

# ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 8

— MEDELLIN, MAYO DE 1958 —

NUMERO 4

Continuación del "BOLETIN CLINICO" y de "ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA"

Tarifa Postal reducida—Licencia N° 1.896 del Ministerio de Correos y Telégrafos.

Organo de la Facultad de Medicina y de la Academia de Medicina.

Editada en la Imprenta Universidad de Antioquia.

## DIRECTORES:

Dr. Ignacio Vélez Escobar  
Decano de la Facultad

Dr. Miguel Martínez Echeverri  
Presidente de la Academia

## REDACTORES JEFES:

Prof. Oriol Arango Mejía, M. D.  
Prof. de Radiología

Prof. Alfredo Correa Henao, M. D.  
Prof. de Anatomía Patológica

## REDACTORES:

Dr. Gabriel Toro Mejía  
Dr. Marcos Barrientos  
Dr. Antonio Ramírez  
Dr. Héctor Abad G.  
Sr. Alberto Restrepo  
Sr. Gerardo Paredes F.  
Director de la Biblioteca.

## ADMINISTRACION:

Margarita Hernández B.

"ANTIOQUIA MEDICA" solicita el intercambio con revistas nacionales y extranjeras. Admite y agradece colaboración científica-médica o que se relacione con los intereses de la profesión.

"ANTIOQUIA MEDICA" publica 10 números anualmente.

DIRECCION:

"ANTIOQUIA MEDICA".  
Facultad de Medicina de la U. de A.  
Medellín — Colombia, S. A.  
Apartado 20-38.

# SUMARIO:

## TRAEAJOS ORIGINALES

Pág.

Observaciones sobre Paludismo y su Diagnóstico por el Método de la Concentración Fagocitosis ..... 149

### Primera Parte.

Método de Concentración Fagocitosis para el Diagnóstico de Infecciones Palúdicas ..... 149

### Segunda Parte.

Índice Parasitario en una Región del Valle de Medellín. Guayabal Itagüí (A) con la ayuda del Método de la Concentración-Fagocitosis. 169

### Tercera Parte.

Curva de Parasitemia en la Reproducción Asexual del Plasmodium Vivax y su relación con la Fagocitosis. - Dr. Alberto Restrepo Mesa. (Tesis de grado). ..... 177

## ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

Boletín N° 68 ..... 193

# ANTIOQUIA MEDICA

ORGANO

DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA.  
DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN.

VOLUMEN 8 — MEDELLIN, MAYO DE 1958 — NUMERO 4

## TRABAJOS ORIGINALES

### OBSERVACIONES SOBRE PALUDISMO Y SU DIAGNOSTICO POR EL METODO DE LA CONCENTRACION FAGOCITOSIS

Dr. Alberto Restrepo M. - Tesis de Grado - (Laureada)

#### PRIMERA PARTE

### METODO DE CONCENTRACION FAGOCITOSIS PARA EL DIAGNOSTICO DE INFECCIONES PALUDICAS

#### INTRODUCCION

La imposibilidad de alcanzar un diagnóstico preciso y específico en las infecciones palúdicas por las manifestaciones clínicas solamente, ha dado mayor significación a los hallazgos objetivos proporcionados por los exámenes de laboratorio.

Es universalmente reconocido que un diagnóstico de paludismo significa una infección plasmodial; por esto, el descubrimiento del parásito en la sangre es evidencia incontrovertible y directa de la existencia de una infección malarica. Además, el examen ofrece una guía útil en el pronóstico y un medio de control de la terapia específica. El descubrimiento de parásitos, en una muestra de la población es también un método de valor para determinar el estado endémico de estas infecciones.

Aunque los parásitos palúdicos fueron descubiertos por LAVERRAN en preparaciones de sangre fresca, el uso general de tales preparaciones con fines de diagnóstico fue pronto suplantado por preparaciones secas, fijadas y sometidas a algún proceso de tinción. No

ha de olvidarse sin embargo que los parásitos, especialmente las formas pigmentadas, son fácilmente reconocibles en preparaciones sin teñir y que en ocasiones esta técnica puede prestar utilidad diagnóstica.

Los métodos de laboratorio más usados para encontrar el plasmodio en enfermos palúdicos son preparaciones de sangre digital en extendido y gota gruesa; este último, ofrece mayor seguridad en el diagnóstico. Otros métodos, son: a) punción de la medula ósea, el cual puede ser útil en infecciones latentes; b) punción esplénica, este método raras veces es empleado porque sus riesgos pueden exceder a sus posibles ventajas.

El esfuerzo por refinar y mejorar los métodos de diagnóstico de laboratorio en el paludismo, recibieron un notable impulso con el descubrimiento de Bass y Johns (1915) de que era posible concentrar hematies parasitados por centrifugación simple o diferencial (Farrabee y Gaiman 1946). Thomson y Thomson (1913) modificando la técnica del cultivo del plasmodio descrita por Bass y Johns (1912) crearon una ayuda para descubrir parásitos en pacientes sospechosos de paludismo en quienes los plasmodios no habían sido identificados por preparaciones de gotas gruesas. Sin embargo, las dificultades técnicas de estas formas de exámenes han impedido su extenso uso.

La observación de que el plasmodio o las células parasitadas podían ser fagocitadas por macrófagos (Golgi, 1886; Metchenikoff, 1887; Marchiafava y Celli, 1887; Osler, 1887), abrió un nuevo campo de acción en el problema que nos ocupa. A partir de las primeras contribuciones se han publicado numerosas observaciones principalmente en material humano, demostrando que los macrófagos fagocitan eritrocitos parasitarios, parásitos, pigmento malarico y otros restos de parásitos.

Connal (1911) encontró fagocitosis intensa de parásitos en sangre periférica en palúdicos y en pacientes con tripanosomiasis. Cannon y Taliaferro (1931), y Taliaferro y Cannon (1936), trabajando *P. cathemerium* y *P. brasilianun* respectivamente, encontraron, que la muerte de parásitos durante la inmunidad innata está correlacionada con la fagocitosis de parásitos en todos los estados de su desarrollo, por macrófagos, principalmente en bazo, hígado y medula ósea.

Zinkham y Diamond (1952), descubrieron un método para el estudio de la eritrofagocitosis in vitro, basados en poner a incubar a 37° c durante una hora la capa blanquecina obtenida por centrifuga-

ción a 2.000 rpm. durante 10', de muestras de sangres tomadas por punción venosa que se hacen incoagulables por el oxalato de potasio o la heparina. Este método es una ayuda para el diagnóstico en pacientes con anemia hemolítica adquirida.

Durante el curso de investigaciones hematológicas Restrepo y Echavarría (1956), observaron de manera casual el mismo fenómeno en un enfermo que presentaba síndrome hemolítico, y en quien exámenes repetidos de extendidos y gotas gruesas no habían revelado la presencia de parásitos maláricos; fue así como se observó aumento de la eritrofagocitosis, parásitos abundantes, fagocitosis de eritrocitos parasitados, fagocitosis de parásitos y fagocitosis de pigmento malárico. A partir de este hallazgo hemos enfocado nuestro estudio a establecer la frecuencia y circunstancias del fenómeno, la simplificación y la regulación del método, pensando en su posible aplicación en el campo de la malariología. Los resultados obtenidos constituyen la base de estas observaciones.

## MATERIALES Y METODOS

Este trabajo se efectuó en el Banco de Sangre de la Clínica León XIII, utilizando para el estudio pacientes del Hospital San Vicente de Paúl y de la Clínica León XIII (Instituto Colombiano de Seguros Sociales), Medellín, Colombia. La primera de estas entidades es de carácter regional a la cual afluyen pacientes de todo el departamento, la segunda es de carácter local preferentemente.

En pacientes admitidos a estas instituciones con diagnóstico o sospecha de paludismo, se les buscó el plasmodio por los métodos clásicos de laboratorio, y por el método de la concentración-fagocitosis.

### a) Método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS (C-F).

- (1) Se extraen 5 cc. de sangre por punción venosa.
- (2) Se vierte en un tubo de 75 mm. x 10 mm. el cual contiene II gotas de oxalato de potasio al 20%.
- (3) Se incuba a 37° c por una hora.
- (4) Se centrifuga a 1.500 rpm. durante 15'.
- (5) Con cuenta gotas médico se extrae el plasma y luego la capa blanquecina (buffy coat) la cual contiene: eritrocitos, leucocitos, plaquetas y parásitos.

- (6) Se homogeniza la capa blanquecina con el ángulo de un porta-objetos y en la misma placa se hace preparación de extendido y gota gruesa los cuales se colorean con Wright.

b) Métodos de comparación.

Simultáneamente se hizo en cada paciente, preparaciones de extendido y gota gruesa de sangre de punción digital, las preparaciones se tiñeron con colorante de Wright. El examen de cada preparación tomó un tiempo promedio de 5'.

