciclo evolutivo completo

hasta la formación de los esporozoítos, su invasión de las glándulas salivares y su inoculación con la saliva al picar de nuevo. Más tarde tuvo ocasión, en la Costa de Oro, de comprobar la identidad del ciclo evolutivo de los *Plasmodium* humanos.

Los descubrimientos de Manson fueron reproducidos en Italia por Grassi, quien encontró que no todos los mosquitos, sino sólo los anofelinos, pueden ser vectores eficaces de los parásitos del paludismo en el hombre. El problema quedaba resuelto, pero sólo teóricamente, porque se ignoraba cómo pasaban los esporozoítos desde el mosquito así infectado hasta el huésped humano. Varios estudios experimentales sugirieron que ese paso no se haría mediante el agua, como lo imaginaban Manson y otros, sino por la picadura del mosquito infectante. Varias veces se probó que evitando tal picadura se evitaba la transmisión, hasta que este proceso quedó plenamente comprobado cuando el Prof. Bastianelli envió a Manson, en Londres, unos mosquitos anofelinos que en Roma habían ingerido sangre de un sujeto con paludismo. Después de tres días de viaje aquellos mosquitos inocularon a un hijo de Manson y a un ayudante de su laboratorio, y ambos sufrieron accesos de fiebre intermitente, con abundantes parásitos en su sangre, con lo cual quedó bien precisada la intervención de los anofelinos en la transmisión de la infección plasmoidal.

Ese conocimiento dio base teórica para emprender una acción profiláctica racional del paludismo. El elemento más accesible en la cadena de la transmisión era sin duda, el vector, y sus criaderos ofrecían posibilidades para atacarlo con mayor efectividad, aunque era obvio que no sería posible cegar todos los depósitos de agua, muchos de los cuales eran indispensables para la vida y el bienestar del hombre. Fue necesario tratar los que no debieran ser destruidos, para impedir que sirvieran como criaderos o, al menos, para reducir en lo posible sus poblaciones anofelinas.

El género *Anopheles* fue creado desde 1803 por Meigen; el nombre con que se le designó significa etimológicamente "molesto". Actualmente se le reconocen unas cuatrocientas especies diseminadas por todo el mundo, con capacidad muy variable como vectoras de *Plasmodium*, por lo cual es necesario identificar precisamente las especies que deban ser atacadas para no gastar trabajo y dinero combatiendo algunas que sean inofensivas. En alguna ocasión, *Anopheles maculipennis* se comportaba como vector eficaz en una localidad y parecía no serlo en otra distinta, lo cual se explicó cuando se puso en claro que aquella no era una sola especie, sino un complejo de varias, distinguibles por diferencias en los caracteres de sus huevecillos, algunas con poder vector y otras desprovistas de él. La identificación precisa de las especies anofelínicas para las campañas antipalúdicas no se basa ya solamente en caracteres anatómicos más o menos toscos, sino que se auxilia con el examen de sus cromosomas o con finas reacciones quimicobiológicas.

La distribución geográfica de los anofelinos es

muy variable; hay especies que viven en áreas muy extensas, mientras que otras tienen un *habitat* muy reducido, y más de una vez ha sucedido que una cierta especie, confinada naturalmente en determinada área, viva y prospere en otra en donde nunca antes había estado. Así sucedió con *Anopheles gambiae*, el vector más temible en África, cuando durante la Guerra Mundial II unos cuantos de tales mosquitos fueron transportados accidentalmente desde Dakar hasta Natal, en Brasil, en donde poco después comenzó una epidemia de paludismo muy grave, que amenazaba con extenderse a toda Sudamérica. Por fortuna, ese brote fue atacado con una campaña hábilmente dirigida por el doctor Soper, quien usando insecticidas y tratando casos logró erradicar a tan peligroso vector del continente americano.

