

Investigación clínica en Guatemala

Dr. León Arango*

*Asociación de Medicina Interna, Asociación de Investigación Clínica,
Director Ejecutivo (CEO) Centro de Investigaciones
y Docencia en América Latina (CIDAL), Guatemala.

Introducción:

Los avances en diferentes aspectos en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en el área médica, han avanzado a través de los años. En las últimas décadas estos progresos han ocurrido más rápidamente y se han basado en hechos que se comprueban y ratifican por medio de investigaciones conducidas en forma ética y dentro del marco de regulaciones internacionales y locales.

Es importante mencionar que existen diversos tipos de investigación. La epidemiológica describe la distribución de enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas por medio de estrategias que permiten clasificar los estudios en observacionales y experimentales. Los observacionales se caracterizan por describir las enfermedades y el investigador es un espectador analista pasivo que no realiza ninguna intervención en los sujetos participantes. Pueden ser descriptivos o analíticos, como los estudios de casos-controles-cohortes, en los que se pueden identificar relaciones entre las variables estudiadas. En este artículo nos ocuparemos de los estudios experimentales, los que proporcionan el máximo grado de evidencia para establecer la relación de causa y efecto entre la exposición y el evento en estudio; es el mejor método para comparar eficacia y/o seguridad en intervenciones y tratamientos y se caracteriza por aplicar una intervención en los sujetos participantes similar a la aplicada a un grupo control (1).

Apuntes Históricos:

El Dr. Rodolfo Robles, nacido en Quetzaltenango, observó una niña con erisipela, que presentaba problemas oculares y un pequeño tumor en la frente, que al extirparlo contenía filarias. Investigó durante 3 años esta condición clínica y llegó a establecer la relación

entre la llamada erisipela de la costa, trastornos visuales que llevaban a la ceguera y la infestación por filarias. Presentó estos resultados en una conferencia el 4 de marzo de 1915 y sugirió que una “mosca del café negra y alazana” era el vector. Los descubrimientos del Dr. Robles fueron

publicados a nivel mundial lo que le valió ser reconocido como el descubridor de la etiología y del cuadro clínico con las lesiones oculares de la oncocercosis en América, que por cierto lleva su nombre “Enfermedad de Robles” (2, 3).

El Dr. J. Romero de León describió en 1946, la presencia de un tripanosoma diferente al *T. cruzi* en sangre periférica de 4 niños del Departamento del Progreso y le denominó *T. guatemalensis* que después de los trabajos de Pifano en Venezuela, quedó como sinónimo de *T. rangeli*. Como dato curioso las infecciones causadas por *T. rangeli* en Guatemala han sido asintomáticas, pero en Venezuela se han reportado con manifestaciones febriles asociadas a adenopatía, hepatoesplenomegalia, anemia y linfocitosis (4, 5, 6, 7)

El Dr. Francisco J. Aguilar efectuó múltiples estudios en Parasitología en el área epidemiológica, descripción de cuadros clínicos de diferentes infestaciones parasitarias y la terapéutica de estas condiciones, como el tratamiento de la tricocefalosis, cestodiasis, uncinariosis, etc. En sus presentaciones en diversos congresos nacionales e internacionales y publicaciones en revistas menciona

compuestos como Ditiazanina, Salicilamina, “compuesto 16842”, Mebendazole, Oxantil, Pirantel, etc. (8, 9, 10, 11)

El Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) fue fundado el 15 de septiembre de 1949 con el propósito de determinar la nutrición y problemas de salud relacionados a la misma en Centroamérica y encontrar soluciones prácticas por medio de Investigación. Además de investigaciones metabólicas, efectuó estudios de intervenciones terapéuticas en poblaciones pediátricas tales como el efecto de la Vitamina B-12 y antimicrobianos en el crecimiento de los niños. Otro estudio fue el de “Las 3 aldeas” para conocer el efecto de suplemento dietético en el crecimiento, morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años. Los resultados mostraron que el crecimiento mejoró y las tasas de morbilidad y mortalidad disminuyeron ostensiblemente en el grupo que recibió el suplemento dietético. El INCAP publicó la memoria de su trabajo en investigación en el área de nutrición en Centro América y Panamá durante el período 1949 – 1999 en donde se

incluyen otros estudios e intervenciones en poblaciones del área. (12, 13, 14)

El Centro de Estudios en Sensoriopatías, Senectud e Impedimentos y Alteraciones Metabólicas (CESSIAM) fue fundado el 1 de julio de 1985 como un centro de investigación biomédica, predominantemente en el área de nutrición humana. Efectuó investigaciones sobre la deficiencia de vitamina A y la necesidad de fortificar el azúcar (15)

Pioneros en investigación clínica (Últimas tres décadas, siglo xx) medicina basada en evidencia:

Estudios de investigación clínica en el desarrollo de nuevas intervenciones se implementaron rutinariamente, aunque en número muy limitado, a principios de la década de los 70's (Siglo XX) en Guatemala. Fueron producto de varios factores: esfuerzos individuales de profesionales que se especializaron en el extranjero y regresaron a ejercer en el país, contratación de directores médicos nacionales por empresas farmacéuticas trasnacionales con subsidiarias en Guatemala y la conformación de Asociaciones de especialistas del Colegio de Médicos y Cirujanos que celebraban congresos científicos anuales en donde se presentaban trabajos de investigación.

Sin embargo, hubo limitantes para el desarrollo de la investigación clínica, que afectaron a nuestro país y al resto de América Latina tales como el desconocimiento por parte de los patrocinadores de Protocolos clínicos de las patologías que afectaban a la población y también desconocimiento del nivel profesional de investigadores potenciales, regulaciones y/o normativas débiles o ausentes en el área de investigación clínica, equipos de trabajo en sitios de investigación con poca experiencia o capacitación deficiente en la temática. También desconfianza, ya que la investigación clínica era implementada primariamente en Estados Unidos de Norte América, Canadá, algunos países de Europa y Australia.

Después de realizar revisión de trabajos de investigación clínica efectuados en Guatemala y entrevistas con profesionales, mencionaré a quienes se consideran los impulsores de la misma, haciendo mención de algunas de sus investigaciones.

Dr. Julio Díaz Caceros: Medicina Interna, Director Médico de E.R. Squibb en 1966.

- **“Eficacia y Seguridad** de SQ10502 en Diabetes Mellitus tipo II”.

Colaboraron los Dres. Alberto Viau de Guatemala y el Dr. Carlos Arguedas de Costa Rica.

- **“Comparación de administración de Triamcinolona oral, una vez al día vs. días alternos”.** Participó también el Dr. Carlos E. Rosal. El objetivo del estudio era determinar los efectos adversos en los 2 brazos del protocolo. El resultado demostró que la dosis del esteroide administrada en días alternos disminuyó los efectos secundarios. Este estudio fue publicado en la Revista del Colegio de Médicos en 1970.
- **“Azthreomam en el tratamiento de infecciones por bacterias Gram-negativo”.** Participaron los Dres. Claudio Ramírez y Carlos Mejía de Guatemala, Dra. Amalia Rodríguez French de Panamá. Fue un estudio Fase III que fue reportado a la FDA.
- **“Estudio multicéntrico, doble ciego, comparativo, Fase III de eficacia y seguridad de Captopril en el tratamiento de hipertensión arterial”.** Participaron cardiólogos de Guatemala, El Salvador, Costa Rica, Panamá y República Dominicana (16).

Dr. José Luis Bran Cabrera: Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas.