En el período de Febrero de 1956 a Julio de 1957 se estudiaron 55 pacientes con parásitos circulantes, a cada uno de ellos se les administró terapia con Cloroquina y Primaquina en la forma descrita por Coatney (1955); a los niños se les administró Cloroquina exclusivamente, así: menores de un año 37 mgrs. cada 8 horas por 5 dosis; y a niños de 1 a 3 años 75 mgrs. cada 8 horas por 5 dosis.

Se siguió el control parasitológico, por los métodos descritos, cada 24 horas, hasta cuando los parásitos se hicieron negativos en la sangre periférica por todos los métodos.

Para la obtención de una muestra representativa de la capa blanquecina (buffy coat) es aconsejable, después de extraer la mayor cantidad de plasma, hacer succión suave con el cuenta gotas médico a unos pocos milímetros encima del menisco de células, observando que todo o parte del anillo blanquecino penetre al cuenta gotas. El material dentro del cuenta gotas debe constar de un poco de plasma, células rojas, grumos blanquecinos y no debe exceder la cantidad de II gotas, las cuales se colocan sobre un porta objetos y con el ángulo de otro porta objetos se homogeniza el material extraído, fragmentando con golpes suaves los grumos blanquecinos; en esta forma se facilita la preparación de extendidos delgados y gotas gruesas. En los extendidos coloreados debe observarse: Células blancas, rojas y plaquetas en proporciones similares, además, parásitos en los eritrocitos y aislados. Las células blancas concentradas toman el colorante más difícilmente, por lo cual se sugiere dejar las preparaciones coloreando el doble del tiempo.

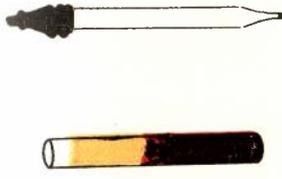
Anticoagulante: el tipo de anticoagulante afectó muy poco el mecanismo de fagocitos's y la concentración de parásitos, ya que se encontró cifras similares en sangres oxalatas, heparinizadas y en sangres manejadas en material silicizado.

En los pacientes se clasificó la edad, el tipo de infección, el lugar de adquisición de la enfermedad y en las preparaciones el tipo

1  
EXTRACCION DE 5 cc DE SANGRE DE LA VENA CEFALICA



2  
TUBO DE 10 mm X 75 mm  
SANGRE 3 cc

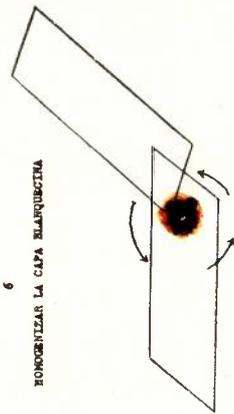


3  
CENTRIFUGAR POR 15 MIN. A 1500 RPM.

4  
RETIRAR PLASMA



5  
RETIRAR LA CAPA BLANQUECINA  
eritrocitos-leucocitos-plaquetas  
parásitos



6  
HOMOGENIZAR LA CAPA BLANQUECINA



7  
HACER GOTA GRUESA Y EXTENDIDO

MEZCLO  
DE  
CONCENTRACION  
PACOCITOSIS

de parásito y el índice FAGOCITICO; éste consiste en contar 500 células blancas entre monocitos, neutrófilos y eosinófilos y ver qué porcentaje de ellas han fagocitado o sea que contengan dentro de su citoplasma: eritrocitos, eritrocitos parasitados, parásitos, pigmento malarico o vacuolas. Este índice se practicó antes de iniciar la terapia.

En diez de los casos, antes de establecer la terapia, se hizo recuento de parásitos en extendidos de sangre de punción digital y en extendido por método de la concentración-fagocitosis.

El método seguido consistió en contar el número de parásitos encontrados en 10.000 eritrocitos tanto en el extendido de punción digital como en el extendido de la C-F., con el fin de apreciar la diferencia cuantitativa entre los dos métodos.

Observando extendidos por el método de la C-F los parásitos se ven en forma libre, fagocitados y dentro de los eritrocitos, esta última forma es la más abundante por la cual haciendo un recuento de eritrocitos parasitados en un total de 10.000 eritrocitos podemos obtener una visión global, aunque no muy exacta, de la concentración de parásitos.

## RESULTADOS

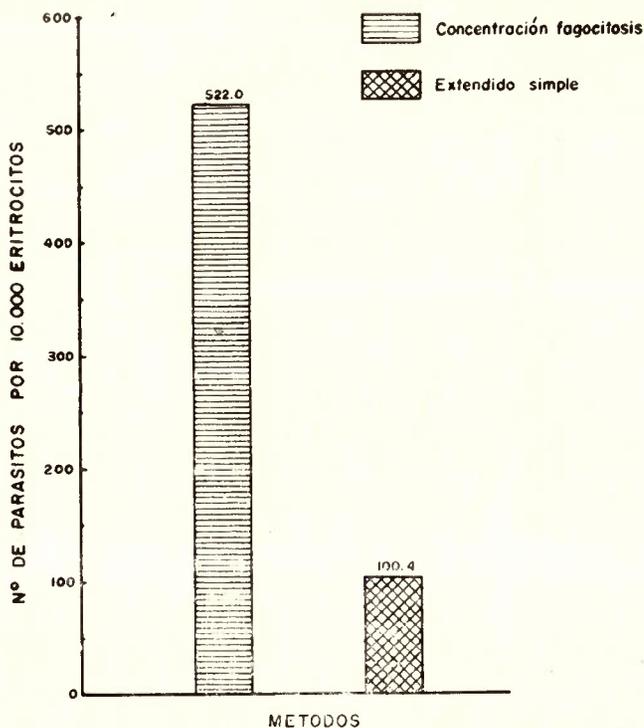
En los 55 pacientes, después de establecer la terapia, se hizo control parasitológico por los tres métodos cada 24 horas. Se encontró que por el método de la C-F los parásitos podían descubrirse en la sangre de estos pacientes por un período mayor, que por el examen de extendidos y gota gruesa de sangre digital.

En un total de 244 exámenes que resultaron positivos por el método de la C-F, hubo 155 exámenes positivos por la gota gruesa, y 83 exámenes positivos por el extendido simple (Gráfica N° 1).

Como positivo se tuvo el examen en el que se descubrieron eritrocitos parasitados, parásitos aislados, leucocitos con parásitos dentro de ellos o con restos de los parásitos como pigmento.

En los 10 pacientes con paludismo en quienes se hizo recuento de parásitos se encontró, en extendido común una cifra promedio de 100.4 plasmodios por 10.000 eritrocitos y en el extendido por el método de la C-F la cifra promedio de parásitos fue de 522.0 por 10.000 eritrocitos, lo que representa una concentración de parásitos de 5.2 veces mayor por la C-F. (Ver gráfica N° 2).

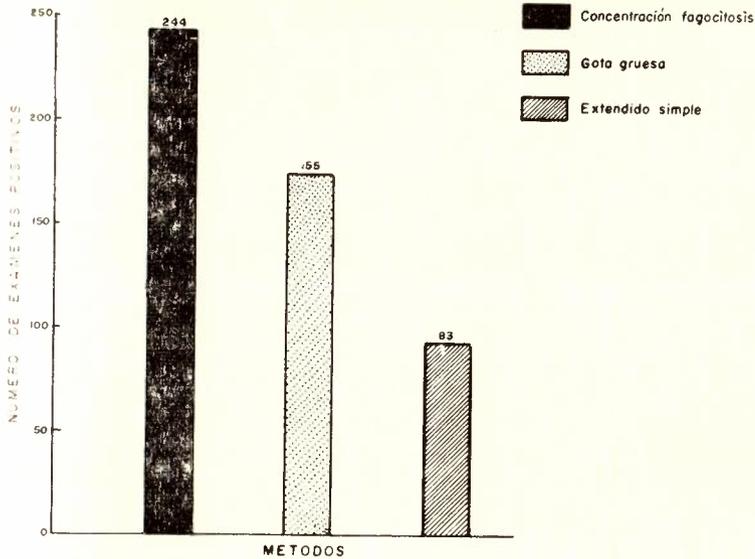
La morfología y afinidades tintoriales del parásito observadas en los extendidos de la C-F no difieren del aspecto que presentan en los extendidos simples. (Ver microfotografías Nos. 1, 2, 3, 4, 5 y 6).



Gráfica N° 1—Resultados obtenidos en 55 pacientes tratados y en quienes se practicaron 244 exámenes simultáneos por tres métodos: extendido simple, gota gruesa y concentración-fagocitosis.