Las campañas antipalúdicas que lograron dominar la plaga en Italia se hicieron con la estrategia de atacar al vector en sus fases acuáticas y en su fase adulta. Para lo primero, además de suprimir todos los depósitos de agua no indispensables, se hizo todo lo factible para contrariar los factores favorables a la vida de los mosquitos y para crear o fomentar los que le fueran adversos, tanto los relacionados con el criadero mismo como con el agua que contenían y con la población vegetal y animal que había en ella. Especial mención se debe hacer del uso sistemático de materiales que mataban a las larvas y a las ninfas de los mosquitos, especialmente de las aspersiones con petróleo o con acetoarsenito de cobre, conocido comercialmente como verde de París. El primero, rociado sobre el agua, forma una película extensa y muy delgada que ocluye los orificios por los que respiran las larvas y las ninfas. El segundo, puesto en el agua mezclado con el polvo de las carreteras, dispersa sus partículas verdes, que ingeridas por las larvas las intoxican y las matan. Además, se recurrió a cuanto pudiera ser adverso a las formas acuáticas de los anofelinos, como a varias especies de pececillos larvífagos, y a plantas que de varias maneras estorbaban la vida de tales insectos.

Contra los insectos adultos se recurrió, además de la protección mecánica con mallas en los espacios que comunicaban el interior de las habitaciones con el exterior, a varios insecticidas, el más usado de los cuales era una mezcla de extracto de petróleo con petróleo y esencia de sasalfrás, pero por economía era aplicado sólo en ciertos recintos y en las épocas de mayor abundancia de mosquitos, sobre los que tenía sólo un efecto pasajero.

Al término de la Guerra Mundial II se comenzó a ensayar, en Grecia, el nuevo producto conocido como DDT, insecticida de contacto, de acción persistente, muy efectivo y sin mayores inconvenientes para el ser humano. Los resultados que con él se obtuvieron fueron excelentes, pero una escasez temporal de tal producto obligó a suprimir su aplicación en una parte importante del país, con el resultado de que la ausencia de la enfermedad se mantuvo, lo cual reveló que la aplicación intradomiciliaria de DDT, repetida cada

seis meses durante cierto tiempo, mataba a todos los anofelinos infectantes que entraban en las habitaciones tratadas, mientras que la infección plasmódial humana, no renovada, se extinguía naturalmente. Ensayos semejantes, hechos por el doctor Gabaldón en Venezuela, dieron resultados idénticos y se comprobó la posibilidad práctica de acabar con el paludismo matando a los mosquitos infectados antes de que el ciclo sexuado del parásito llegase en ellos a su fase última.

En vista de tales hechos, la Organización Mundial de la Salud estudió cuidadosamente la posibilidad de cambiar la estrategia antipalúdica del dominio de la enfermedad a su erradicación y la encontró factible para los países de bajo nivel económico. Con ese propósito elaboró un programa y en la 8a. Asamblea Mundial de la Salud, efectuada en esta ciudad de México en 1955, propuso la adopción de la estrategia para la erradicación como el procedimiento único para combatir el paludismo. Tal propuesta fue adoptada por la Asamblea, como un año antes lo había sido por una Conferencia de la Oficina Sanitaria Panamericana. Como ya se había registrado que en algunas localidades los anofelinos vectores comenzaban a adquirir resistencia al efecto insecticida del DDT, se aconsejó que las campañas para la erradicación se hicieran con una calidad tan cercana a la perfección como fuera posible y con rapidez bastante para llevarlas al cabo antes de que los vectores locales se hicieran resistentes a tal insecticida.

Las campañas, con su nuevo objetivo, comenzaron en seguida y pronto se manifestaron sus éxitos positivos donde circunstancias ambientales, económicas y culturales permitieron su realización sin fallas ni omisiones. Más de cuarenta países están ahora exentos de paludismo desde hace ya buen número de años. Otros, muy necesitados de ese adelanto, siguen sufriendo aquella plaga, porque en ellos no se ha aplicado debidamente el programa preparado al efecto por la Organización Mundial de la Salud. La ignorancia, el afán de innovar, el menosprecio de la responsabilidad y, a veces, la escasez de fondos, han sido causa de lamentable declinación en la decisión de llevar la lucha contra el paludismo hasta su meta final y necesaria: su erradicación. Sin embargo, la convicción de que ningún pueblo disfrutará de bienestar si lo agobia el paludismo, hará que se procure lograr ese éxito. Firmemente abrigamos la esperanza de que llegará un día cuando la humanidad esté libre de paludismo. La ciencia, aplicada con la inteligencia y la buena voluntad de los hombres eminentes, tiene poder bastante para lograr ese resultado.