- **Cefatricina:** Una nueva cefalosporina oral. Estudio comparativo con Cefalexina y Cefazolina. Autor Dr. Bran Cabrera, José Luis.
- **Ketoconazole:** Un antifúngico oral. Evaluación Clínica y de Laboratorio.
- **Ciprofloxacina vs. Cloranfenicol** en fiebre tifoidea. Estudio prospectivo randomizado. (17)

Dr. Ricardo Blanco R: Pediatría, Ingresó como Director Médico de Abbott Laboratories en 1973.

- **“Estudio comparativo, doble ciego de diazepam vs clorazepato dipotásico”.** Participaron médicos psiquiatras en la República de El Salvador, y se diseñó un formulario de recolección de datos. Ingresaron al estudio pacientes adultos, ambos géneros, que tuvieran problemas de ansiedad, determinada por la Escala de Ansiedad de Hamilton. Los criterios de inclusión y exclusión fueron muy estrictos. La hipótesis nula fue: no hay diferencias significativas en reacciones colaterales (somnolencia, efectos gastrointestinales, etc.).

El medicamento fue elaborado por una compañía independiente en USA y enviado codificado a cada médico.

Resultado: No hubo diferencias significativas entre ambos medicamentos.

- **“Re-hidratación oral con soluciones con diferentes concentraciones de glucosa”.** Participó el Dr. Fernando Stein. En esos años Pedialyte era la solución electrolítica / glucosada más vendida en USA y América Latina, la cual contenía 30 Mosm/L de Na y 5% de glucosa, era bien toleradas por niños con diarrea y desequilibrio hidro-electrolítico leve a moderado, con el propósito de aportar más calorías en el niño desnutrido y con diarrea. El diseño del estudio fue triple ciego. El protocolo fue aprobado por el Comité del Hospital Roosevelt, tenía 4 grupos de 15 sujetos cada uno, quienes se observaron por 48 – 72 horas. Las soluciones fueron preparadas por Abbott Laboratories en Chicago y las enviaron con codificación diferente en cada frasco, y clasificadas como Solución A, B, C y D. Se determinaron electrolitos en suero, orina y heces, además de evaluación clínica constante. El primer paciente que ingresó con la solución B agravó la diarrea. Se decidió omitir la

solución B. Al abrir los códigos, se evidenció que era la que presentaba el más alto contenido de glucosa. Los resultados indicaron que aún con 5% de glucosa, el 42% de niños mostraban intolerancia a este disacárido. Fue la primera recomendación de subir el sodio a 75 ó 90 mOsm/L como lo recomendaba la OMS y bajar la concentración de glucosa a 2 a 3%.

- **“Estudio doble ciego comparativo entre una solución con 2.5% de glucosa y 75 Mosm/L de sodio, contra la solución recomendada por la OMS”.** El investigador principal fue el Dr. Daniel Pizarro de Costa Rica. Este estudio, con 60 niños con diarrea y DHE, se efectuó en el Hospital de Niños de Costa Rica, que había sido designado por la OMS como uno de los centros mundiales para investigación de re-hidratación oral. El protocolo fue muy estricto, aprobado por el hospital y por la Oficina Panamericana de la Salud (OPS). Los resultados indicaron que no hubo diferencia significativa entre las dos soluciones. Abbott, entonces aprobó la manufactura y comercialización de Pedialyte 75.

- **“Uso de una fórmula a base de soya en niños con diarrea”.** Este estudio fue efectuado en una sala del Hospital General San Juan de Dios. Se aprobó el protocolo por el Comité del Hospital. Se contrataron 5 enfermeras dedicadas exclusivamente al cuidado de estos niños hospitalizados y se midió la excreta urinaria, excreta fecal (peso de cada deposición) y se midieron electrolitos cada 12 horas en sangre, orina y heces. Hubo 2 brazos en el estudio: a uno se le administró fórmula de Soya (ISOMIL) y al otro su alimentación habitual tan pronto toleraran por boca. Ambos grupos fueron comparables a su ingreso. Resultado: niños con diarrea aguda alimentados con una fórmula de soya de baja osmolaridad, tuvieron significativamente menos volumen de heces, así como menor número de deposiciones en las 48 horas después de ingresados al estudio.
- **“Prevalencia de estreptococo beta hemolítico en faringitis aguda”.** Se realizó un test rápido (Strep-Pack) a pacientes que llenaban ciertos requisitos de faringo-amigdalitis

agudas y que hacía sospechar fuertemente que era producida por estreptococo beta hemolítico: garganta enrojecida, puntos pultáceos, adenopatía, dolor, fiebre, etc. A todos se les hizo cultivo de garganta. La prueba rápida tuvo más de 90% de sensibilidad comparándola con el cultivo. Lo más interesante fue que sólo un 30% fue positivo para la bacteria investigada. (18)

Dr. Eduardo Samayoa: Medicina Interna y Reumatología.

- **Piomiositis Tropical.** Autores: Eduardo Samayoa, José Fuentes, Jaime Cáceres, Rolando Beber. Se reportan 17 casos de Piomiositis Tropical diagnosticadas durante el período comprendido de 1984 a 1990. La Piomiositis Tropical es el nombre común para denominar a la miositis bacteriana, tomando en cuenta su alta incidencia en los países tropicales. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 6 y 65 años y predominaron los pacientes del sexo masculino (65%). La presentación fue febril con alzas hasta de 40°C asociada a escalofríos y la mayoría de los pacientes con un área muscular afectada (64.7%) aunque en tres

pacientes fueron afectadas dos áreas y tres músculos en otros tres. Predominó la afección de miembros inferiores. Leucocitosis con neutrofilia fue la regla.

Aunque únicamente se identificó germen en 8 pacientes es de mencionar que en el resto no se pudo obtener material para frote o cultivo. El germen identificado en el material purulento fue *Staphylococcus aureus* (3), estafilococo saprofítico (1), hemocultivo positivo para *Staphylococcus aureus* (2) y un hemocultivo positivo a *Proteus mirabilis*. Hubo presencia de cocos Gram-positivo en el frote del material extraído pero no crecimiento en cultivo. Todos los pacientes se recuperaron con la terapia de antibióticos instituída que fue predominante con penicilinas semisintéticas aunque hubo utilización en forma consecutiva de dos antibióticos dependiendo de la existencia en la farmacia del hospital y fueron meticilina-oxacilina (3 casos), meticilina-dicloxacilina (3 casos), meticilina-clindamicina (1 caso) y clindamicina-cefotaxima (1 caso). (19).

- **Levamisol en Artritis Reumatoide**

Autores: Alejandro Quiñonez, Eduardo Samayoa. Estudio prospectivo de un año, en 37 pacientes adultos con Artritis Reumatoide activa de la consulta de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, para evaluar la eficacia y tolerabilidad de Levamisol como medicamento de segunda línea.

Los resultados aparecen en la tabla:

Respuesta	A los 6 meses	Al año
Remisión	0	0
Mejorados	9	6
No mejorados	10	0
Desmejorados	5	0
Suspendidos	13	3

Conclusión: Ningún paciente tuvo remisión y 35.14% no toleraron el medicamento. La gran mayoría de los efectos secundarios ocurrieron en los primeros 3 meses del estudio y el abandono de tratamiento fue debido, en su orden, a mareos, epigastralgia, y erupción cutánea. Los efectos secundarios que motivaron al abandono del tratamiento desaparecieron tan pronto fue suspendido el tratamiento. En base a los resultados obtenidos no se recomienda el Levamisol como

tratamiento de segunda línea para Artritis Reumatoide. (20)

• **Dermatomiosítis y Polimiositis, experiencia con 84 casos durante un periodo de 20 años, 1973 a 1993.**

Autores: Eduardo Samayoa, Maria Teresa Ferro, Jaime Cáceres, Rolando Beber. Se reporta la experiencia del seguimiento de 71 pacientes con dermatomiositis y 13 con polimiositis diagnosticados en el Hospital General San Juan de Dios durante un periodo de 20 años.

