



Revista Información Científica

E-ISSN: 1028-9933

ric@guaso.gtm.sld.cu

Universidad de Ciencias Médicas de
Guantánamo
Cuba

Soler Cano, Dayami; Macías Bestard, Camilo; Pereira Relis, Elizabeth; Dranguet Olivero,
Yasmín; Guzmán Guzmán, Vivian; Calzada Rodríguez, Alfonso
FARMACOLOGIA DE LAS PLANTAS MEDICINALES
Revista Información Científica, vol. 61, núm. 1, enero-marzo, 2009
Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo
Guantánamo, Cuba

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551757317013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
GUANTANAMO

FARMACOLOGIA DE LAS PLANTAS MEDICINALES

Dra. Dayami Soler Cano¹, Lic. Camilo Macías Bestard², Dra. Elizabeth Pereira Relis³, Lic. Yasmín Dranguet Olivero⁴, Lic. Vivian Guzmán Guzmán⁴, Alfonso Calzada Rodríguez.⁵

RESUMEN

En este trabajo se aborda la temática de la farmacología de las plantas medicinales a través de una revisión bibliográfica, donde se abordan aspectos, tales como: métodos para el estudio de plantas medicinales, métodos y técnicas estandarizadas para estudios farmacológicos "in vivo", toxicidad, así como los preparados de administración oral, tópica, local en la piel e inhalatoria. Esta investigación aporta un artículo dirigido a la capacitación del personal de salud de todo el territorio, en especial, de Guantánamo, para fomentar las investigaciones en ese campo y la utilización de esos productos a partir de la incorporación de los contenidos que lo conforman.

Palabras clave: PLANTAS MEDICINALES; FITOTERAPIA; CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRACTICA EN SALUD.

INTRODUCCION

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado desde tiempo inmemorial. Durante mucho tiempo los remedios naturales, sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso de que disponían los médicos. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliara su experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extraen.

¹ Master en Medicina Bioenergética y Natural. Especialista de I Grado en Farmacología. Asistente.

² Master en Investigación Científica. Profesor Auxiliar.

³ Master en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar.

⁴ Master en Medicina Bioenergética y Natural. Licenciada en Enfermería. Especialista de I Grado en Farmacología. Instructor.

⁵ Estudiante de 6to Año de Medicina.

La fitoterapia, nombre que se aplica al uso medicinal de las plantas, nunca ha dejado de tener vigencia. Muchas de las especies vegetales utilizadas por sus virtudes curativas entre los antiguos egipcios, griegos y romanos pasaron a formar parte de la farmacopea medieval, que más tarde se vio enriquecida por el aporte de los conocimientos del Nuevo Mundo. Dichas plantas medicinales y los remedios que entonces utilizaban se siguen usando actualmente.

A principios de este siglo, el desarrollo de la química y el descubrimiento de complejos procesos de síntesis orgánica desembocaron en la puesta en marcha, por parte de la industria farmacéutica, de una nueva producción de medicamentos.

No se debe olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias, que van a potenciarse entre sí, de forma que en general no se acumulan en el organismo, y sus efectos indeseables están limitados.

A pesar de que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que deben las plantas sus extraordinarias cualidades, razón por lo cual es indispensable el conocimiento de la farmacología como la ciencia que utiliza la observación y la experimentación con el fin de analizar la acción de los principios activos provenientes de productos vegetales o sintéticos sobre los organismos vivos.

Esta nueva categoría terapéutica, los fitofármacos, reúne el conocimiento ancestral etnobotánico y etnomédico; a estos aspectos, se les suma el moderno conocimiento farmacológico básico y clínico. Manteniendo el uso de la planta medicinal, ahora en forma de extracto estandarizado, y respaldándola con toda la tecnología farmacéutica de la que se dispone en la actualidad, se llega a un producto que no guarda diferencia en su aspecto y calidad con los medicamentos alopáticos tradicionales.

