

Medellín, julio 30 de 2007

Doctor
Paulo Emilio Archila
Editor Acta Médica Colombiana
Bogotá

Cordial saludo; por medio del presente nos permitimos enviar la carta al editor titulada "Miocarditis secundaria a intoxicación con monofluoracetato de sodio" que hace referencia al reporte de caso que lleva el mismo título publicado por nosotros (Durango, Luisa; Arroyave, Claudia; Jaramillo, Carlos José) en la revista Acta Médica Colombiana 2006; 31 (3): 120-123.

En dicha publicación se describe el caso de una paciente que presenta una miocarditis, luego intentar suicidarse con el consumo oral de fluoracetato de sodio el cual es un raticida de uso ilícito en Colombia que se ha vendido en forma líquida con el nombre de "Matarratas Guayaquil". La carta tiene como finalidad aclarar que en Colombia existe un raticida con el mismo nombre comercial (Matarratas Guayaquil), cuyo componente químico es la bromadiolona, que tiene propiedades anticoagulantes y su presentación es en forma sólida (pellets). Dicha sustancia está registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, con registro ICA, Invima y la empresa que lo produce y comercializa está certificada en buenas prácticas de manufactura.

La carta se realiza para aclarar que el reporte de caso presentado en la publicación de Acta Médica Colombiana se refiere es al fluoracetato de sodio de venta ilícita y no a la bromadiolona de venta autorizada.

Agradecemos toda su atención.

*Luisa Fernando Durango
Claudia Lucía Arroyave Hoyos
Carlos José Jaramillo*

Miocarditis secundaria a intoxicación con monofluoracetato de sodio

El monofluoracetato de sodio es una sustancia tóxica prohibida en Colombia. Se ha vendido de manera ilícita como rodenticida con el nombre comercial de "Matarratas Guayaquil"; viene en presentación líquida, es inolora, incolora e insabora, pero generalmente se encuentra en el mercado mezclada con un colorante azul para diferenciarla de otras sustancias y también ha sido el agente usado por algunas personas suicidas con fines autolíticos, ya que produce alteraciones en el ciclo de Krebs, hipocalcemia, QTc prolongado y otras alteraciones hidroelectrolíticas, comprometiendo principalmente el sistema neurológico y cardiovascular (1-3). De hecho en una publicación realizada en julio-septiembre de 2006 en la revista Acta Médica Colombiana (4), se reporta el caso de una paciente que presentó una miocarditis secundaria a intoxicación por monofluoracetato de sodio.

Sin embargo, existe una sustancia registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, con registro ICA, Invima y cuya empresa está certificada en buenas prácticas de manufactura que tiene el mismo nombre comercial (Matarratas Guayaquil®), cuyo compuesto es la bromadiolona, con propiedades anticoagulantes (5) y el cual viene en presentación sólida para uso como raticida. Por solicitud del laboratorio que fabrica y comercializa este producto en forma legal, se hace esta nota aclaratoria y se explica que el caso clínico al cual se refiere el reporte de caso publicado en esta revista se refiere a la sustancia ilícita fluoracetato de sodio y no a aquella que está certificada por los entes reguladores.

Dra. Luisa Durango: Médica Internista Cardióloga, Universidad de Antioquia, Universidad Pontificia Bolivariana; Dra. Claudia Arroyave: Médica Toxicóloga Clínica, Universidad de Antioquia. Docente Universidad de Antioquia y CES; Dr. Carlos José Jaramillo: Médico Cardiólogo. Profesor de la Universidad de Antioquia.

Referencias

1. **Córdoba D.** Flúor y compuestos Fluorados. En: Córdoba D., ed. Toxicología. 5^a ed. Bogotá: Editorial el Manual Moderno; 2006. pp.308-312.
2. **Olson M.** Bioenergetics and Oxidative Metabolism. En: Devlin, Thomas M, eds. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. 4th ed. New York: Editorial Wiley Liss; 1999. pp. 217-61.
3. **Erlichman JS, Li AH, Nattie EE.** Ventilatory effects of glial dysfunction in a rat brain stem chemoreceptor region. *J Appl Physiol* 1998; **85**: 1599-604.
4. **Durango L, et al.** Miocarditis secundaria a intoxicación con monofluoracetato de sodio. *Acta Med Colomb* 2006; **31**: 120-123.
5. **Su M, Hoffman R.** Anticoagulants. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th ed. New York: Editorial McGraw Hill. 2006 p.p. 887-902.