La edad promedio de los pacientes con dermatomiositis fue de 27.7 años y en los casos de polimiositis fue de 39.7 años. Hubo 26 casos de dermatomiositis juvenil (menores de 16 años) y 3 casos de polimiositis en ese grupo etario.

Otras características pueden observarse en la siguiente tabla:

	Dermatomiositis	Polimiositis
Número de casos	71	13
Femenino	48 (68%)	9(69%)
Masculino	23(32%)	4(31%)
Edad Promedio al inicio	27.7 años	39.7 años
Casos juveniles (<16 años)	26 (37%)	3(23%)
Miositis en biopsia	100%	100%
Electromiograma anormal	58 de 58	11 de 11
Promedio de SGOT	134 u	101
Promedio de CPK	2,343 u	2,348 u

La primera manifestación de la enfermedad fue debilidad muscular en el 53.5% de los casos y eritema en el 36.6%. El resto fueron mialgias o

artalgias. Durante el seguimiento, promedio de 39 meses, se detectó calcinosis en 9 pacientes pero no se efectuaron radiografías y se presentaron 4 casos de neoplasia, un carcinoma metastático, uno de mama, uno gástrico y una leucemia linfocítica en una niña. Se presentaron 30 infecciones bacterianas, 15 fueron broncopulmonares y nosocomiales, 2 tuberculosis, 5 infecciones urinarias, 4 celulitis en miembros inferiores, 3 otitis media y una meningitis. Las infecciones por hongos fueron benignas con 2 moniliasis oral, 2 vaginitis, 1 tinea cruris. Durante el curso del tratamiento se perdió el seguimiento de 29 pacientes, 16 con miositis activa que ya tenían un promedio de seguimiento de 12.7 meses y 13 con miositis inactiva con un seguimiento promedio de 37.2 meses. Quince de los pacientes fallecieron, 9 de ellos durante la fase activa de la enfermedad. Tres de los 4 niños fallecieron por neumonía nosocomial y la otra con leucemia linfocítica aguda. La causa de muerte de los 11 adultos fallecidos fue neumonía en 6, neoplasia en 2, meningitis bacteriana en 1, sepsis intraabdominal e infarto del miocardio en otro. (21)

• **Lupus Eritematoso Sistémico.**

Determinación de C3-C4 y correlación con otros criterios de actividades en el seguimiento de 12 pacientes. Autores: Rogel Antonio Guerra, Eduardo Samayoa. Debido a que el Lupus Eritematoso Sistémico tiene múltiples manifestaciones clínicas y anormalidades de laboratorio, se dificulta encontrar el mejor parámetro para evaluar durante el

seguimiento de la enfermedad, el grado de actividad o remisión. Para lograr la mejor combinación de parámetros se realizó este estudio prospectivo durante un año en 12 pacientes. Los pacientes fueron evaluados mensualmente y múltiples parámetros, tanto clínicos como de laboratorio fueron identificados, los índices de correlación por la ecuación de regresión lineal múltiple fueron determinados, por el método de mínimos cuadrados, para llegar a definir los mejores criterios que ayuden al clínico a seguir más eficientemente la evolución de sus pacientes.

- **Los resultados se encuentran en la tabla siguiente:**

Parámetro	Índice correlación	Significado
C3-hematocrito – velocidad de sedimentación	0.66	Alto
C4-hematocrito – velocidad de sedimentación	0.39	Moderado
C3- alopecia-artralgias	0.41	Moderado
C4-alopecia-artralgias	0.14	Nulo

Se concluyó que los mejores parámetros para el seguimiento de los pacientes fueron la determinación de C3, hematocrito y es mejorado por la presencia de artralgias, alopecia y C3. (22)

Dr. Jacobo Sabbaj: Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas.

- **“Absceso Hepático por Anaerobios”.** Autores: Jacobo Sabbaj, Vera Sutter,

Sydney Finegold, Universidad de California, Los Angeles.

Hasta ese entonces (1972) el papel de las bacterias anaerobias en la etiología del absceso hepático piogénico no había sido plenamente reconocido. Se describieron 25 casos de absceso hepático por anaerobios en un período de 11 años que representaron el 45% de todos los abscesos hepáticos reportados en ese mismo período. Estos abscesos eran comúnmente descritos como “estériles”, lo que sin duda reflejaba técnicas microbiológicas deficientes para detectar bacterias anaerobias. En esta serie, la mortalidad fue del 5% en casos **diagnosticados** microbiológicamente (1 muerte en 20 casos). Se hace énfasis en los aspectos clínicos y microbiológicos para el diagnóstico temprano y apropiado del absceso hepático por anaerobios. El no reconocer la presencia de organismos anaerobios en esta condición puede resultar en tratamientos antimicrobianos inapropiados. (23)

- **“Espectro clínico de infecciones por Anaerobios”.** Autores: Jacobo Sabbaj, Flora Anguiano y Jose Víctor Ordóñez. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Laboratorio de Microbiología, Hospital Roosevelt, Guatemala”.

De enero 1972 a junio 1975, se diagnosticaron 82 casos de infección por anaerobios en el Hospital Roosevelt de Guatemala. Estos incluyeron: endometritis, absceso pélvico y pelviperitonitis, peritonitis, apendicitis aguda, infección de herida quirúrgica, absceso pulmonar,

empiema, neumonía, otitis, absceso cerebral, meningitis, osteomielitis y artritis séptica. Se aislaron 189 bacterias: de éstas 105 fueron anaerobias y 84 facultativas. En el 85% de los casos se recobró más de una bacteria indicando la naturaleza polimicrobiana de este tipo de infección. En 20 casos se aislaron sólo anaerobios. Las bacterias anaerobias aisladas fueron: *Peptococcus / Peptostreptococcus* spp, 34/19; *Peptostreptococcus* spp, 19; *Veillonella* spp, 6; *Bacteroides* spp., 22; bacilos Gram-negativo, 13; *Bacteroides melanigenicus*, 3; *Fusobacterium* spp., 2; *Clostridium* spp., 6. El tratamiento consistió en medidas generales y drenaje de abscesos. Los antimicrobianos más usados fueron penicilina, cloranfenicol y clindamicina. (24)

- **“Piomiositis Tropical en Guatemala”**. Autores Jacobo Sabbaj, Rolando Berger, León Arango, Unidades de Enfermedades Infecciosas y Enfermedades Pulmonares, Hospital Roosevelt, Guatemala.