El examen de suspensiones en fresco de la capa blanquecina reveló microcitosis y crenación de los eritrocitos (microfotografía N° 6), así como fragmentación y vacuolización de algunos parásitos. En forma similar, en preparaciones teñidas, se observó vacuolización en algunos trofozoítos adultos y esquizontes. Es frecuente también el hallazgo de gametos y merozoítos libres (microfotografía Nos. 2, 3, 5). Estas alteraciones pueden ser consecuencia de las fuerzas de gravitación, empaquetamiento celular o debido a efectos físicos o químicos.

Los grados de alteración varían con el estado de desarrollo de los parásitos, tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y la observación, cantidad y modo de las manipulaciones y parasitemia existentes. En las infecciones por el *P. Falciparum* es frecuente ver



Gráfica N° 2—Promedios del recuento de plasmodios en 10 pacientes, por los métodos de concentración-fagocitosis y extendido simple.

las formas gametocíticas aisladas y en diversas fases de desintegración: ovals, circulares, irregulares y pignóticas (microfotografía N° 2).

La fagocitosis de los parásitos fue constantemente observada en todos los casos y en 5 de los exámenes fue el único hallazgo. El índice fagocítico del grupo fue el promedio de 30.7%, las cifras extremas de 4% y 100%; los índices mayores correspondieron a infecciones crónicas. Sólo se encontró un índice del 100% que correspondió al paciente N° II a quien se le diagnosticó hiperesplenismo y se le practicó la esplenectomía. Al día siguiente de la operación por presentar hipertermias y escalofríos sucesivos se le examinó la sangre y se identificó el *P. vivax*.

Los fagocitos observados en orden de frecuencia fueron: monocitos, polimorfonucleares neutrófilos, polimorfonucleares eosinófilos y células morfológicamente similares a los histiocitos. En preparaciones teñidas se ve que los fagocitos pueden adquirir un tamaño 2 y 4 veces lo normal, su núcleo es rechazado, formando una media luna, o toma forma irregular; dentro del citoplasma de los fagocitos se identifica: eritrocitos normales, eritrocitos parasitados, parásitos

CUADRO N° 1: - En el cual se agrupan el número y nombre de los pacientes, lugar de residencia, tipo de infección, persistencia de parásitos en días por los tres métodos, especie de parásito y porcentaje de fagocitosis.

N°	Nombre	Edad años	Residencia	Tipo de infección	Persistencia de par. en días.			Tipo de parásito	ERITROFAG. %
					EXT.	G.G.	C.F.		
1	J. A.	45	Turbo	crónica	—	—	17	fal. mal.	90
2	S. J.	38	No identificado	"	—	—	3	* no clasif.	20
3	P. V.	52	Medellín	aguda	3	3	3	vivax	53
4	R. S.	27	Tranfus.	"	3	4	4	vivax	34
5	J. M.	38	Yo'ombó	crónica	6	12	20	falcipar.	92
6	J. A.	26	Medellín	"	3	6	8	falcipar.	85
7	O. T.	20	Anzá	"	3	8	10	falcipar.	87
8	E. Y.	40	Agente viajero	aguda	2	2	3	vivax	38
9	C. M.	32	Sonsón	"	—	—	3	vivax	27
10	E. C.	12	Turbo	"	1	1	3	vivax	58
11	R. de V.	34	Magdalena	crónica	4	8	10	vivax	100
12	R. V.	55	Venecia	aguda	—	—	3	vivax	22
13	S. T.	24	Puerto Berrío	crónica	2	2	2	vivax	43
14	R. S.	32	Maceo	aguda	—	—	3	vivax	12
15	A. L.	18	Dabeiba	aguda	2	3	3	vivax	34
16	P. L.	48	Dabeiba	aguda	2	3	3	vivax	14
17	R. V.	24	Turbo	aguda	2	3	3	vivax	54
18	S. V.	34	Dabeiba	crónica	1	3	3	vivax	65
19	A. J.	27	Medellín	aguda	1	3	4	vivax	72
20	A. P.	29	Frontino	crónica	4	4	5	vivax	52
21	C. M.	19	Turbo	crónica	2	5	6	vivax	73
22	C. C.	40	Frontino	aguda	4	6	6	vivax	9
23	R. C.	46	Chigorodó	crónica	1	3	3	vivax	64
24	D. V.	24	Uramita	aguda	1	3	4	vivax	47
25	R. F.	38	Cauca	aguda	2	3	4	falcipar.	8
26	E. C.	16	Planeta Rica	crónica	1	4	5	vivax	71

Nº	Nombre	Edad años	Residencia	Tipo de infección	Persistencia de par. en días.		Tipo de par. en	Tipo de parásito	ERITROFAG. %
					EXT.	G.G. C.F.			
27	P. A.	**	Puerto Berrío	aguda	1	3	3	vivax	14
28	S. LL.	26	Medellín	aguda	1	3	3	vivax	20
29	S. B.	20	Heliconia	aguda	1	2	3	vivax	23
30	R. O.	**	Medellín	aguda	3	5	9	vivax	68
31	A. G.	27	Urabá	aguda	1	1	2	vivax	43
32	J. C.	29	Cauca	aguda	1	1	2	vivax	26
33	G. O.	42	Medellín	aguda	1	2	2	vivax	4
34	E. T.	17	Magdalena	aguda	—	—	—	vivax	7
35	R. A.	**	Magdalena	aguda	1	2	5	vivax	12
36	A. Z.	25	Magdalena	aguda	1	3	3	vivax	27
37	J. G.	**	Medellín	aguda	1	2	2	vivax	12
38	G. V.	3	Cauca	crónica	1	2	5	vivax	8
39	O. E.	40	Medellín	aguda	1	2	2	vivax	10
40	L. H.	60	Carolina	aguda	1	2	2	vivax	10
41	G. A.	28	Turbo	aguda	1	2	3	vivax	10
42	J. C.	18	Itagüí	aguda	1	2	2	vivax	9
43	L. A.	2	Medellín	aguda	1	2	4	vivax	9
44	L. B.	80	Puerto Berrío	crónica	7	14	23	vivax	8
45	R. A.	54	Itagüí	crónica	1	2	3	falcipar.	39
46	M. O.	40	Puerto Berrío	crónica	—	—	—	vivax	15
47	M. S.	27	Medellín	aguda	—	—	—	* no clasif.	11
48	M. Ch.	55	Antioquia	aguda	1	2	2	vivax	10
49	T. R.	30	Cauca	aguda	—	—	—	vivax	17
50	P. P.	45	Cauca	aguda	1	2	3	falcipar.	9
51	R. M.	30	Cauca	aguda	1	2	3	vivax	27
52	D. R.	30	Cauca	aguda	1	2	2	vivax	22
53	G. A.	29	Dabeiba	aguda	1	2	3	vivax	14
54	R. G.	40	Envigado	crónica	1	2	2	falcipar.	11
55	B. C.	24	Puerto Berrío	crónica	1	2	2	vivax	15

\*\* edad en meses.

\* pigmento malárico en los flogocitos.

rodeados de vacuola, vacuolas simples o múltiples y pigmento (Microfotografía Nos. 8 y 3). Es común que un fagocito contenga varios de estos elementos, el hallazgo más constante fue el fagocito con pigmento.

Preparaciones en fresco de la capa blanquecina del centrifugado de sangre fueron estudiadas entre lámina y laminilla con objetivo de aceite de inmersión a la temperatura del cuarto de trabajo (más o menos 24° c) en estas condiciones el proceso de la fagocitosis se desarrolla así: en la primera etapa uno o más eritrocitos parasitados se adhieren al glóbulo blanco que está solo o en pequeños grupos, en la segunda etapa el fagocito proyecta porciones de su citoplasma con movimientos rápidos e intermitentes hacia el punto donde está el parásito, éste con sus movimientos se desplaza dentro del eritrocito y acaba por ser atrapado en bloque por el fagocito; el glóbulo parasitado queda englobado dentro del citoplasma del fagocito, éste con movimientos de tracción intermitentes recupera su forma normal; en el citoplasma multitud de partículas adquieren movimientos rápidos, en tanto el eritrocito fagocitado disminuye el tamaño y posteriormente desaparece quedando únicamente el parásito; el plasmodium pierde su motilidad y su forma empieza a alterarse quedando solo el pigmento, en las formas del parásito que lo contienen. Este proceso puede ser repetido varias veces por el mismo fagocito, hasta que por último queda una célula irregular, aumentada de tamaño, que en las preparaciones coloreadas es difícil de identificar.

HALLAZGOS EPIDEMIOLOGICOS: (I). Referente al tipo de parásito se encontró la siguiente distribución en los 55 pacientes:

<b>Plasmodium vivax</b> .....	45 casos
<b>Plasmodium falciparum</b> .....	7 "
Mixto: <b>P. falcip.</b> y <b>P. malariae</b> .....	1 caso
No clasificado (pigmento fagocitado) .....	2 casos

(2) Lugar de adquisición de la enfermedad.