Medellín, 18 octubre 2007

Señor Editor
Revista Acta Médica Colombiana
Carrera 16 A 77-11, oficina 204
Bogotá
actmedco@etb.net.co

Anexo envío un escrito sobre el problema del tratamiento de la malaria en Colombia. Se trata de una nota aclaratoria a un artículo publicado en esta revista.

Quedo en espera de sus comentarios.

Atentamente.

Jaime Carmona-Fonseca

¿Nuevos tratamientos para el paludismo en Colombia, 2007?

Antecedentes

En el volumen 32, número 3, páginas 157-63, de julio-septiembre de 2007 de Acta Médica Colombiana se publicó el artículo de mi autoría titulado "Nuevos tratamientos para el paludismo en Colombia, 2006" (1). Allí se informó sobre los tratamientos para la malaria que, según se nos dijo, había adoptado el Ministerio de la Protección Social de Colombia en julio de 2006. La Dirección Seccional de Salud de Antio-

quia DSSA contactó, en agosto de 2006, al Grupo Malaria de la Universidad de Antioquia y nos pidió que organizásemos varios simposios sobre los nuevos esquemas de tratamientos de la malaria; preguntamos de cuáles nuevos tratamientos se hablaba y se nos dijo que a la DSSA había llegado, pocos días atrás, el documento con los mismos esquemas, del cual nos dieron copia. Se pasaba de la amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina a dos combinaciones de artemisininas para tratar la malaria falciparum y de dar la primaquina en siete días en vez de 14 días, para el caso del paludismo vivax, sin exigir previa prueba de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa normal. El documento que nos dieron estaba impreso en unas hojas en cuyo fondo se leía “borrador”; pedimos el escrito definitivo y la DSSA nos informó que no había más documentos y que, si aceptábamos la propuesta de organizar y hacer los cinco simposios, deberíamos proceder de inmediato, porque debían hacer en septiembre y octubre de 2006. Personalmente, yo pedí al ministerio, en septiembre de 2006, que me informara cuál era la resolución o norma legal que adoptaba los nuevos tratamientos y en cuál diario oficial había sido publicada; a la fecha, después de más de 13 meses de espera, ninguna respuesta ha llegado. Los simposios se hicieron en cuatro regiones de Antioquia y el quinto se hizo en Medellín. Asistieron médicos, enfermeros, bacteriólogos, químicos farmacéuticos y muchos otros profesionales y trabajadores de la salud, así como directivos de IPS y EPS. Participaron funcionarios gubernamentales de todos los niveles y representantes de la OPS-Colombia, quienes se encargaron de manifestar que había nuevos tratamientos, que a partir de octubre de 2006 entraban en vigencia que los integrantes del Grupo Malaria de la Universidad de Antioquia harán la presentación académica de los temas seleccionados. Así se hizo y los nuevos esquemas entraron a aplicarse.

Los tratamientos 2007

En agosto de 2007 me enteré, por causalidad, de la existencia de la “Guía de Atención de la Malaria”, un documento de 42 páginas, con autoría del Ministerio de la Protección Social, República de Colombia. La fecha del documento es 12 de junio de 2007. El escrito se encontró en <http://www.minproteccionsocial.gov.co/salaprensa/News-Detail.asp?ID=16159&IDCompany=3> (2) y <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/categorydetail.asp?idcategory=5&idcompany=3> (3).

En la segunda dirección se informaba que se trataba de “Guías de Promoción de la Salud y prevención de enfermedades en la Salud Pública. Estas 23 guías recogen y actualizan 22 temas incluidos en normas técnicas anteriores y en algunas de las guías de la resolución 412 de 2000. Se agrupan en tres tomos”. La fecha de la consulta fue el 29 de agosto de 2007. Este día, el documento también se halló en: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo16159DocumentNo4194.PDF> (4).

La página de OPS-Colombia también lo mostró: <http://www.col.ops-oms.org/iah/> (5) allí se tomaba la opción “Sa-

lud Pública” y se hacía vínculo con la página de la Biblioteca Virtual en Salud. Biblioteca Virtual para la Vigilancia en Salud Pública de Colombia: <http://www.bvs-vspcol.bvsalud.org/html/es/home.html> (6)

En el buscador se digitaba “malaria” y llevaba a:

<http://www.bvs-vspcol.bvsalud.org/metaiah/metaiah.php?lang=es&graphic=yes&expression=malaria&submit=Buscar&connector=and> (7) donde existe la opción: bases de datos nacionales (210) VSPCol - Literatura Colombiana en vigilancia en Salud Pública (210).