Se describen las características de 12 casos de piomiositis tropical de agosto 1971 a febrero de 1974. Se excluyeron casos que no llenaran criterios diagnósticos estrictos. Menos del 50% de los casos fueron diagnosticados correctamente, al ingreso. Tres de los casos presentaron diseminación de la infección, ocho pacientes presentaron múltiples abscesos en diferentes músculos. La cantidad de pus total obtenida varió de 75 a 700 cc. A pesar de la cantidad de pus obtenida, con

frecuencia el diagnóstico inicial no fue efectuado. Una característica importante de la piomiositis es que los abscesos son intramusculares y tienden a extenderse en forma longitudinal e infrecuentemente hacia la periferia. En tal sentido, los signos claros de abscesos superficiales están ausentes o poco evidentes. En nuestra serie solo 4/31 abscesos presentaron fluctuación al examen físico. El número de abscesos por paciente varió de 1 a 8. En once pacientes el germen cultivado de los abscesos fue *Staphylococcus aureus*; en un caso no se cultivó el pus pero el frote de Gram mostró abundantes cocos Grampositivo en racimos consistente con estafilococo. El tratamiento fue drenaje quirúrgico de todos los abscesos y administración de antibióticos específicos, usualmente penicilina semi-sintética resistente a penicilinas. La duración del tratamiento fue de una media de 4 semanas. Un paciente falleció, en quien el tratamiento antimicrobiano adecuado y drenaje quirúrgico se proporcionó 20 días después de iniciada la sintomatología. El paciente desarrolló sepsis y meningitis (25).

- **“Estudio multiclínico comparativo de Norfloxacin (NOR) y Trimetropin-Sulfametoxazol (TMP-SMX) en infección urinaria”**. Autores: Vicki Hoagland, W. Shih, Jacobo Sabbaj. Laboratorios de Investigación de Merck, Sharp & Dohme, Rahway, NJ”. Trescientos setenta pacientes con infección urinaria superior e inferior fueron enrolados en un estudio multiclínico,

abierto, aleatorizado y controlado. Un total de 190 pacientes fueron tratados con NOR y 180 con TMP-SMX. El porcentaje de cepas susceptibles a NOR fue de 99% y para TMP-SMX fue de 90% de susceptibilidad ($p < 0.001$). El objetivo principal del estudio fue el comparar la eficacia de NOR y TMP-SMX en infección urinaria causada por bacterias susceptibles a ambos medicamentos. Se obtuvo una erradicación de la infección en 97% de pacientes tratados con NOR y 90% en los tratados con TMP-SMX ($p < 0.05$). No se observaron efectos adversos serios clínicos ni de laboratorio. (26)

- **“Uso de Norfloxacin (NOR) en el tratamiento de Portadores Sanos de *Salmonella typhi*”.** Autores: Eduardo Gotuzzo, Jorge Guerra, Luis Benavente, Jacobo Sabbaj *et. al.*, Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú; Universidad Nacional de San Agustín, Hospital Homero Delgado, Arequipa, Perú y Laboratorios de Merck Sharp & Dohme, Rahway, NJ.

Portadores sanos y crónicos de *Salmonella typhi* fueron tratados en un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado a quienes se les administró NOR 400 mgs o placebo (imagen similar) cada 12 horas por 28 días. Doce pacientes evaluables fueron tratados en cada grupo. Once de los 12 tratados con NOR negativizaron cultivos de heces y/o bilis para *S. typhi*. Todos los pacientes

tratados con placebo continuaron con cultivos de heces y/o bilis positivos para *S. typhi*. Subsecuentemente, once individuos del grupo placebo fueron tratados abiertamente con NOR. *S. typhi* se erradicó en 7 de los 11 sujetos. Dieciocho individuos fueron seguidos hasta por un año, en quienes se determinó que los cultivos permanecieron negativos para *S. typhi*. El estudio evidenció la efectividad y tolerabilidad de NOR para la erradicación de *S. typhi* en portadores sanos. (27)

- **“Estudio aleatorizado, doble ciego comparando Indinavir, Zidovudina e Indinavir más Zidovudina en individuos con infección por VIH con conteos de células CD4 de 50 a 250 mm³ y sin previo tratamiento anti-retroviral”.** Autores: David Lewi, Suleiman Jamal, David Uip, Jacobo Sabbaj *et. al.* Escuela Paulista de Medicina, Instituto Emilio Ribas, Hospital de Clínicas, Facultad Medicina UNICAMP, Centro de Referencia tratamiento SIDA, Sao Paulo y Campinas, Brasil y Laboratorios de Investigación de Merck, Rahway, NJ, EUA. Estudio aleatorizado, doble ciego para evaluar la eficacia de Indinavir 800 mg c/8hs. Zidovudina 200 mg c/8hs y la combinación de ambos para evaluar la progresión hacia SIDA. Se enrolaron 996 pacientes vírgenes de tratamiento anti-retroviral con conteos de células CD4 entre 50 y 250/mm³. El punto final primario a evaluar fue el tiempo a desarrollar una afección que

define el tener SIDA o muerte. El estudio fue terminado después del análisis interino – definido en el protocolo – el cual evidenció una reducción altamente significativa entre la progresión a un evento clínico en los grupos de tratamiento con Indinavir comparados con el de Zidovudina sola ($p < 0.0001$). En un período de seguimiento (mediano) de 52 semanas (hasta 99 semanas) los porcentajes de reducción de puntos finales en los grupos de Zidovudina/Indinavir e Indinavir solo comparados con Zidovudina fueron de 70% y 61%, respectivamente. Reducciones significativas en el ARN de VIH e incremento de conteos de células CD4 también fueron observados en los grupos que recibieron Indinavir comparados con el grupo que recibió solo Zidovudina. Los tres regímenes fueron generalmente bien tolerados. (28)

Dr. León Arango P.: Medicina Interna y Enfermedades Pulmonares.

- **“Tratamiento con dosis altas de penicilina y neumonía neumocócica”.** Autores: Austin Brewin, León Arango, Keith Hadley y John Murray, de la Universidad de California, San Francisco.

El protocolo fue diseñado para conocer si dosis altas de penicilina (20 millones de unidades de penicilina cristalina al día) eran superiores a la administración de 1,200.000 U de penicilina G. Todos los pacientes con hallazgos clínicos y radiológicos

compatibles con neumonía, Gram de esputo mostrando diplococos Gram-positivo, leucocitos polimorfonucleares y ausencia de células epiteliales, evaluados por uno de los autores de septiembre 1970 a marzo 1971 fueron admitidos al protocolo. Se excluyeron pacientes menores de 14 años y pacientes con meningitis o endocarditis. El régimen de tratamiento fue determinado ciegamente, abriendo un sobre cerrado que indicaba 600.000 U de penicilina G procaína IM cada 12 horas (dosis moderada) ó 20 millones de penicilina G potásica en 1000cc de dextrosa en agua, en infusión cada 24 horas (dosis alta). Ambos tratamientos fueron administrados durante 5 días consecutivos. Un total de 123 pacientes fueron incluidos en el estudio, 64(52%) en el grupo de dosis moderada y 59(48%) en el de dosis alta. Once pacientes fallecieron, 5 en el grupo de dosis moderada y 6 en el de dosis alta. En los sobrevivientes la respuesta fue buena en 49(83%), regular en 9(15.21%), mala en 1(1.69%) en el grupo de dosis moderada. En el grupo de dosis alta 38(71.7%) tuvieron respuesta regular 14(26.41%) y mala en 1(1.89%). La conclusión del estudio indicó que no hubo ventajas en tratar a los pacientes con neumonía neumocócica con dosis superiores a 1,200.000 U. de penicilina procaína G, intramuscular cada 24 horas (29).