DESARROLLO

Según el criterio de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los medicamentos herbarios o fitomedicamentos se definen como: "productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos están formados

por partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal, o combinaciones de éstos, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales. Por material vegetal se entienden: jugos, resinas, aceites vegetales y cualquier otra sustancia de naturaleza semejante, estos pueden contener excipiente además de los ingredientes activos."

El Ministerio de Salud Pública de nuestro país (MINSAP) emite cada año un Cuadro Básico de Medicamentos Naturales y Dispensariales, el cual esta compuesto por 32 renglones, los que deben estar en existencias en todas las farmacias del país. En la provincia Guantánamo para cumplir con esta indicación y en convenio con el MINAGRI, que es el encargado de suministrar la materia prima para la producción de estos medicamentos, existen 3 centros de producción local situados en el municipio Guantánamo, Niceto Pérez y Baracoa, además de 30 farmacias productoras.

La Farmacología es una ciencia que utiliza fundamentalmente la observación y la experimentación con el fin de analizar la acción de los principios activos provenientes de productos vegetales o sintéticos sobre los organismos vivos, recurriendo a las técnicas habituales de la física, química, fisiológica y clínica.

Los experimentos farmacológicos pueden ser cualitativos y cuantitativos, los primeros para demostrar la actividad o efecto existente y los segundos para determinar la concentración ideal a la que se produce el mejor efecto.

METODOS PARA EL ESTUDIO DE PLANTAS MEDICINALES

En Farmacología existe una gran variedad de métodos que se utilizan en el estudio de plantas medicinales. Se puede mencionar dos clases importantes de estos:

1.- En órgano o tejido aislado, denominados también estudios *in vitro*.

Ejemplos:

- Experimentos en músculo liso intestinal: íleon de *Cavia porcellus*, íleon de *Rattus rattus* y yeyuno de *Oryctolagus cuniculus*, los cuales son utilizados para medir el movimiento o reflejo peristáltico. En estos experimentos se pueden utilizar sustancias patrones contracturantes como acetilcolina, histamina y cloruro de bario y relajantes como atropina, antihistamínicos, adrenérgicos y otros.

- Experimentos en músculo cardíaco: aurícula aislada de *Cavia porcellus* o *Oryctolagus cuniculus*, corazón aislado o perfundido de *Buffus spinulosus* y *O. cuniculus*, utilizados para evaluar ritmo cardíaco y trabajo de corazón.
- Experimentos en músculo esquelético: preparaciones en nervio frénico diafragmático de *Rattus rattus*, útiles para ensayar agentes bloqueadores neuromusculares y drogas que afectan la unión neuromuscular; músculo abdominal recto de *Buffus spinulosus*, para demostrar la hidrólisis de acetilcolina por la colinesterasa y para demostrar las acciones de compuestos como ésteres de colina y otros; también para diferenciar el modo de acción de algunos agentes bloqueadores neuromusculares; músculo gastrocnémico de *B. spinulosus*, para evaluar sustancias relajantes y contracturantes musculares.
- Experimentos en tejido uterino: útero de *Rattus rattus* y de *Cavia porcellus*, para determinar el comportamiento del tejido uterino frente a determinadas sustancia estimulantes como oxitocina, ergotamina, prostaglandinas o relajantes como salbutamol y ritodrina.
- Experimentos en tejido traqueal: cadena traqueal de *Cavia porcellus*, para determinar el comportamiento del tejido traqueal frente a determinadas sustancia broncodilatadoras tales como salbutamol, teofilina y otros; o broncoconstrictoras como acetilcolina, histamina y leucotrienos.
- Otros tejidos: nervio ciático de *Buffus spinulosus*, vesícula seminal de *Rattus rattus*, vaso deferente de *Cavia porcellus*, y otros.
- Estudios de actividad antimicrobiana, antimicótica, antiviral y antiparasitaria que pueden realizarse utilizando diversas técnicas *in vitro* y con un sinnúmero de agentes patógenos, en los cuales se analiza no sólo actividad sino también concentración mínima inhibitoria.
- Acción sobre radicales libres: en las que existe un alto número de técnicas para la generación de radicales libres en diversos tejidos (microsomas hepáticos, eritrocitos, leucocitos, tejido cerebral).