Se tomaba esa opción y hacía vínculo con: <http://www.bvs-vspcol.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/lildbi/iah/?&IsisScript=lildbi%2Fiah%2Fiah.xic&base=VSPCOL&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=malaria> (8)

Base de datos: VSPCOL

Búsqueda: malaria [Palabras]

Referencias encontradas: 215 [refinar]

La séptima referencia indicaba:

Id: 5531

Autor: Colombia. Ministerio de la Protección Social; Colombia. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud -PARS-; Universidad Nacional de Colombia.

Título: Guía 19. Guía de atención de la malaria.

Fuente: en: Colombia. Ministerio de la Protección Social; Colombia. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud -PARS-; Universidad Nacional de Colombia. Guías de promoción de la salud y prevención de la enfermedad en salud pública. Bogotá, MPS/PARS, 2007. p.71-131, tab, graf.

Resumen: Objetivo: Unificar y divulgar criterios de diagnóstico, tratamiento oportuno y adecuado y atención integral de la población afectada por malaria para contribuir a la disminución de la transmisión y la reducción de morbilidad y mortalidad en el país. (Nota: el enlace a internet opera para todo el Tomo III).

Localización: DB-MPS; CO176.1

Desde ese día 29 agosto de 2007 y una semana después, escribí a la dirección electrónica del ministerio y pregunte lo de rigor: cuál es la resolución o norma legal que adopta los nuevos tratamientos y en cuál es el diario oficial en que se publicó; hasta el 20 de octubre de 2007 no había recibido respuesta.

El lunes 24 de septiembre 2007, las páginas de internet del Minprotección (1, 2) donde se tenía acceso al documento, desactivaron este acceso. Escribí y pedí explicación sobre lo anterior, pero nadie ha respondido. En las otras direcciones el documento se pudo recuperar aun el 16 de octubre de 2007.

La guía 19 de 2007 (9) dispone que el tratamiento para la malaria por *P. falciparum* no complicada y con parasitemia menor o igual a 50.000, dependerán de la región geográfica así:

a) Región de Amazonia y Orinoquia

Primera línea: artesunato + mefloquina o arteméter-lumefantrina.

Segunda línea: quinina + clindamicina, teniendo presente el carácter de antibiótico que tiene la clindamicina.

b) Resto del país

Primera línea: continuar con amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina.

Segunda línea: artesunato-mefloquina o arteméter-lumefantrina.

Dice guía de 2007 (8): “La razón por la cual se exceptúa la Amazonia y la Orinoquia es la evidencia de alta proporción de falla terapéutica a sulfadoxina y a amodiaquina especialmente en el departamento de Amazonas (34)”. La referencia 34 corresponde a un estudio de 1985, donde se evaluó la sensibilidad *in vitro* a cloroquina y amodiaquina por parte de 21 aislamientos de *P. falciparum* procedentes de la Orinoquia y la Amazonia (10). Pero los autores de ese estudio dicen algo muy diferente a lo manifestado por la guía 2007: “La concentración 4 pmol/pozo de amodiaquina inhibió 95% de los aislamientos de la Orinoquia y la Amazonia. Un aislamiento de la Amazonia mostró inhibición de los esquizontes sólo con 16 pmol/pozo” (10), es decir, una resistencia de 4,76% (1/21). No hubo informe sobre eficacia *in vivo* de la amodiaquina en ninguna de las regiones colombianas estudiadas por esos autores, pero sí informaron de la “resistencia *in vivo*”, es decir, falla terapéutica, presentada por la sulfadoxina-pirimetamina en nueve pacientes, pero no indican entre cuántos. De ninguna manera puede aceptarse que una resistencia *in vitro* de 4,76% a la amodiaquina o una falla terapéutica de la sulfadoxina-pirimetamina en nueve pacientes sea una “alta proporción de falla terapéutica a sulfadoxina y a amodiaquina” (9).

En nuestra opinión, no hay ninguna prueba ni mucho menos es evidente que la amodiaquina o la sulfadoxina-pirimetamina y, sobre todo, la combinación amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina, presenten falla o tengan resistencia de magnitud importantes. Lo único evidente en el panorama colombiano es la falta de suficientes estudios sobre resistencia *in vitro* y eficacia *in vivo* de los antimaláricos, en particular en la Orinoquia y la Amazonia.

¿Cómo es que el ministerio dice a mitad de 2006 que hay nuevos tratamientos y abandona, con supuestos argumentos científicos, la combinación amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina y se pasa a artemisininas y doce meses después regresa a lo abandonado en 2006 y pasa las artemisininas a la Orinoquia y la Amazonia con argumentos francamente obsoletos e insostenibles?