- **“El espectro de Tuberculosis en un Hospital Metropolitano”**. Autores: León Arango, Austin Brewin y John Murray. Hospital General de San Francisco, Universidad de California. Estudio prospectivo para determinar las características de los pacientes con tuberculosis pulmonar admitidos al Hospital, para implementar medidas preventivas. La mayoría de pacientes eran de 40 – 45 años, blancos, de ingreso económico bajo. Una tercera parte eran nacidos en el extranjero y el 25% habían recibido tratamiento por tuberculosis activa. Alcoholismo y abandono de tratamiento previo de TBC fueron hallazgos importantes. (30).
- **“Factores desencadenantes de las enfermedades alérgicas respiratorias en Guatemala**. Investigación prospectiva realizada por investigadores del Hospital Roosevelt con el apoyo de la University of South Florida, Tampa, Florida, USA. Autores: Dr. Roberto García I., Enrique Fernández Caldas E., PhD, Dr. León Arango, Dr. Juan Manuel Luna. Dr. Marco Vinicio Flores, Dr. Eduardo García Ramos y Dr. Richard F. Lockey. El objetivo de este estudio iniciado, por los investigadores, fue establecer los factores desencadenantes de los procesos alérgicos en Guatemala. Se realizaron pruebas cutáneas a 11 alérgenos comunes a 100 pacientes con síntomas respiratorios crónicos y se determinó IgE total. Además se visitaron las viviendas para aspirar polvo de colchones y piso de las habitaciones de los pacientes para determinar contenido de ácaros y otros microorganismos por gramo de polvo. Se detectó alta prevalencia de pruebas cutáneas positivas y los alérgenos que produjeron mayor reactividad cutánea fueron los ácaros del polvo de casa y las cucarachas. (31)
- **Efectividad y seguridad del dipropionato de beclometasona en el asma bronquial”**. Autores: León Arango, César Keller, Carlos R. Mejía. Unidad Enfermedades Pulmonares, Hospital Roosevelt. Guatemala. Estudio prospectivo para determinar la eficacia y seguridad de adicionar dipropionato de beclometasona durante 12 semanas, al tratamiento usual de pacientes asmáticos mayores de 18 años en la consulta externa del Hospital Roosevelt. Se determinó la intensidad de 3 síntomas: disnea, tos y “hervor de pecho”, y se efectuaron pruebas pulmonares (VEF₁, CVF y VEF₁/CVF), antes del tratamiento, a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento. Los síntomas y las pruebas pulmonares mejoraron significativamente en el grupo que recibió esteroides inhalados. No hubo diferencia en efectos secundarios reportados en los 2 brazos del estudio. (32)
- **“Diagnóstico etiológico de neumonía nosocomial bacteriana en pacientes severamente enfermos”**. Autores: Rolando Berger,

León Arango. Unidad Enfermedades Pulmonares, Hospital Roosevelt. Guatemala.

Se reporta la experiencia de los autores en pacientes con neumonía bacteriana nosocomial en un período de 4 años que llenaban los siguientes criterios: 1. Habían estado bajo el cuidado de uno o los dos autores. 2. Severamente enfermos y hospitalizados por más de 72 horas. 3. Con vía aérea artificial. 4. Desarrollo de nueva infección pulmonar, obteniendo secreción traqueobronquial para cultivo antimicrobiano. 5. Cultivos de "control" considerados la etiología de la neumonía, obtenidos de otras fuentes: sangre, líquido pleural, punción pulmonar, cepillado endobronquial y punción transtraqueal. Diez y nueve pacientes llenaron estos criterios, con un promedio de edad 44 años y con estadía hospitalaria de 6.9 días (rango 3 a 23). En los cultivos de control se obtuvo predominantemente una bacteria en 15 (79%) de los pacientes y más de un patógeno en 4(21%). Para el propósito de este estudio las bacterias anaeróbicas se consideraron como una sola bacteria. En 11 (58%) pacientes la bacteria obtenida en el "control" correspondió a la obtenida en la secreción respiratoria. En 8 (42%) de pacientes la bacteria aislada en los cultivos de "control" no fue la misma o bien se obtuvo cultivo negativo de la secreción bronquial. Siete (37%) pacientes fallecieron durante su

hospitalización. Conclusión: cultivos obtenidos de la secreción traqueobronquial no son siempre confiables en establecer la etiología de neumonía nosocomial en pacientes severamente enfermos. (33).

- **"Infecciones pulmonares por bacilos Gram-negativo tratadas con Sisomicina"**. Autores: Jacobo Sabbaj, León Arango, Unidad de Enfermedades Infecciosas y Unidad Pulmonar, Hospital Roosevelt. Guatemala.

Se seleccionaron en forma prospectiva 20 pacientes con infección pulmonar a bacilos Gram-negativo y que tuviesen creatinina normal. El diagnóstico bacteriológico fue establecido en todos los casos obteniendo secreciones bronquiales mediante punción transtraqueal. Los gérmenes aislados fueron *Klebsiella - Enterobacter* 6, *Klebsiella pneumoniae* 4, *Pseudomonas aeruginosa* 4, *Proteus* spp. 1. La dosis de sisomicina fue 1mg/kg/8 horas por vía intramuscular. Se efectuaron exámenes clínicos y de laboratorio para detectar manifestaciones de toxicidad general, renal y del VIII par craneal. Resultados: 11 pacientes fueron curados de la infección y 3 mostraron mejoría marcada. Dos pacientes no respondieron al tratamiento. Cuatro pacientes fallecieron debido a la condición subyacente o evento súbito: EPOC (2), embolia pulmonar (1), herida por arma de fuego (1). (34)

Dr. Abraham García Kutzbach:

Medicina Interna y Reumatología.

- **Análisis clínico a gran escala de agentes infecciosos en artritis aguda.**

Autores: Abraham García-Kutzbach, AT Masi, SE Dismuke SE

Definir características clínicas y de laboratorio de los diferentes tipos de

artritis por agentes infecciosos agudos (IAA) y evaluar la eficacia terapéutica,

en todos los pacientes egresados de tres hospitales universitarios durante

un período de 5 años (Enero 1965 – Diciembre 1969). Se revisaron datos

de 197 pacientes utilizando la ayuda de sistemas de computación. Luego

de la revisión se incluyeron 161 (86%) de los casos, los pacientes restantes

fueron diagnosticados con artritis infecciosa crónica (18) o artritis aguda

(18) sin causa infecciosa. La artritis de origen gonocócica fue la más

frecuente, diagnosticada en 89 pacientes y comprobada con cultivos

(articular o hematógeno) en 29. Otra etiología diagnosticada en 72 y

demonstrada en 37 fueron: *S. aureus*:

18, *S. pyogenes*: 10, *H. Influenzae*: 5,

S. pneumoniae: 2, *S. epidermidis*: 1 y

Serratia spp: 1. Pocas articulaciones afectadas y otras características

discriminaron entre las gonocócicas y artritis por otros agentes infecciosos.