Para su clasificación se tuvo en cuenta el lugar de residencia de los enfermos o sea el sitio donde han vivido permanentemente los dos últimos años. En otros pacientes la clasificación se efectuó por el lugar donde habían permanecido los últimos días, ya que residían habitualmente en área no palúdica.

Zona de la Carretera al Mar .....	16 casos
Zona del Río Magdalena .....	11 "
Ciudad de Medellín (*) .....	10 "
Zona del Río Cauca .....	8 "
Itagüí .....	2 "
Envigado .....	1 caso
Sonsón .....	1 "
Heliconia .....	1 "
Venecia .....	1 "
Carolina .....	1 "
Transfusional .....	1 "
No identificado .....	2 casos

(\*) En Medellín los sitios donde se adquirieron las infecciones fueron:

Hermejal .....	2 casos	Guayabal .....	1 caso
Belén .....	1 "	B. Caribe .....	2 casos
Est. Villa .....	1 "	B. Antioquia .....	1 "
Poblado .....	1 "	La Floresta .....	1 "

De las 10 infecciones encontradas en la Ciudad de Medellín, hubo 9 producidas por el **P. vivax** y una producida por el **P. falciparum** (Belén).

(3) Distribución por edades.

Mayores de 12 años .....	49 casos
Niños menores de 4 años .....	6 "

(4) Tipo de infección.

Crónicas .....	19 casos
Agudas con evolución menor de 3 meses..	36 "

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Berquó (1957) analizó estadísticamente los resultados obtenidos por los tres métodos (concentración-fagocitosis, gota gruesa y extendido simple), en los diferentes casos de paludismo. Los resultados obtenidos en las infecciones producidas por el **P. falciparum** se excluyeron por el hecho conocido de que la Cloroquina no destruye los gametos, por lo cual la variable en estudio está elevada o sea el número de días durante los cuales los parásitos están circulantes. Para el análisis se tuvo en cuenta exclusivamente los resultados obtenidos en las infecciones producidas por

el **P. vivax**. El promedio aritmético de los días en los que el examen fue positivo fue el siguiente:

Extendido .....	1.36 días
Gota gruesa .....	2.44 "
Con. - Fagoc. ....	3.38 "

El análisis estadístico de estos promedios mostró que difieren significativamente, siendo: Extendido < Gota gruesa < Concentración-Fagocitosis.

#### COMENTARIO

Con los hallazgos obtenidos dos aspectos merecen ser considerados: primero, el mecanismo de la concentración de parásitos; y segundo, la fagocitosis.

#### MECANISMO DE LA CONCENTRACION DE PARASITOS

En la sensibilidad de los tres métodos puestos a prueba para la búsqueda de plasmodios en pacientes sometidos a la acción del tratamiento demostró mayor persistencia de parásitos el método de la C-F. El análisis estadístico practicado, con los resultados obtenidos en los pacientes con **P. vivax**, demostró que el promedio de días de 3.38 que nos proporciona el método de la C-F difiere significativamente del promedio de días con los otros dos métodos. Por otra parte, en palúdicos no tratados, la concentración de parásitos obtenida en el extendido del método de la C-F es de 5.2 veces superior a la encontrada en el extendido simple. Estos hechos nos indican que escasos parasitismos no identificables por los métodos del extendido y de la gota gruesa podrían ser descubiertos por el método de la C-F. Las razones para que esto suceda pueden ser las siguientes: a) La cantidad de sangre empleada en este método es mayor que la cantidad empleada en los otros métodos; b) Según fue demostrado por Bass y Johns (1915), Kitchen (1938), y Farrebee y al (1946) el **P. vivax** parasita los reticulocitos sanguíneos en un 50% y estas células son de mayor tamaño y tienen menor peso específico, de ahí que al centrifugar la sangre estos glóbulos ocupen la porción más superior de las células empacadas que es el sitio de donde se toma la muestra para el examen; y c) que la fagocitosis nos presta una ayuda eficaz.

Con el **P. falciparum** y el **P. malariae** la concentración de parásitos obtenidos por el método de la C-F es un hecho objetivo en

especial con los gametocitos, es probable que no sean tan eficientes como ocurre con el *P. vivax*, pero con fines diagnósticos la concentración obtenida es eficaz.

Las formas o fases de los plasmodios observados en los extendidos del método de la F-C variaron ligeramente con las tres especies de parásitos: en el *P. vivax* la concentración mostró todas las fases del parásito en su ciclo eritrocítico con predominio de las formas de esquizontes y gametocitos; con el *P. falciparum* se obtuvieron concentraciones de las formas anulares y de gametocitos, estos últimos fueron más abundantes y persistentes. No se pudo concluir nada definitivo en las infecciones por *P. malariae*, pues esto sólo se encontró en uno de los pacientes estudiados en quien estaba asociado al *P. falciparum*.

Es un hecho que la centrifugación simple de la sangre puede prestar utilidad en el diagnóstico en pacientes con paludismo, casi tan eficientemente como la centrifugación asociada a la incubación; esto podría prestar utilidad práctica a laboratoristas o técnicos que disponen de poco tiempo o que no disponen de estufa, pudiendo practicar el método en un tiempo de 15 a 20 minutos.

#### FAGOCITOSIS

Hemos encontrado intensa fagocitosis cuando la sangre de los palúdicos se incubaba a 37° c durante una hora. En todos los casos estuvo elevada la cifra de fagocitos con porcentajes entre 4 y 100.

Rous y Robertson (1917) postularon que la fagocitosis desempeña un papel importante en la remoción de la circulación de los eritrocitos degenerados.

Este principio realza lo que parece ser la principal función de la actividad fagocítica que consiste en remover de la circulación partículas o elementos que se han tornado inútiles o son perjudiciales para el proceso fisiológico normal del organismo.

Algunos investigadores han mostrado in vitro que los eritrocitos alterados o dañados por los anticuerpos son fagocitados por los monocitos, neutrófilos y eosinófilos; esto ocurre mezclando sangres incompatibles en las que los anticuerpos anti-A y anti-B dañan los eritrocitos que luego son ingeridos por los leucocitos presentes; este fenómeno ocurre también en la hemoglobinuria paroxística a frígida donde existe una hemolisina fría que es la encargada de alterar los eritrocitos.

En los casos de paludismo, del presente trabajo, la alteración

de los eritrocitos fue evidente, ya que los plasmodios se encontraban en casi todas las fases de su reproducción asexual sanguínea. Los eritrocitos parasitados son células probablemente poco funcionantes ya que el parásito efectúa parte de su metabolismo a expensas de la hemoglobina; en otro aspecto, el plasmodio es un elemento exógeno, virulento, con multiplicación geométrica creciente que compromete vitalmente el funcionamiento de diversos órganos y sistemas. Con estos puntos de vista, la fagocitosis en el paludismo no es un simple mecanismo de depuración de la sangre, sino también un arma potente para la defensa de toda la economía orgánica.

Esta avidéz de los leucocitos por los eritrocitos parasitados, parásitos o restos de ellos, es lo que podríamos utilizar como ayuda en el diagnóstico de las infecciones palúdicas. En dos de los pacientes estudiados, la única evidencia objetiva de la presencia de parásitos fue el hallazgo de pigmento malárico dentro de los fagocitos circulantes. Otro aspecto es que la búsqueda de los plasmodios dentro de las células blancas es menos laborioso ya que los fagocitos tienen un tamaño 2 y 3 veces mayores que los leucocitos normales.

En las infecciones crónicas la fagocitosis fue más abundante quizá porque a los factores inmunológicos celulares se unían factores plasmáticos, por esta razón es este tipo de infección, que además cuenta con escaso parasitismo, el método de la C-F proporciona una ayuda eficaz.