¿Entonces, cuál es tratamiento oficial de la malaria en Colombia, en octubre de 2007?

Esa es la pregunta de fondo y no tiene respuesta clara y precisa. La última guía de tratamiento de la cual conozco un respaldo legal es la correspondiente a 2000 (11,12): allí se dispone usar amodiaquina-sulfadoxina-pirimetamina para tratar la malaria falciparum no complicada y cloroquina-primaquina (esta última por 14 días) para la malaria vivax no complicada. De los tratamientos impuestos en octubre 2006 y en junio

de 2007 no conozco los fundamentos legales. A la DSSA le pregunté en septiembre de 2007 sobre estas bases jurídicas y me respondieron que no las conocían y que habría que esperar a que el ministerio indicase cuál era el tratamiento oficial.

En mi artículo de septiembre de 2007 (1) dije que la adopción de los esquemas basados en artemisininas eran apresurados e inconvenientes para el país; hubo varios evaluadores del escrito que objetaron mi afirmación y alguno hasta dijo que yo estaba escribiendo sobre algo que no existía, porque si los tratamientos de octubre de 2006 no tenían respaldo legal, simplemente no existían, a lo cual argumenté que eso era cierto desde ese punto de vista jurídico, pero que la otra cara de la realidad era fáctica: con dineros oficiales y funcionarios gubernamentales se reunió a los trabajadores de la salud y se les dijo que esos eran los nuevos tratamientos que, inclusive, se aplicaron. “Se fusiló sin tener la orden”, pero se fusiló. Ahora sucede, en esencia, lo mismo: en la página de internet oficial del ministerio aparece el documento de junio de 2007, el cual se incluye en otros portales; no hay norma jurídica, pero ahí está. Y la pregunta está ahí: ¿cuál es tratamiento oficial de la malaria en Colombia, en octubre de 2007?

Como conclusión una pregunta y una respuesta. Pregunta: ¿es o no apresurado e improvisador el ministerio? Respuesta: sí, como lo demuestra la evidencia.

Dr. Jaime Carmona-Fonseca: M.D, Epidemiólogo. Profesor Titular, Facultad de Medicina y Grupo Malaria, Universidad de Antioquia. Correspondencia: Calle 62 52-59, laboratorio 610. Medellín, Colombia. Telefax 210 64 87. E-mail: jaimecarmonaf@hotmail.com

Referencias

1. Carmona-Fonseca J. Nuevos tratamientos para el paludismo en Colombia, 2006. *Acta Médica Colomb* 2007;32:157-163.
2. Colombia, Ministerio de la Protección Social. <http://www.minproteccionsocial.gov.co/saloprensa/NewsDetail.asp?ID=16159&IDCompany=3>. Consulta: 29 agosto 2007
3. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Consulta: 29 agosto 2007. <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/categorydetail.asp?idcategory=5&idcompany=3>
4. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Consulta: 29 agosto 2007. <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo16159DocumentNo4194.PDF>
5. OPS-Colombia Organización Panamericana de la Salud-Delegación en Colombia. Consulta: 29 agosto 2007. <http://www.col.ops-oms.org/iah/>
6. Biblioteca Virtual en Salud. Biblioteca Virtual para la Vigilancia en Salud Pública de Colombia. <http://www.bvs-vspcol.bvsalud.org/html/es/home.html>
7. Biblioteca Virtual en Salud. Biblioteca Virtual para la Vigilancia en Salud Pública de Colombia. Malaria.
8. Biblioteca Virtual en Salud. Biblioteca Virtual para la Vigilancia en Salud Pública de Colombia. Malaria. Literatura Colombiana en Vigilancia en Salud Pública. <http://www.bvs-vspcol.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/lildbi/iah/?&IsisScript=lildbi%2Fiah%2Fiah.xic&base=VSPCOL&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=malaria>
9. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Guía de Atención de la Malaria. Bogotá; MinProtección, 12 junio 2007. Consulta: 29 agosto 2007. <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo16159DocumentNo4194.PDF>
10. Espinal CA, Cortés GT, Guerra P, Arias A. Sensitivity of Plasmodium falciparum to antimalarial drugs in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34(4): 675-680.
11. Colombia, Ministerio de Salud Pública. Guía de atención de la malaria. Diario Oficial 43.956. Norma Técnica 31/03/2000
12. Colombia, Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la malaria en Colombia. Documento elaborado a partir de la Norma Técnica 31/03/2000, Republica de Colombia, Diario Oficial 43.956.