Lo más significativo fue la predominancia de mujeres adultas en

artritis gonocócica (80%) vs otras IAA (17%). Es importante señalar que la

artritis gonocócica afecta predominantemente más articulaciones, 4 o más al examen físico en 28% vs otras IAA (3%). Las articulaciones grandes

(cadera y rodilla) en patrón monoarticular ocurrió solo en el 17%

de las artritis gonocócicas vs 67% de las otras IAA. Infección pulmonar no

se encontró en artritis gonocócica pero sí en el 39% de las otras IAA. En

cada grupo, pocas características discriminaron entre los casos probados

por cultivos de los probables o posibles. Con respecto a la terapia de

la artritis gonocócica, bajas dosis de penicilina G. procaínica intramuscular

(1.2 millones unidades/día) fue administrado a 24 pacientes y dosis

más altas (2.4 millones unidades/día) a 50 pacientes. Antes de iniciar

penicilina, las características de la artritis fueron comparables en ambos

grupos. Luego de iniciar penicilina un status afebril ocurrió a las 48 horas

en el 50% del grupo de dosis baja y en un 44% de los de dosis altas. La

movilidad articular se recuperó a las 48 horas en un 50% del grupo de

dosis baja y en un 12% de los de dosis alta y eventualmente hubo

recuperación de la movilidad articular en el 100% de pacientes. No se

encontraron pacientes resistentes a penicilina. Esto sugiere que una dosis

diaria intramuscular de dosis baja de penicilina es tan efectiva como la dosis

alta en la artritis gonocócica. (35)

- **Artritis bacteriana en adultos: patrones clínicos que caracterizan tuberculosis.**

Abraham García-Kutzbach, AT Masi. Definir los patrones de

enfermedad y diagnósticos diferenciales en todos los

pacientes egresados de cuatro hospitales grandes con organismos bacterianos aislados de una articulación o sangre durante 10 años (1960 – 1969).

La artritis gonocócica fue excluida. Un total de 38 pacientes tuvieron los siguientes microorganismos aislados:

Tuberculosis: 14, *S. aureus*: 10, *S. pyogenes*: 5, *S. pneumoniae*: 3, Difteria: 2, *Pseudomonas* spp: 1. Enterococo: 1, *S. epidermidis*: 1, *N. meningitidis*: 1. Todos los pacientes con tuberculosis tuvieron un inicio gradual de artritis, presentándose al hospital más de 3 meses después del inicio de la misma, con 64% teniendo un curso de enfermedad de tipo intermitente o fluctuante. La totalidad de pacientes con tuberculosis presentaron erosión ósea o disminución del espacio articular en los rayos X iniciales vs 12 de los 24 no asociados a tuberculosis. Granulomas fueron encontrados en muestras obtenidas por biopsia sinovial en 9 de los pacientes; todos menos 1 tuvieron prueba de tuberculina positiva vs 30% de los no asociados a tuberculosis. Ninguno tuvo temperatura > 37.7°C (100°F) vs 56% de los no asociados a tuberculosis, o un conteo periférico de glóbulos blancos >12,000/mm³ vs 42% de los no asociados a TBC. Seis de 24 pacientes tuvieron artritis piogénica que se presentó como infección crónica,

con 1 mes o más de duración. Aunque los seis tuvieron un inicio gradual de artritis, el curso fue sostenido y progresivo. Los seis casos fueron asociados a enfermedades crónicas no infecciosas (artritis reumatoidea: 2, enfermedad hepática: 2, mieloma múltiple: 1, enfermedad de Charcot: 1). Todos tuvieron erosiones óseas o disminución de espacio articular en estudios radiológicos. Cuatro de los 18 con infección articular de menos de 1 mes de evolución también tuvieron inicio gradual de artritis y todos tenían condiciones crónicas debilitantes (enfermedad hepática: 2, alcoholismo: 1, enfermedad pulmonar: 1) comparado con cinco (artritis reumatoidea: 3, enfermedad hepática: 2) de los restantes 14 pacientes de inicio agudo. (36)

- **Artritis aguda infecciosa. Comparación detallada de artritis gonocócica comprobada con artritis de origen hematógeno. Autores:** Abraham García-Kutzbach, AT Masi. La artritis aguda por agentes infecciosos (IAA) secundaria a diseminación bacteriana hematológica fue estudiada, comparando 29 pacientes con artritis gonocócica comprobada y 37 pacientes con artritis por otras bacterias aisladas de la articulación o sangre. La artritis gonocócica fue más marcada en

mujeres, adolescentes o jóvenes predominantemente con características de múltiples articulaciones involucradas y tenosinovitis. En contraste con otras formas de artritis bacteriana por vía hematológica que tuvieron predominancia por el sexo masculino y una edad más tardía de presentación, con características de monoartritis típicamente involucrando articulaciones de extremidades inferiores o articulaciones de mayor tamaño. La respuesta terapéutica a administración de antibióticos fue buena en ambos grupos, con la excepcional necesidad de procedimientos quirúrgicos. La artritis gonocócica respondió significativamente más rápido. (37).

- **Reporte de 2 casos de Enfermedad de Wegener y revisión de la literatura. Autor:** Abraham García Kutzbach. Desde julio 1976 hasta diciembre de 1977 identificamos 2 pacientes con Granulomatosis de Wegener del tipo clásico, seguidos por la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt. Ambas pacientes fueron tratadas con ciclofosfamida 50mg, PO, QD, mejorando considerablemente las lesiones cutáneas que desaparecieron por completo así como la artritis; se observó también mejoría en la función renal de ambas pacientes. Una

paciente desarrolló dacriocistitis bilateral que se describe en el 6% de los casos. Haynes hace énfasis en las manifestaciones oculares de la granulomatosis de Wegener. Este es el primer reporte de Granulomatosis de Wegener en Guatemala, identificados y diagnosticados en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt entre 1976 y 1977, cuando a nivel mundial se han identificado tan solo 350 casos. (38)

Normativa y regulaciones en Guatemala:

Como mencioné anteriormente, en la década de los 70's del Siglo XX, regresaron a Guatemala médicos que se especializaron en el extranjero y como parte de su entrenamiento incursionaron en el área de investigación clínica. De tal forma que se comenzaron a ejecutar protocolos de investigación clínica en nuestro país, los que recibían aprobaciones de comités de Ética Centrales que estaban conformados de acuerdo a las regulaciones internacionales localizados en otros países. Esto motivó la inquietud de autoridades y profesionales de implementar una regulación local. Fue así como fui invitado como representante del Colegio de Médicos y Cirujanos a reunirme, entre otros con el Dr. Mario Vargas Cordón, la Licda. Norma Duarte, para iniciar este proceso. Como resultado se publicó el Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, Acuerdo Gubernativo

No. 712-99 en el que se incluyeron únicamente 3 artículos relacionados a Investigación:

- “Artículo 92. **De los ensayos clínicos.** Para los efectos de este Reglamento, se entiende por ensayo clínico toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento a través de su administración o aplicación a seres humanos, orientadas hacia alguno de los siguientes fines...”
- “Artículo 93. **Autorización de ensayos clínicos y estudios de utilización de medicamentos.** Para tener valides, los ensayos clínicos y estudios de utilización de medicamentos con moléculas nuevas o ya existentes, los protocolos de investigación estarán sometidos a la autorización de EL DEPARTAMENTO,...”
- “ARTICULO 94. **De los requisitos para los ensayos clínicos.** Para poder efectuar ensayos clínicos deberá presentarse un protocolo de investigación, el cual será evaluado por una comisión...” (39)
Esta fue la primera reglamentación para normar estudios clínicos en el país. Sin embargo, no contemplaba las exigencias de las regulaciones internacionales, por lo que se programaron reuniones entre personeros del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y el Colegio de Médicos y Cirujanos para desarrollar Normativas sobre los

aspectos éticos y de protección de los sujetos que participan en estudios clínicos. El documento fue elaborado por la Licda. Elizabeth Posadas, Licda. Maribel Castillo, Dr. León Arango y otras personas, que consistió en 5 Normativas:

- Normativa 9-2001. **Comité de Ética Institucional**, de fecha 3 de octubre de 2001 (40)
- Normativa 10-2001. **Acreditación del Comité de Ética Independiente**, de fecha 12 de octubre de 2001 (41)
- Normativa 11-2002. **Realizar Estudios Clínicos**, de fecha 19 de abril de 2001 (42)
- Normativa 12-2001. **Establecer Formato de Protocolo para Realizar Estudios Clínicos**, de fecha 15 de octubre de 2001. (43)
- Normativa 14-2001. **El consentimiento Informado**, de fecha 6 de mayo de 2002. (44)

Estas Normativas fueron publicadas en el documento titulado “Normativas de Estudios Clínicos (Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines) la cual fue firmada por la Licda. Elizabeth de Posadas, Jefe del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, con el Vo.Bo. del Dr. Rubén González de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud. (45)

El volumen de estudios clínicos realizados en el país continuó aumentando y se visualizó la necesidad de actualizar este documento y fue así como a partir del año 2004, se inicia el proceso de fortalecer y mejorar las acciones de la regulación de ensayos clínicos. Se constituye la Comisión para la evaluación de ensayos clínicos por medio del Acuerdo Ministerial SP---2264-2004 como el ente encargado de evaluar y aprobar ensayos clínicos y comités de ética, incorporando profesionales del sector académico, asimismo se da inicio al proceso de actualización de la Normativa.