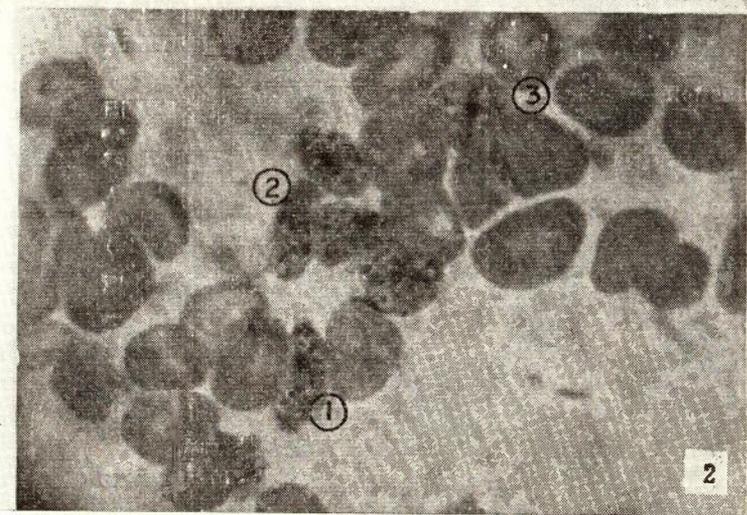
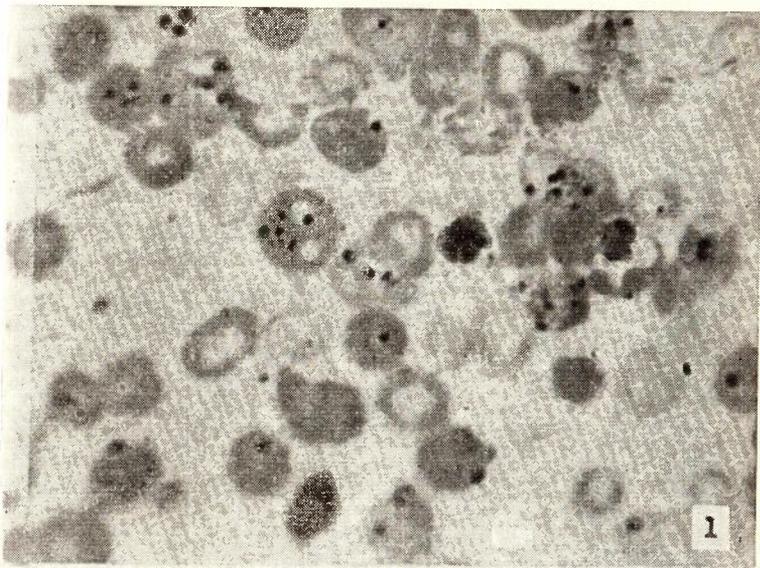
#### RESUMEN

1). Se presenta un método práctico para el diagnóstico del paludismo, basado en la concentración y fagocitosis de los parásitos.

2). Dicho método fue puesto en práctica en 55 pacientes con infecciones palúdicas en el diagnóstico y en la identificación de parásitos bajo la acción del tratamiento, con un total de 244 series de exámenes simultáneos por tres métodos (concentración-fagocitosis, gota-gruesa y extendido); el análisis estadístico demostró que había una diferencia significativa entre las cifras que representan los tiempos durante los cuales se encontró el plasmodio en pacientes tratados, siendo el extendido menor que la gota gruesa y ésta menor que la Concentración-Fagocitosis.

3) En 10 de los pacientes antes de iniciar la terapia se hizo recuento de parásitos y se encontró que el método de la C-F concentra parásitos 5.2 veces.

4). Se comenta el fenómeno de la fagocitosis y su aplicación en el diagnóstico del paludismo.



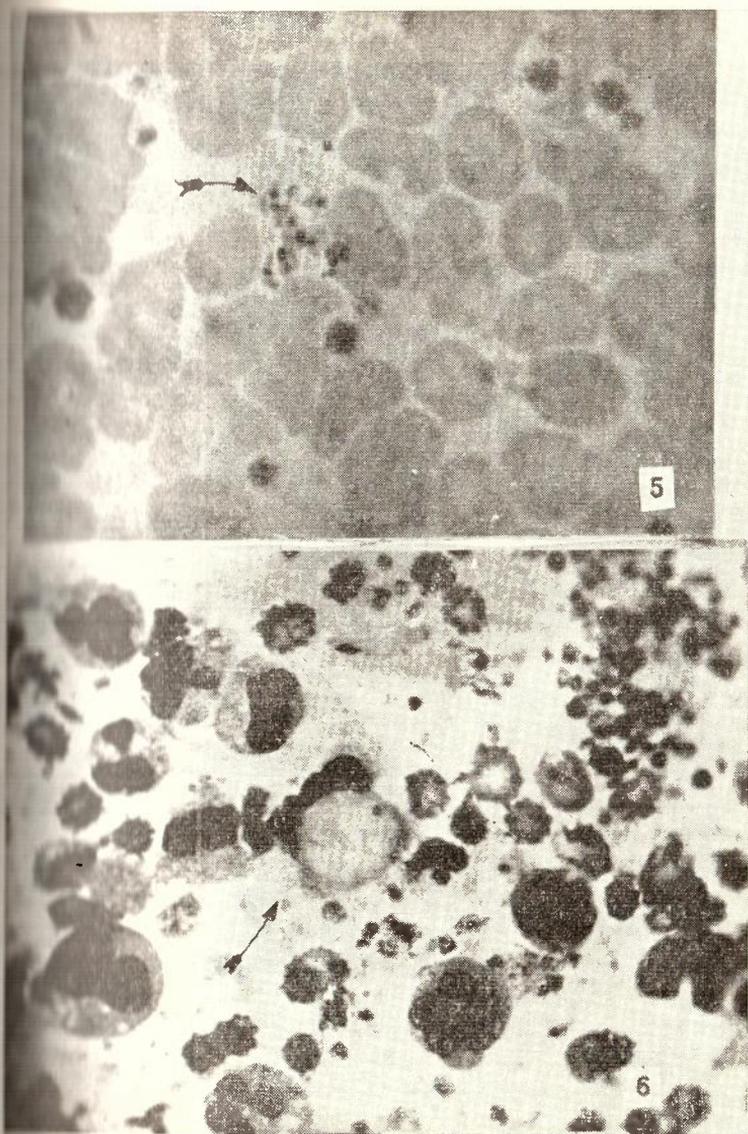
Microfotografía N° 1 - Concentración de Parásitos obtenidos por el método de la Concentración Fagocitosis.

Microfotografía N° 2 - Gametocitos de *P. falciparum* en forma libre y cambios que presentan: (1) forma normal, (2) ovales, (3) circulares.



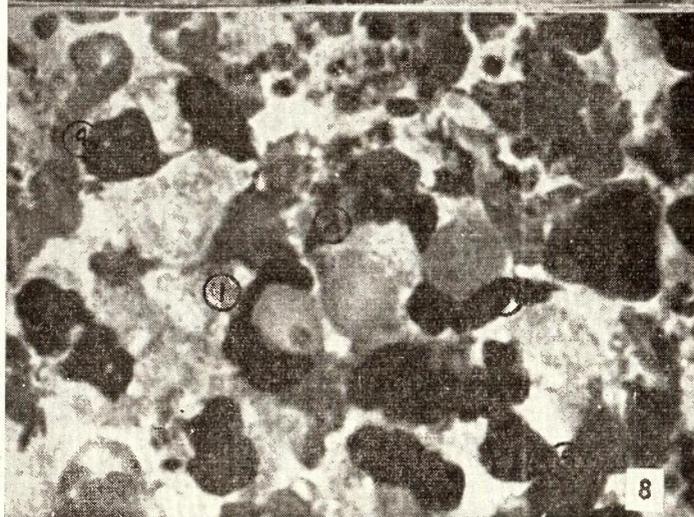
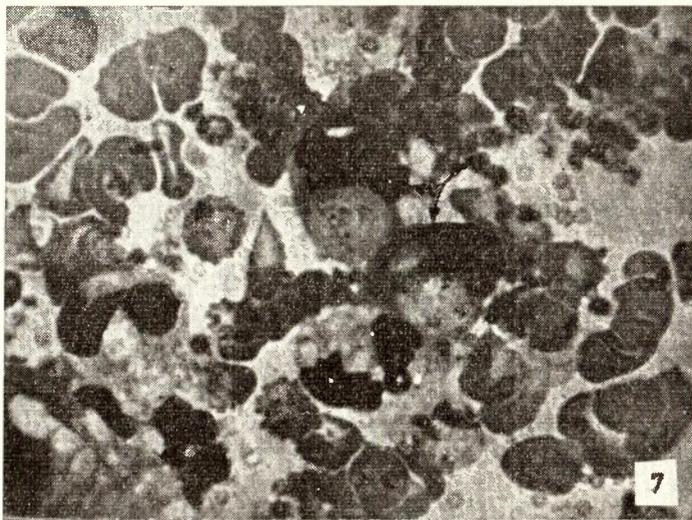
Microfotografía Nº 3 - Concentración de parásitos y de fagocitos.

Microfotografía Nº 4 - (1) Monocito que ha fagocitado dos eritrocitos parasitados, (2) gametocitos de *P. falciparum*, (3) fagocitos.



Microfotografía Nº 5 - Concentración de formas libres de gametocitos de *P. falciparum*.

Microfotografía Nº 6 - Un monocito ha fagocitado un glóbulo rojo con trabucos de *P. vivax*. Nótese el cambio que presentan los eritrocitos con el anticoagulante.



Microfotografía N° 7 - Dos fagocitos han ingerido respectivamente dos esquizontes de *P. vivax*. Varios fagocitos con vacuolas.