2.- Estudios "in vivo", denominados así a todos aquellos en que se utiliza el animal completo, sin quitarle la vida.

Las ventajas de estos estudios en relación a los de órgano aislado son:

- a) La respuesta es global, es decir, no responde un solo sistema u órgano, sino el organismo como un todo.
- b) Permite cuantificar dosis con mayor precisión ya que la sustancia está sometida a todo el proceso ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción).
- c) Se pueden observar reacciones adversas inmediatas, sobre todo aquellas de comportamiento u observables a los sentidos.
- d) Posibilita detectar efectos adversos mediatos y endógenos mediante técnicas auxiliares.
- e) Permite evaluar diversos parámetros y sistemas al mismo tiempo.

Presenta también algunas desventajas y limitantes, entre ellas se puede mencionar:

- a) Requieren mayor presupuesto.
- b) Requieren ambiente especial para mantener los animales y personal auxiliar para atenderlos.
- c) La sociedad protectora de los animales y algunas disposiciones gubernamentales que restringen el uso de animales para experimentación.

Para los estudios en grupos de animales debe tenerse en cuenta que el método debe contener requisitos de alta exigencia científica, como: garantizar que los animales pertenezcan a una sola especie, observando características homogéneas en todo lo posible (variedad, edad, sexo, alimentación, medio ambiente, y si fuera posible, animales de la misma camada). Otro aspecto importante es el número de animales de experimentación, para lo cual debe tenerse en cuenta las exigencias estadísticas de muestreo (recomendable trabajar con más de 6 animales; la respuesta es más confiable cuanto mayor sea el número de estos). El método empleado para la investigación debe estar estandarizado.

Dentro de las vías de administración utilizadas con mayor frecuencia están: vía intraperitoneal (usada casi exclusivamente a nivel experimental), vía intramuscular, vía endovenosa, vía intradérmica, vía subcutánea, vía oral, vía rectal, vía inhalatoria, vía intratecal y otras de menor uso.

MÉTODOS Y TÉCNICAS ESTANDARIZADAS PARA ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS “IN VIVO”

Entre ellas se encuentran:

- Actividad antiinflamatoria: Las técnicas más utilizadas son edema plantar por carragenina y edema auricular; menos frecuente, medición de la actividad de la ciclo-oxigenasa. Se realizan generalmente en ratas y ratones albinos.
- Actividad analgésica: Se puede mencionar la analgésica química, analgesia térmica: como foco calorífico, placa caliente y jaula algosimétrica; y finalmente la analgesia mecánica. Los animales utilizados son ratas y ratones albinos.
- Actividad antipirética: Con métodos como hipertermia inducida por levadura de cerveza o inducida por endotoxina *Escherichia coli*.
- Actividad anticonvulsivante: Utilización de métodos como el del pentilentetrazol y estricnina, en ratones albinos como animales de experimentación generalmente.
- Actividad inmunomoduladora: Mediante recuentos celulares y fórmulas leucocitarias utilizando ratas albinas.
- Actividad antiagregante plaquetaria: Mediante agentes agregantes en ratas o conejos.
- Actividad gastroprotectora: Con métodos de producción de úlcera gástrica aguda inducida mediante inmovilización y frío (o por estrés), ligadura de píloro, etanol absoluto, ácido acético, indometacina y otros. El animal de experimentación más utilizado es la rata albina.
- Actividad antidiarreica: En animales con tránsito intestinal normal y otro con tránsito intestinal acelerado.
- Actividad cardiovascular: En la que puede evaluarse sustancias con efecto sobre ritmo cardíaco y presión arterial. En estas técnicas generalmente se utilizan animales como perro, conejo, cobayo y rata.