Con el apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud, se llevaron a cabo reuniones periódicas para el proceso de revisión y actualización de la Normativa, contando con opiniones de consultores extranjeros, con la finalidad de crear un documento que incorpore aspectos no contemplados en las normativas anteriores y apegado a las normas y lineamientos internacionales estandarizados con énfasis en la protección del sujeto de investigación.

Como resultado de este trabajo el 25 de agosto 2005 se presenta la propuesta del “Acuerdo para la regulación de los ensayos clínicos con medicamentos.” El 19 de diciembre 2005 se recibe Acuerdo Ministerial SP-M2576-2005. “Normativa para la regulación del ensayo clínico con medicamentos”, sin embargo queda pendiente de ser publicada en el Diario de Centro América. (46)

Previo a su publicación en enero del 2006, por intervención de un grupo de profesionales, representantes de la Asociación de Medicina Interna y Comités de Ética, se generó una mesa de trabajo con la Comisión para la Evaluación de Ensayos Clínicos y el Programa Nacional de la Competitividad del Gobierno (PRONACOM); se trabajó durante 14 meses con el objeto de efectuar análisis de la normativa propuesta, e incorporar aspectos específicos al entorno nacional, este último proceso culminó en octubre del 2006. Esa Comisión estuvo integrada por:

- Dra. Ligia Urizar
- Dr. Eduardo Samayoa Grajeda
- Dr. León Arango
- Dr. Jacobo Sabbaj
- Dr. Benjamín Torún
- Dra. Malvina Hortensia De León Méndez
- Dr. Luis Manuel López Dávila
- Dr. José María del Valle Catalán
- Licda. Karina Posadas - Programa Nacional de la Competitividad

El documento “Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Humanos, Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007” publicado en el Diario Oficial el 22 de febrero de 2007, fue estructurado de la forma siguiente:

- Capítulo I – Disposiciones Generales (definiciones)
- Capítulo II – Protección de los sujetos de investigación

- Capítulo III – Consentimiento informado
- Capítulo IV – Comités de Ética en Investigación
- Capítulo V – Requisitos de los Ensayos Clínicos
- Capítulo VI - Vigilancia de la Seguridad
- Capítulo VII – Disposiciones Finales y Transitorias

El documento final fue firmado por el Lic. Alfredo Antonio Privado Medrano y el Dr. Julio César Valdez Díaz, Ministro y Viceministro del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (47)

Capacitación de sitios de investigación:

Como consecuencia de la implementación de la Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Guatemala, la conducción de Protocolos de investigación aumentó y se visualizó la necesidad que los sitios de investigación estudiaran y conocieran a profundidad las regulaciones internacionales y locales.

A partir de la publicación de las Normativas 9 y 10 del 2001 consideré que el mejor instrumento para esa capacitación era un Curso/Taller en Buenas Prácticas Clínicas, para que los participantes tuvieran oportunidad de obtener información, de analizar, discutir situaciones reales y encontrar las soluciones adecuadas que se presentan al conducir protocolos clínicos. El programa fue elaborado; se presentó primeramente al Colegio de Médicos y

Cirujanos pero la iniciativa no progresó. Luego a varias Asociaciones médicas; fue la Asociación de Medicina Interna que se interesó en la propuesta y avalaron la iniciativa. El primer Curso/Taller en Buenas Prácticas Clínicas se llevó a cabo el 11, 12 y 13 de octubre de 2001, contando con el aval del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y posteriormente se ha llevado a cabo varias veces al año por diversas Asociaciones y Empresas.

El número de investigadores clínicos y sitios de investigación continuó aumentando en el país por lo que fue necesario crear un cuerpo colegiado que agrupara investigadores clínicos, coordinadores de investigación, personal técnico de apoyo y miembros de los comités de ética que trabajan en el país. La Asociación de Investigación Clínica de Guatemala (AICG) fue fundada el 13 de abril de 2011, e inscrita en el Colegio de Médicos y Cirujanos, con el objetivo de fomentar el conocimiento de las Buenas Prácticas Clínicas, profesionales y éticas en el ámbito de la investigación clínica en Guatemala, así como relacionarse y colaborar con otras organizaciones con fines similares en el ámbito nacional e internacional. Una de sus finalidades es ser referente y representante de los Asociados ante entes públicos y privados para proporcionar soporte y cursos de formación que permitan a sus miembros ampliar sus oportunidades de desarrollo técnico y profesional. **También ser vigilante que los principios éticos sean respetados por todos los participantes en investigación clínica y nunca anteponer los beneficios**

económicos o bien politizar la conducción de ensayos clínicos.

Como consecuencia de la promoción de la excelencia en investigación clínica, se trabajó con la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Galileo, en la malla curricular y contenido de 3 Diplomados, primeros en el área de Centroamérica y el Caribe, firmándose un Convenio con el Rector Dr. Eduardo Suger el 13 de febrero de 2014. Así quedaron establecidos el Diplomado en Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, el Diplomado de Coordinadores de Estudios Clínicos y el Diplomado de Monitores Clínicos que es la profesionalización de la investigación clínica en Guatemala. Esto nos permitirá alcanzar mediante el conocimiento académico y científico de la investigación, la unificación de criterios en el tema y permitir el crecimiento de la misma en nuestro país. El tener la oportunidad de llevar a cabo estos diplomados con aval universitario otorgan investidura académica al que trabaja en investigación clínica, despierta interés de muchos en participar en la misma, creará fuentes de trabajo con conocimientos de alta calidad y nos permitirá crecer competitivamente en este campo en América Latina. El compromiso de la Asociación de Investigación Clínica, el apoyo y reconocimiento universitario de estos Diplomados y la calidad del cuerpo docente en los mismos, garantiza el éxito y los objetivos finales de esta iniciativa académica profesional.