Ahora, no por fútil presunción, sino para enfatizar la contemporaneidad de nuestra generación con la lucha victoriosa contra el paludismo, evocaré algunos recuerdos personales al respecto. En el transcurso de mi vida, en la que por muchos años he estado intensamente interesado en esa plaga, he tenido el privilegio de tratar personalmente a muchos de quienes han contribuido

al más amplio conocimiento o al final dominio de la misma. En Roma fui alumno de los profesores Marchiafava y Bastianelli, pioneros de los estudios científicos modernos sobre ese mal. En París recibí las enseñanzas de mi venerado maestro, el profesor Emile Brumpt, quien contribuyó valiosamente a investigar varios aspectos de tal cuestión. En Naval-moral de la Mata, en España, el Dr. Sadi de Buen, Director del Instituto Antipalúdico de aquel lugar, me mostró el paludismo de Extremadura y la manera de combatirlo. Recibí las enseñanzas de los profesores. Mühlens, Reichenow y Martini en el Instituto de Entremedades Tropicales de Hamburgo. Tuve el privilegio de tratar, en organismos sanitarios internacionales, a muchos más cuyos nombres no menciono en atención a la brevedad, pero no quiero ni puedo omitir a la benemérita Fundación Rockefeller, que tanto y tan provechosamente colaboró en contra del paludismo, sobre todo el adiestramiento del personal técnico para combatirlo, de la cual citaré, sólo simbólicamente, a Soper, a Boyd y a Hacket. Una vez más reitero ahora mi reconocimiento a la generosidad, la eficiencia y la discreción que esa institución ha puesto siempre con gran esmero en las múltiples actividades con las que tanto ha servido a la humanidad. De entre quienes viven ahora y siguen trabajando brillantemente contra el paludismo, mencionaré, también simbólicamente, a Arnoldo Gabaldón, a quien considero el paludólogo más grande entre los que viven, y a Garnham, Bray y Bruce-Chwatt, que tan valiosas aportaciones han hecho a varios aspectos de ese mal.

Cumplo un grato deber al recordar también ahora a quienes entre nosotros aplicaron los recursos de la ciencia a combatir nuestro paludismo. En primer lugar, el doctor Galo Soberón y Parra, quien obtuvo título de médico paludólogo después de haber hecho el curso de la Fundación Rockefeller en Europa, y a su diligente colaborador, el ingeniero Salvador Morales; entre ambos hicieron las obras de saneamiento antipalúdico en Acapulco, Guadalajara y Tampico; a quien los dirigió con clara inteligencia, sentido de responsabilidad y honradez total, el doctor Salvador González Herrejón. Con ellos recuerdo tácitamente a quienes fueron sus colaboradores y pusieron en su obra algo más que el mero cumplimiento de su deber; su convicción de que trabajaban por el mayor bienestar de nuestro pueblo.

Para terminar quiero evocar otro recuerdo personal que me dejó una viva impresión. En 1957 saludé en Roma por última vez a mi maestro, el profesor Giuseppe Bastianelli, uno de los primeros en llevar la ciencia moderna al estudio del paludismo, desde 1880. Estaba ya muy viejo, pero vivo y completamente lúcido años después de que el paludismo había sido erradicado definitivamente en su país. Al contemplar a mi maestro, me dí cuenta cabal de que en el transcurso de su vida se comenzó a saber lo que es el paludismo y se le combatió hasta acabar con él. Tuve entonces el más claro aprecio de lo que la ciencia puede hacer por el bienestar de la humanidad, cuando el hombre se decide a aplicarla con talento, diligencia y honradez.