- Actividad diurética: En la que se evalúa la diuresis tanto como la concentración de electrolitos excretados.
- Actividad hipoglicemiante: En la que se evalúa la glicemia mediante técnicas con sustancias químicas hiperglicemiantes como estreptozotocina y haloxano, u otras como la evaluación de consumo periférico de glucosa, absorción intestinal de glucosa; y a nivel pancreático la evaluación de la liberación de insulina. En la actualidad también se utilizan ratas diabéticas genéticamente preparadas.
- Actividad hipolipemiante: En estos estudios se evalúan los niveles de colesterol, lipoproteínas y triglicéridos en los animales de experimentación sometidos previamente a un proceso hiperlipemiante. Se prefiere utilizar al conejo como animal de experimentación.
- Actividad hepatoprotectora: En hepatocito de animales de experimentación y/o dosaje de transferasas (GPT y GOT).

TOXICIDAD DE LAS PLANTAS MEDICINALES

Así como las plantas tienen el potencial curativo de ciertas dolencias y enfermedades, también poseen el potencial de producir daño, toxicidad y muerte. Por lo tanto, es de vital importancia desarrollar estudios que permitan determinar los efectos tóxicos y dosis correspondientes.

Dosis tóxica: Es la cantidad de droga que puede producir daño permanente o pasajero en el individuo. El grado de toxicidad guarda relación con la naturaleza de la droga administrada, y ésta puede presentarse en forma aguda, subaguda y crónica. Una sustancia potencialmente supratóxica necesitará concentraciones muy pequeñas para producir daño, incluso, la muerte. Los ensayos preliminares pueden realizarse en *Artemia salina*, pero también se utilizan animales de mayor complejidad como ratones o ratas.

Estudios de plantas medicinales con toxicidad comprobada:

- Pruebas de toxicidad sistémica.
Se refiere a alteración de la fisiología, anatomía (macro o microscópica) o química clínica (incluyendo hematología) que resulta de cambios patológicos en cualquier órgano distante del sitio en el cual se ha administrado un medicamento herbario.

Las pruebas de toxicidad aguda ayudan a determinar las manifestaciones tóxicas de la prueba de la sustancia que ocurren cuando se expone a los animales a una o más dosis dentro de un período de 24 horas.

Las pruebas de toxicidad de largo plazo ayudan a determinar las reacciones tóxicas cuando los animales son expuestos a un tratamiento prolongado. Se realizan observaciones periódicas durante la administración continua de la droga y, luego, a intervalos después que la droga ha sido retirada para determinar si tal patología es reversible.

- Las pruebas de toxicidad local.
Se hacen para determinar la irritación local y/o la absorción sistémica de una medicina herbal usada para aplicaciones locales (tales como inhalantes respiratorios, drogas aplicadas a piel o mucosa).

Los requerimientos regulatorios para las pruebas de toxicidad especial varían entre los estados miembros de la OMS. Para medicamentos herbarios que contienen hierbas usadas comúnmente que han sido usadas clínicamente por largo período de tiempo, algunos países pueden no requerir pruebas especiales. Las pruebas de mutagenicidad, sin embargo, son requeridas comúnmente. Si se contemplara cualquier desviación del uso tradicional (tal como un nuevo uso, nueva preparación, nueva ruta de administración o administración más prolongada), las pruebas de toxicidad adicional tales como carcinogenicidad, teratogenicidad y estudios de la reproducción pueden recomendarse.

PREPARADOS DE PLANTAS MEDICINALES

La efectividad de las plantas una vez cosechadas depende del modo de prepararlas; no es igual una infusión a un cocimiento, porque del tiempo de exposición a altas temperaturas de una parte o partes vegetales dependerá la pérdida o conservación de sus principios activos.

En forma similar a los medicamentos químicos, los preparados con plantas medicinales pueden ser administrados por vía oral, vía tópica (a través de la mucosa oral), vía local a través de la piel o por vía inhalatoria.

En la mayor parte de casos la planta es empleada en forma seca, lo que posibilita contar en cualquier momento con el insumo.