Microfotografía N° 8 - (1) Eritrocito parasitado dentro de un fagocito. (2) Monocito lanzando pseudópodos para atrapar un eritrocito normal. (3) Glóbul'o rojo normal fagocitado. (4), (5) Fagocitos con vacuolas.

## SUMMARY

1. A practical method based on the phagocytosis-concentration mechanism for diagnosis of malaria is presented.

2. This method was used on 55 malaria patients in both diagnosis and control of the therapy, in a series of 244 simultaneous examinations (concentration-phagocytosis, thick and thin smears). Statistical analysis showed a significant difference among the figures representing the incidence of plasmodia in diagnosis and treatment control by the 3 different methods with the C-F more effective than the thick smear and this more effective than the thin smear.

3. Quantitative estimation of the plasmodia was performed in 10 patients before treatment, showing 5.2 times more parasites by the C-F method than by the thin smear.

## BIBLIOGRAFIA

Bass, C. C. and Johns, I. M. 1912: The cultivation of malarial plasmodia (*Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum*) in vitro. *J. Exp. Med.* 16: 567.

Bass, C. C. and Johns, I. M. 1915-1916: Method for concentrating malaria plasmodia for diagnostic and other purposes. *Am. Jour. Trop. Dis. and Prev. Med.* III: 298-303.

Berquó, E., 1957: Del Departamento de bioestadística de la Facultad de Higiene y Salud Pública de la Universidad de Sao Paulo —Brasil—. Comunicación personal.

Cannon, P. R. and Taliaferro, W. H. 1931: Acquired Immunity in avian malaria III —Cellular reactions in infections and super-infections of *Plasmodium brasilianum* in panamanian monkey. *J. Infect. Dis.* 67: 121.

Coatney, G. R. 1955: Estado actual de las drogas antipalúdicas Cloroquina, Pirimetamina (Daraprim) y Primaquina. *Boletín de la oficina sanitaria panamericana XXXIX.* 175-182 agosto.

Connal, A. 1911: Auto-erythrophagocytosis in protozoal diseases. *J. path. & Bact.* 16: 502.

Farrebee, J. W. and Geiman, Q. M. 1946: Studies on malarial parasites. *J. Inf. Dis.* 78: 3 173.

Farrebee, J. W. Gibson, J. G. Jr., Peacock, W. 1946: Studies on malarial parasites IV: Some observations regarding the age of the erythrocyte invaded by *Plasmodium vivax*. *J. Infec. Dis.* 78: 180-182.

Golgi, C. 1886: Ancora sulla infezione malarica. *Gazz. D. Osp.* 7: 419. Citado por Taliaferro, W. H.: Immunity of the malarial infections. *Malariology.* Boyd. W. B. Saunders Company 1949.

Kitchen, S. F. 1938: The infections of reticulocytes by *Plasmodium vivax* *Am. J. Trop. Med.* 18: 347.

Marchiafava, E. and Celli, A. 1887: Sulla infezione malarica *Atti della R. Accad. Med. Di Roma* 13: 489. Citado por Taliaferro, W. H.: Im-

munity of the malarial infections. Malariology. Boyd. W. B. Saunders Company 1949.

Metchenikoff, E. 1887: A contribution to the study of malaria. Russkaya med. 12: 207. Citado por Taliaferro, W. H. Immunity of the malarial infections. Malariology Boy W. B. Saunders Company 1949.

Osler, W. 1887: An address on the haematozoa of malaria. Brit. Med. Jour I: 557. Citado por Taliaferro, W. H.: Immunity of the malarial infections. Malariology. Boyd. W. B.: Saunders Company 1949.

Restrepo, A. y Echavarría, A. 1956: Método de diagnóstico de parásitos maláricos por concentración fagocitosis. Informe preliminar. "Antioquia Médica" 6: 459-466.

Rous, P. and Robertson, O. H. 1917: The normal fate of erythrocytes; I. The findings in healthy animals. J. Exp. Med. 25: 651.

Taliaferro, W. H. and Cannon, P. R. 1936: The cellular reactions during primary infections and superinfections of the **Plasmodium brasilianum** in panamanian monkey. J. Infec. Dis. 67: 121.

Thomson, J. G. and Thomson, D. 1913: The growth and sporulation of the benign and malignant tertian malarial parasites in the culture tube and in the human host. Ann Trop. Med. 7: 5-9.

Zinkhan, W. H. and Diamond, K. 1952: In vitro erythrophagocytosis in acquired hemolytic anemia. Blood VII: 6: 592.

## SEGUNDA PARTE

### **INDICE PARASITARIO EN UNA REGION DEL VALLE DE MEDELLIN, GUAYABAL ITAGUI (A) CON LA AYUDA DEL METODO DE LA CONCENTRACION - FAGOCITOSIS**

En el valle de Medellín existe un gran núcleo de población que se aloja en la ciudad de Medellín y en las poblaciones de Bello, Envigado e Itagüí. Las viviendas hasta hace poco y con buen criterio de salubridad eran construídas en las laderas de las montañas de fuertes pendientes, abandonando las márgenes del Río, foco permanente de infección palúdica.

La zona de Guayabal por estar densamente poblada sobre terrenos planos vecinos al Río y por ser asiento de tejares con sistemas de explotación aún primitivos y poco controlados, es un problema de salubridad pública.

Ruiz y Chiquito (1942) proyectaron y realizaron el saneamiento palúdico de la zona con la construcción de un canal de encañado, dirigiéndose de la quebrada "El Manzanillo" la cual alinearon, bajaron su fondo, cambiaron la pendiente para evitar la sedimentación, se le aumentó la capacidad y se estableció encañado a cada uno de los tejares. Correa Vélez (1942) hizo índice esplénico en un total de 161 niños, encontrando 50.9% de positividad. En este tiempo, se hizo índice larvario, hallándose: 22% de infestación alrededor de las habitaciones y 89% en los tejares. La identificación de la fauna anofelina local se ha hecho por varios entomólogos (Gast Galvis 1942) reconociéndose las siguientes especies:

Anopheles argiritarsis - Herting (1929).

Anopheles puntimácula - Montoya y Osorno (1942).

Anopheles pseudopuntipensis - Soto (1945).

Anopheles eiseni - Soto (1945).

Soto (1945) estudiando el problema palúdico en Medellín, encuentra en la región de Guayabal un índice esplénico de 24.1% y un índice parasitario de 6.7%, las infecciones plasmodiales correspondieron en su mayoría al Plasmodium vivax y también encontró Plasmodium falciparum. Encuentra en el Anopheles puntimácula un índice de infección natural de 1.5%; este mosquito posee intensa antropofilia y penetra en las habitaciones en las horas de la noche, siendo por estas razones el posible vector principal del paludismo en esta región.

Es probable que los criaderos de mosquitos desaparezcan de este sector en poco tiempo, ya que en el momento presente, esta región, está recibiendo el beneficio de la Ingeniería Sanitaria con rellenos, avenamientos y canalizaciones con el fin de crear extensos terrenos para el creciente desarrollo industrial de la ciudad.

El fin de este escrito es mostrar los resultados obtenidos en el estudio de un núcleo de población en quien la búsqueda de plasmidios se hizo en forma compaartiva entre el método de la Gota Gruesa y el método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS y además, apreciar la posible utilidad de este último método en estudios epidemiológicos.

#### DESCRIPCION DEL AREA

Guayabal es una zona rural del Municipio de Itagüí a 1.540 mts. sobre el nivel del mar. Existen 3.743 habitantes en un área de 2.000 mts. de longitud por 300 mts. de ancho aproximadamente, en el sector sur del valle de Medellín y ocupando la banda izquierda del Río.

Constituído por terrenos planos en general, también existen porciones pendientes en la ladera de la montaña situados a un poco más de los 1.600 mts. La región presenta abundantes depresiones, donde se forman depósitos de agua en las épocas de lluvia. El piso es areno-arcilloso, materia prima de la industria de la localidad que es la fabricación de ladrillo, teja y utensilios derivados del barro. La localidad da albergue a 35 tejares en muchos de los cuales se emplean métodos primitivos; así, para amasar el barro en la fabricación de la teja, se sirven de hoyos abiertos en la tierra de 50 a 100 cts. de profundidad y de 3 a 4 mts. de diámetro, los cuales llenan con agua y arcilla en fragmentos y posteriormente ponen a pisar circularmente a caballos o bueyes a los cuales vendan los ojos. Estos hoyos, en las épocas de lluvia permanecen cubiertos de agua y constituyen cria-

deros de mosquitos. La región está serpenteada por el canal de encañado construido hace 15 años; en su mayor extensión está cubierto de maleza y destruido en varios sectores donde el agua se reprisa. Los encañados de tejares están prácticamente ausentes por el abandono de su sostenimiento.