Bibliografía

1. Arango, L., Arroyo, A. – Investigación Clínica, Manual de Referencia. CIDAL 19 . pp:25-29
2. Martínez Báez, M. – La Oncocercosis en México. 114:525-540, 1978
3. Aguilar, J.F. – Enfermedad de Robles (Oncocercosis) – Publicación homenaje al Centenario del nacimiento del Dr. Rodolfo Robles, genial descubridor de la oncocercosis en el continente americano. Rev. Col. Med. Guatemala, 29:5-16, 1978
4. De León, J.R. – Contribución al estudio de Enfermedad de Chagas en Guatemala. I Congreso Interamericano de Medicina, Río de Janeiro, Brasil. Rev. USAC, No. 9:127-144, 1947
5. De León, J.R. – Nueva Trypanosomiasis humana causada por el *Trypanosoma guatemalensis*. MEMORIAS II. Congreso Mexicano de Medicina 565-566, 1948
6. De León, J.R. – El *Trypanosoma rangeli*, observado en seres humanos en Guatemala, Pub. No. 3, Inst. Invest. Cient. USAC, 1949
7. Aguilar, J. F. - Parasitología médica, 3ª. Edición, pp 262-264, 1997
8. Aguilar, J.F. – Nuevo tratamiento de tricocefalías. Rev. Col. Med. Guatemala, 2:108-116, 1953
9. Aguilar, J.F. – Evaluación de la eficacia de ditiазamina. Rev. Col. Med. Guatemala, 4:225-233, 1959
10. Aguilar, J.F. – Cestodiasis: tratamiento con derivados de Salicilamida (Yomesan). Rev. Col. Med. Guatemala, 13:61-63,
11. Aguilar, J.F. – Evaluación clínica de Oxantel/pirantel en uncinariosis y otras

- helmintiasis intestinales. V Congreso Panamericano de Parasitología, San José, Costa Rica, 1976
12. Scrimshaw, N.S. – History and early development of INCAP. *The J. of Nutrition*. 140:394-396, 2010
 13. Scrimshaw, N.S., Guzman, M.A. – Effect of dietary supplementation and the administration of B12 and aureomycin in the growth of schoolchildren. *Bol. of Sant. Panam.* 34:551-62, 1953
 14. Scrimshaw, N.S., Guzman, M.A. Flores, M. Gordon, J.E. – Nutrition and infection field study in Guatemalan villages 1954 – 1964. Disease incidence among preschool children under natural village conditions, with improved diet and with medical and public health services. *Arch. Environ. Health*. 16:223-234, 1968
 15. Vassennar M, Orozco M, Solomons, N.W. – Veinticinco años de CESSIAM: “Apertura de operación y oportunismo”. *Boletín, Edición especial de aniversario*. 20:2-4, 2009
 16. Díaz Caceros, J., comunicación personal
 17. Bran Cabrera, JL., comunicación personal
 18. Blanco, R., comunicación personal
 19. Samayoa E., Cáceres J., Beber R. Piomiositis Tropical. *Revista de la sección de Reumatología de Hospital San Juan de Dios*, Vol. 1, No. 3, Agosto 1993
 20. Quiñónez A., Samayoa E. – Levamisol en Artritis Reumatoide. Tesis de Graduación, USAC, Julio 1985
 21. Samayoa E., Ferro MT., Cáceres J., Beber R. Dermatomiositis y polimiositis. Experiencia con 84 casos durante un período de 20 años (1973 a 1993). *Revista de la sección de Reumatología del Hospital San Juan de dios*, 1:23-20, 1993
 22. Guerra A., Samayoa E. Lupus eritematoso sistémico. Determinación de C3 – C4 y correlación con otros criterios de actividad en el seguimiento de 12 pacientes. Tesis de Graduación, USAC, Julio 1985
 23. Sabbaj J, Sutter VL, Finegold SM: ANAEROBIC PYOGENIC LIVER ABSCESS. *Ann Intern Med* 77: 629-638, 1972.
 24. Anguiano F, Ordóñez JV, Sabbaj J: ESPECTRO CLINICO DE INFECCIONES POR ANAEROBIOS. *Medicina (México)* 56: 174-180, 1976.
 25. Sabbaj J, Berger RM, Arango L: Piomiositis Tropical en Guatemala
 26. Sabbaj J, Hoagland VL, Shih WJ: MULTICLINIC COMPARATIVE STUDY OF NORFLOXACIN AND TRIMETHOPRIM-SULFAMETHOXAZOLE FOR TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS. *Antimicrob Agents Chemother* 27:297-301, 1985.
 27. Gotuzzo E, Guerra JG, Benavente L, Palomino JC, Carrillo C, Lopera J, Delgado F, Nalin D, Sabbaj J: USE OF NORFLOXACIN TO TREAT CHRONIC TYPHOID CARRIERS. *J Infect Dis* 157:1221-1225, 1988.
 28. Lewi DS, Suleiman JM, Vip DE, *et al*: (Protocol 028 Study Group) RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND TRIAL COMPARING INDINAVIR ALONG, ZIDOVUDINE ALONE AND INDIVAVIR PLUS ZIDOVUDINE IN ANTIRETROVIRAL THERAPY-NAÏVE HIV-INFECTED INDIVIDUALS WITH CD4 CELL COUNTS BETWEEN 50 AND 250/MM. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 42 (1): 27-36, January-February 2000.

29. Brewin A., Arango L., Hadley K, Murray J. High-dose Penicillin therapy and pneumococcal pneumonia. – JAMA, 320:409-413, 1974
30. Arango L., Brewin AW, Murray J. The spectrum of tuberculosis as currently seen in a Metropolitan Hospital. Amer. Rev. Of Resp. Dis. 108:805-812,1973
31. Arango L., Flores M.V., Luna J.M., García R. y col. Factores desencadenantes de las enfermedades alérgicas respiratorias en Guatemala. Neumol. Cir. Tórax. México XLX 13, 1991
32. Arango L., Keller C., Mejía R. Efectividad y seguridad del Dipropionato de Beclometasona en el asma bronquial. Rev. Col. Med. (Guatemala) 31:58-64, 1980
33. Berger R., Arango L. Etiologic diagnosis of bacterial nosocomial pneumonia in seriously ill patients. Critical Care Medicine, 13:833-836.1985
34. Sabbaj J, Arango L. Infecciones pulmonares por bacilos gram-negativo tratados con Sisomicina. Rev. Col Med (Guatemala) 30:53-57, 1979
35. Garcia-Kutzbach A, Masi AT, Dismuke SE. A Large Scale Clinical Analysis of acute infectious Agent Arthritis (IAA). Arth, Rheum. 16:118, 1973.
36. García-Kutzbach A, Masi AT. Proved Bacterial Arthritis in Adults: Clinical Patterns Characterizing Tuberculous, Arth. Rheum. 16:542-544, 1973.
37. García-Kutzbach A, Masi AT. Acute infectious Agent Arthritis (IAA). A detailed comparasion of proved Gonococcal and other Blood Borne Bacterial Arthritis. J Rheumatol. 1:210-221; 1874.
38. García-Kutzbach A. Wegener disease, two case report, and literature review. Rev. Col, Med (Guatemala), 29:27-35.1978
39. Acuerdo Gubernativo No. 712-99: Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, Guatemala 1999
40. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa 9-2001: Del Comité de Ética Institucional, 3 octubre del 2001
41. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa 10-2001: Para Acreditación del Comité de Ética Independiente, 12 octubre del 2001
42. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa 11-2002: Para realizar estudios clínicos, 19 de abril del 2002
43. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa 12-2001: Para Establecer Formato de Protocolo para Realizar Estudios Clínicos, 15 de octubre 2001
44. Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa 14-2001: Para el Consentimiento Informado, 6 de mayo 2002
45. Normativas de Estudios Clínicos (Normativas Internas del Departamento de Regulación y Control de Productos

Farmacéuticos y Afines), Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, Junio 2003

46. Acuerdo Ministerial SP-M-2576-2005: Normativa para la regulación del ensayo

clínico con medicamentos. Guatemala 25 de agosto, 2005

47. Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007: Normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en Humanos. Guatemala, 22 de Febrero, 2007