De administración oral

Infuso (tisana)

Es un preparado en el que se extrae los principios medicinales de una planta mediante agua hirviendo o muy caliente. Se prepara vertiendo agua caliente en la cantidad indicada para cada caso al recipiente que contiene la droga (parte de la planta a utilizar) y dejándola reposar, tapado, durante 10 a 15 minutos.

Cocimiento (decocción)

Es un preparado en el que se extrae los principios medicinales de una planta mediante agua a temperatura de ebullición. El tiempo de cocción será de 15 a 20 minutos si se trata de flores, hojas o raíces tiernas, y de 30 a 40 minutos, si se trata de raíces duras leñosas o cortezas.

Macerado

Consiste en tener en contacto prolongado la droga con un líquido frío o caliente (agua, vino, vinagre, aceite, alcohol, éter). Una maceración en agua fría se obtiene vertiendo sobre determinada porción de la planta, una cantidad adecuada de agua y dejándola reposar de 12 a 24 horas. Las maceraciones en vino se preparan de manera similar pero se deja reposar durante 10 a 15 días. Se recomienda que el vino sea tinto si las propiedades de la planta son astringentes y vino blanco cuando son diuréticas.

Extracto crudo

Es la obtención del extracto sin hacer uso de solventes y a temperatura ambiente. Se puede utilizar extractor eléctrico o rallador; el extracto obtenido debe ser filtrado.

Extracto fluido

Se obtiene por la extracción de los principios activos de las diferentes partes de la planta con alcohol, manteniendo una relación constante entre el peso de la droga y el extracto (1 cm³ de extracto fluido corresponde a 1 g de droga).

Extracto alcohólico

Se obtiene de dos maneras: 1ro. El zumo exprimido de la planta se añade a la misma cantidad en peso de alcohol de 90 °, y se deja reposar durante varios días. Se hierve y se filtra. Se conserva en botella oscura con cuentagotas. 2do. Una cantidad de la planta fresca con igual peso de alcohol de 95 ° se pone en maceración de 8 a 15 días y transcurrido el tiempo se filtra y se conserva de igual manera. Los extractos alcohólicos se administran por gotas.

Jarabe

Se obtiene disolviendo 180 g de azúcar en 100 ml de agua. A este jarabe se le añade los principios activos en forma de infusión, cocimiento, maceración o zumo.

Tintura

Son soluciones hidroalcohólicas. Se obtiene macerando en alcohol, de adecuada graduación, una cantidad de planta seca y desmenuzada (lo usual es que el peso de la planta sea el 20 % del peso del alcohol), durante el tiempo suficiente para permitir que los principios activos pasen de la planta al alcohol. Después se filtra y se añade alcohol de la misma graduación hasta llegar al peso inicial.

Zumo

Es la parte líquida de un vegetal fresco. Se obtiene mediante la presión o estrujamiento de partes vegetales frescas. Se conserva poco tiempo y en refrigeración en recipientes de vidrio. En esta forma se emplea aquellas plantas que pueden perder parte o toda su actividad medicinal con el secado.

Aceite medicinal

Se prepara disolviendo los principios activos de la planta en aceite. Generalmente de oliva.

Esencia

Llamado también aceite esencial o volátil, es de olor intenso, se extrae de las plantas por diversos procedimientos como por ejemplo mediante arrastre de vapor de agua. Requiere procedimientos de laboratorio.

De administración tópica en la mucosa oral

Gargarismos, colutorios

Líquido empleado para gárgaras que consiste en mantener el líquido en la garganta y agitarlo por la contracción del velo del paladar y la acción del aire espirado. Se utilizan las infusiones o cocimientos mezclados con glicerina (1:1).

De administración local en la piel

Cataplasma

Preparado que se obtiene machacando una o varias partes de plantas frescas hasta formar una masa blanda, muchas veces adicionando polvos o harinas u

otros elementos, especialmente aplicadas en las inflamaciones superficiales de la piel. Generalmente se prepara en caliente y pocas veces en frío.

Emplasto

Preparado a base de sustancias reblandecidas por el calor y luego esparcidas sobre un paño para ser aplicado.