Tipo de hoyo empleado para amasar el barro en la fabricación de la teja, se aprecia, además, un obrero con su indumentaria habitual y sus utensilios de trabajo.

**HABITACION.** Las viviendas de los obreros, poseen, en su mayoría, una o dos alcobas y una pequeña ramada posterior que sirve de cocina; las paredes son de ladrillo, tierra pisada o bahareque. El piso es de tierra y los techos de teja o de tapas de canecas. No poseen protección contra los mosquitos.

**ALIMENTACION.** Es a base de frisoles, maíz, plátano y papa. El consumo de la carne está limitado a algunos días de la semana.

**INSTRUCCION.** Se circunscribe a los dos primeros años de primaria. Las escuelas son oficiales y en algunas la enseñanza es mixta, asistiendo los niños en diferentes días que las niñas. Los maestros mal remunerados desconocen la instrucción sobre prevención de las enfermedades.

**INDUMENTARIA.** Usan telas de algodón para su camisa o pantalón; los hombres acostumbran llevar sobre su cabeza sombrero. Las manos y los pies siempre van al descubierto.

**ECONOMIA.** Está representada en la orfebrería, oficios que desempeñan los varones desde los 16 años en adelante en calidad de obreros, por salarios de 4 a 5 pesos por día. Es costumbre en los fines de semana la ingestión de bebidas alcohólicas.

**ASPECTO SANITARIO.** En la región no existe alcantarillado, el 60% de las habitaciones carecen de letrinas o las existentes no están en condiciones higiénicas. Para cumplir sus necesidades fisiológicas se sirven del pequeño predio que rodea la casa. El agua, la cual no es potable, está en red en un pequeño sector al cual llega en las horas de la noche y únicamente algunos días de la semana, siendo necesario el almacenamiento del agua en pozos o en recipientes como canecas. A quienes no surte el acueducto se sirven de agua del arroyo más próximo. Con estas condiciones higiénicas personales y ambientales, es fácil explicar por qué las parasitosis, y en especial las intestinales, adquieren caracteres alarmantes.

**FACTORES METEOROLOGICOS.** En este aspecto nos servimos de los datos proporcionados por la Estación Meteorológica de las Empresas Públicas Municipales del Municipio de Medellín, la cual funciona regularmente desde hace dos años.

**CLIMA.** Tiende a ser regular, pero con oscilaciones amplias si se toman las cifras anuales. La temperatura media anual es de 21.9° c.; la temperatura mínima media anual es de 16° c. que se registra alrededor de las 7 a.m., y la temperatura máxima media anual es de 30.2° c que se presenta entre la 1 p.m. y 3 p.m. En el año existen épocas de mayor calor: de Diciembre a Febrero y de Junio a Julio.

**HUMEDAD.** Presenta variaciones inversas con la temperatura, la cifra higrométrica máxima, en promedio anual, es de 90% que se presenta alrededor de las 7 a.m.; la cifra mínima de humedad, en promedio anual es de 12% que se presenta cerca de las 2 p.m. La oscilación media anual equivale a 63%. En la región el sereno es prácticamente ausente y la neblina que se observa en las primeras horas de la mañana se disipa rápidamente con los primeros rayos solares.

**LLUVIAS.** El promedio de precipitación anual es de 1 378 m. Los registros pluviométricos muestran la existencia de dos épocas de lluvias durante el año: entre Abril y Mayo y entre Septiembre y Noviembre.

**VIENTOS.** El Valle del Río, que en este sector sigue una dirección hacia el norte y oriente, está protegido lateralmente por las

cordilleras de Romeral y la de Santa Helena, que impiden la penetración de los vientos Alisios.

Interesan para la circulación local del aire las corrientes del ciclo diario. En la zona reina casi completa calma. El viento predominante, de escasa velocidad, es el de dirección NNW.

La presión atmosférica es constante con una discreta variación de tres mm. siendo la cifra promedio anual de 637 mm. Hg. El agua hierve a 95.5° c.

## MATERIALES Y METODOS

Se practicaron 491 observaciones, durante los meses de Marzo, Abril y Mayo, época que es considerada de lluvias. 301 observaciones se practicaron en niños de 7 a 14 años de edad, en sus respectivas escuelas; 189 niños y 112 niñas. Adultos aparentemente sanos que trabajan en los tejares 164 y 26 adultos enfermos.

Para la toma de la muestra se siguió la técnica siguiente: después de ligar en el brazo se puncionó alguna de las venas del pliegue del codo con agujas calibre 20 de doble bisel y de mango central, y se extrajeron 5 cc. de sangre en un frasco que contenía dos gotas de oxalato de potasio al 20%, luego se agitó ligeramente para mezclar la sangre con el anticoagulante. Las tomas de las muestras se efectuaron en las horas de la mañana en las escuelas, los tejares o las casas.

La toma de las muestras fue dificultosa en los niños, tanto en punción como en la extracción de cantidad suficiente de sangre; en algunos fue imposible por presentarse lipotimias y vaso-constricciones periféricas provocadas por la vista de sangre y el temor de la punción. En ocasiones la sangre fluía difícilmente por lo cual varias muestras se coagularon.

En las horas de la tarde se hizo Gota Gruesa a cada una de las muestras y con la otra porción de la sangre se siguió el proceso de la técnica de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS descrito en el capítulo anterior: Cuando la muestra estaba coagulada, el coágulo se fragmentó con aplicador de madera y luego se pasó por una tela de gasa y en la parte líquida se siguió el proceso común.

Las dificultades en la obtención de las muestras y en su transporte hizo que algunos casos no pudieran ser incluidos en este estudio.

La fijación de las gotas gruesas en sangre obtenida con anticoagulante presentó alguna dificultad, por lo cual se hizo necesario dejar secar las preparaciones a 37° c por 12 horas.

En los preparados se buscó: parásitos en forma libre, intra eritrocitarios y fagocitados, así como pigmento malárico dentro de los fagocitos.

En los preparados, no obstante haberse hecho a las 4 o 6 horas desde la toma de la muestra, se observó frecuentemente verdaderas colonias bacterianas por contaminación, ya que la toma de las muestras se practicó en recipientes no asépticos. La alteración morfológica más frecuente de los eritrocitos fue la microesferocitosis, quizá por haberse usado como anticoagulante el oxalato de potasio exclusivamente. Cada placa fue observada un tiempo promedio de 10'.

### RESULTADOS

Se encontraron cuatro casos positivos, lo que representa un índice parasitario de 0.8%. En dos de ellos, un niño y un obrero de tejar residentes de la región, el parásito fue *Plasmodium vivax*. Los dos casos restantes se presentaron en el grupo de enfermos y tenían el antecedente de que en semanas anteriores habían estado en las cercanías del Río Cauca, en la vía de la carretera al mar, en el sector denominado Tarazá, región que es de alto índice parasitario en nuestro Departamento.

De los cuatro casos, tres fueron positivos tanto por la Gota-Gruesa como por la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS. Uno fue positivo por la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS y negativo por la Gota-Gruesa.

Cuadro N° 1: Comprende los lugares donde se tomaron las muestras, el número de examinados y el resultado del examen.

Escuela o Tejar	N° Examin.	N° de Positivos.	
		P. vivax	P. Falcip.
Escuela El Guayabo	50	—	—
Escuela La Raya	120	—	—
Escuela Los Gómez	67	1	—
Escuela El Pedregal	64	—	—
Tejar Santa Ana	21	—	—
Tejar San José	43	* 1	—
Tejar de R. Vélez	39	—	—
Ladrillería Guayabal	61	—	—
Enfermos de la Raya			
Piamonte y la Hortensia	26	—	2
Totales	491	2	2

(\*) Positivo por el método de Concentración-Fagocitosis.

Índice parasitario 0.8%

## COMENTARIO

La presencia de paludismo en el sector de Guayabal es de fácil explicación por las condiciones de vida de los habitantes y por las condiciones ambientales de la región que permiten la existencia permanente de criaderos de mosquitos, favorecidos por las tierras bajas areno-arcillosas que impiden la filtración del agua y fomentados por el abandono del canal de encañado y la formación casi continua de pozos para la preparación del barro.

La zona de Guayabal, como todas las zonas pobres del Valle de Medellín, presenta el fenómeno de la afluencia permanente de familias de todas las regiones del Departamento. Regiones como las hoyas de los ríos Cauca, Porce, Nus, Magdalena y la extensa faja de la Carretera al Mar que presentan altos índices palúdicos, contribuyen a fomentar y propagar la malaria en el Valle de Medellín. Teniendo en cuenta la presencia de un transmisor tan eficiente como es el *Anopheles punctimacula*, con sus hábitos domiciliarios nocturnos, es menester tomar medidas para su exterminio total, ya que de lo contrario el paludismo constituirá un azote indefinido.