Pomada o ungüento

Preparación blanda de uso externo compuesta de uno o más extractos vegetales mezclados con grasa animal o vaselina.

De administración por vía inhalatoria

Inhalaciones

Consiste en aspirar el vapor procedente de la infusión o conocimiento de plantas medicinales o aspirar el aroma restregando plantas aromáticas o también de las maceradas en alcohol.

Baños

Consiste en la inmersión total o parcial del cuerpo en un medio líquido o gaseoso con fines terapéuticos.

Una vez probados científicamente los efectos terapéuticos de un producto natural es esencial el conocimiento de los criterios que van a permitir su posterior aplicación clínica.

CONSIDERACIONES FINALES

El artículo elaborado con referentes teóricos relacionados con la farmacología de los medicamentos de origen natural posibilitará la capacitación de todos los profesionales de la salud (médicos y personal de enfermería) con vista a aumentar las investigaciones y la utilización de medicamentos de origen natural en la provincia Guantánamo. Por lo que recomendamos.

Ofrecer al Consejo Científico de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo y a las diferentes áreas de salud de la provincia, los referentes teóricos elaborados en el artículo en función de la capacitación postgraduada de los profesionales del sector para aumentar las investigaciones y fomentar un mejor manejo de los medicamentos de origen natural.

BIBLIOGRAFIA

1. Bosch Valdés F. La Medicina Tradicional en Cuba. Resumed. 1999; 12 (1): 3-6.
2. MINSAP. Programa Nacional para el Desarrollo y Generalización de la MNT. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 1997.p.11-31.
3. MINSAP. Metodología para el trabajo de la Medicina Tradicional y Natural. La Habana : Eitorial Ciencias Médicas; 1996.p.1-7
4. Dominguez CM. Medicina Natural. Plantas para curar heridas del hombre y de los animales. Lima : Editorial Los Pinos; 2004
5. Entrevista al Dr. Leoncio Padrón Director Nacional del Programa de Medicina Natural y Tradicional del MINSAP[documento en Internet]. [citado: 22 oct 2008]. Disponible en: <http://saludparalavida.sld.cu/>
6. Farnsworth N, Akerele O. "Las Plantas Medicinales en la terapéutica". Bol of Sain Panam. 1999; 107 (4).
7. Franco JA, Pecci C. Las terapias alternativas. Medicina (B. Aires). 2003; 63(2): 111-118.
8. Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el Desarrollo. CYTED; 2005
9. Miguel A. Morales S La Revolución de los Fitofármacos[artículo en línea]. [citado: 26 de jun de 2008]. Disponible en <http://farmafitolab.med.uchile.cl/>.
10. MINSAP. Programa Nacional de Medicina Tradicional y Natural. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 2002[citado: 26 jun 2008].p. 83. Disponible en: <http://aps.sld.cu/bvs/materiales/programa/otros/progmtrd.pdf>.
11. MINSAP. Plantas medicinales. Fitomed-I. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1999.p.26.
12. Morón F, Sierra P, Villán J, Martínez MJ. Programa de Medicina Tradicional Herbolaria en Cuba: Las Plantas Medicinales en la Terapéutica. Rev Cubana Med Gen Integ. 1999; 7(3):276-84.
13. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. WHO/EDM/TRM/2002.1. Ginebra : OMS; 2002.
14. Sagrera Ferrándiz J. Plantas Medicinales Enciclopedia de Medicina Natural, IATROS Bogotá : Ediciones Ltda.; 2003
15. Veitía Mora S. ¿Medicina Alternativa o Medicina Tradicional?. Medicentro. 1998; 2 (2)

16. Velásquez A, Lorenzo P, Serrano J, Andrés- Trilles F. Farmacología. 17ªed. Madrid : McGraw-Hill Interamericana; 2001
17. Villavicencio O. Fitoterapia en la Medicina Tradicional. Curso Taller de Medicina Tradicional. Lima : Instituto de Salud Comunitaria Paz Soldan; 2002