Si bien la endemividad palúdica, en el sector que nos preocupa ha disminuído, no se debe a las medidas sanitarias, sino más bien a la terapéutica de los obreros enfermos, que están afiliados al Instituto Colombiano de Seguros Sociales (ICSS).

Comparando el método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS con el método de la GOTA GRUESA vemos que el primero nos ofrece más ventajas en lo referente al hallazgo de casos positivos. En lo tocante a su aplicación epidemiológica presenta algunas dificultades como son: la toma de la muestra cuando se trata de niños, el transporte y manipulación en el laboratorio que debe hacerse con rapidez y cuidado. Por estas razones la aplicación sanitaria del método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS podría tener poca utilidad práctica ya que su beneficio en la mayor facilidad diagnóstica puede no ser compensada por los inconvenientes para llevarlo a efecto. Su aplicación en centros de diagnóstico o en Hospitales es recomendable y es de suma facilidad ya que en ellos se cuenta con todos los elementos para efectuarlo en un mínimo de tiempo y con la ayuda de un personal especializado.

## RESUMEN

1). Se presentan los datos concernientes al sector de Guayabal en sus aspectos ambiental, topográfico y meteorológico.

2). Se hicieron 491 observaciones sobre índice parasitario palúdico por dos métodos: Gota Gruesa y CONCENTRACION - FAGOCITOSIS.

3). Se encuentra un índice parasitario de 0.8%. En el diagnóstico mostró mayor positividad el método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS. Se comenta la posible utilidad de este método en su aplicación sanitaria.

#### SUMMARY

1). The environmental, topographic and meteorologic aspects of the Guayabal neighborhood (Medellín valley, Colombia S. A.) are presented.

2). A plasmodial survey in 491 persons was performed, by the thick smear and the C-F methods, showing a parasitic index of 0.8%. Of the 4 cases 3 were diagnosed by the two methods and the fourth by the C-F only. The epidemiological use of this last method is discussed.

#### BIBLIOGRAFIA

Ruiz, P. y Chiquito, L. (1942): Memoria sobre el Proyecto de saneamiento de la zona de tejares "Guayabal" (Itagüí) Rev. Ing. y Arq. 4 (41): 14 - 24. Bogotá.

Correa Vélez, G. (1942): Informe de encuesta palúdica en el sector de Guayabal. Secretaría de Higiene Departamental.

Gast Galvis, A. (1943): Biología y distribución geográfica de los Anophelinos en Colombia. Rev. Fac. Med. 12: 53 - 103. Bogotá.

Soto, H. (1945): Reconocimiento palúdico en una región del Valle de Medellín, Antioquia, Colombia, S. A. Talleres Gráficos Mundo al Día. Bogotá.

## TERCERA PARTE

### CURVA DE PARASITEMIA EN LA REPRODUCCION ASEXUAL DEL PLASMODIUM VIVAX Y SU RELACION CON LA FAGOCITOSIS

GOLGI (1888) dice que si todos los plasmodios completaran su maduración cada dos días como en las infecciones con vivax y cada tres días, en las malariae, la enfermedad resultante siempre progresaría hasta los síntomas perniciosos; pero como esto no ocurre, surgió el concepto de la presencia de factores inhibitorios de las infecciones plasmodiales. Taliaferro (1925), concluye que el período de reproducción asexual sincrónico del plasmodium permite una medida exacta del índice de reproducción en estos parásitos. Taliaferro, W. H. y Taliaferro L. C. (1934), trabajando con **Plasmodium brasilianun**, hallaron los siguientes hechos: en esta especie, el parásito tarda tres días por crecer y producir aproximadamente diez progenies: este ritmo en su reproducción es mantenido de modo constante durante la infección inicial, excepto cuando hay parasitemia alta o una declinación de parásitos, porque el ciclo tarda 4 o 5 días en lugar de 3 o porque disminuye el número de merozoítos por esquizontes. Con este ritmo de producción sólo se obtuvo un aumento real de parásitos de 2.5 veces, de donde se dedujo que morían 7.5 merozoítos liberados de cada esquizonte adulto. A medida que la inmunidad adquirida se desarrolla en los huéspedes la progene se merma cada vez más, hasta el punto de que cuando menos de un merozoíto sobrevive en cada segmentación de esquizonte adulto la parasitemia cae y cesan las manifestaciones clínicas. En este momento, la reproducción del parásito puede hacerse irregular e inhibirse intensamente.

Cannon (1941) estudiando infecciones no letales y sin tratamiento, deduce la existencia de varios períodos sucesivos en lo referente a la parasitemia: a) período prepatente; cuando los parásitos no se encuentran en la sangre; b) aumento agudo de la infección en que los

parásitos se encuentran en la sangre y a un ritmo de multiplicación creciente hasta alcanzar cifras máximas de parasitemia; c) declinación parasitaria en la cual los parásitos disminuyen, y, en ocasiones, lo suficiente para dar fin a una crisis; d) período crónico cuando se puede encontrar todavía escaso número de parásitos circulantes; e) período latente cuando no se encuentran parásitos en la sangre; y g) recaída parasitaria cuando los parásitos aumentan en número y en forma progresiva, durante los períodos crónico o latente. La recaída puede comprender también el recrudecimiento de la actividad clínica de la enfermedad. Es un hecho establecido que la extensión y agudeza de la parasitemia, la declinación de los parásitos, la frecuencia de las recaídas y la tendencia a la recuperación espontánea de los palúdicos depende de la cepa de parásitos, de la dosis y del modo de inoculación y sobre todo de la inmunidad innata y adquirida del huésped.

Desde los primeros estudios en el paludismo, los investigadores relacionan la muerte de parásitos en la inmunidad natural y adquirida con la fagocitosis: Golgi (1886), Marchiafava y Celli (1887), Metchnikoff (1887), estudiaron la fagocitosis en material malárico y postularon que el proceso estaba relacionado con la defensa. Taliaferro y Cannon (1936) trabajando con **Plasmodium brasilianum** en modo Centro América, el cual les produce una infección comparable a la producida por el **P. vivax** o **P. malariae** en el hombre, concluyen: a) En el momento agudo inicial de la infección, en el que la muerte de parásitos se debe a la inmunidad natural, los merozoítos libres y los eritrocitos parasitarios son fagocitados por los macrófagos del bazo y medula ósea; b) en la crisis o declinación parasitaria, que es la terminación del aumento agudo inicial de la parasitemia, los eritrocitos parasitados son regionalmente concentrados en los cordones esplénicos y probablemente aglutinados y adheridos a los macrófagos; c) después de un día los eritrocitos parasitados son ingeridos ávidamente por los macrófagos del bazo, hígado y medula ósea. Esta actividad fagocítica es mayor que la observada antes de la crisis y representa la iniciación de la reacción inmune. Una vez dentro de los fagocitos las células rojas y los parásitos desaparecen rápidamente, mas el pigmento tarda varios meses en desaparecer; d) Cuando los animales se han recuperado de una infección y son reinfectados con una cepa homóloga, a la cual ellos están inmunizados, la filtración esplénica de parásitos y la fagocitosis se establecen en horas, en lugar de semanas o meses como ocurre en la infección inicial. Desde el punto de vista histológico lo que caracteriza a la inmunidad adquirida

es el aumento de la actividad fagocítica de los macrófagos y el aumento local de macrófagos en sitios estratégicos como bazo, hígado y en menor proporción en la medula ósea.

Los macrófagos funcionantes en la inmunidad malárica, son principalmente: 1) Las células litorales de los sinusoides del hígado; 2) las células reticulares de los cordones de Billroth del bazo, y 3) células reticulares de la medula ósea. En el paludismo es un hecho constante la hiperplasia del sistema retico-endotelial y se debe probablemente a la proliferación mitótica de los macrófagos preexistentes.

Taliaferro y Mulligan (1937) en sus estudios con *P. knowlesi* creen que gran número de macrófagos se originan heteroplásticamente de los agranulocitos sanguíneos y sugieren el término de "**Sistema macrófago-linfoide**" para incorporar en un solo término: células reticulares, endoteliales, linfocitos y monocitos.

La inmunidad celular en el paludismo ha sido circunscrita, casi por completo, a los fagocitos del bazo hígado y medula ósea. Los elementos blancos de la sangre y de modo particular el polimorfo nuclear neutrófilo, sólo se tiene como fagocítico ocasional, aunque está el interesante trabajo de Taliaferro y Bloom (1945) en el que se hacen inoculaciones intradérmicas de eritrocitos parasitados en animales normales e inmunes. En los animales inmunes la inoculación provoca reacción inflamatoria, localización y aglutinación de parásitos, y también, fagocitosis por neutrófilos y macrófagos.

De acuerdo con los trabajos anteriores y en la literatura se habla de fagocitosis en la sangre de modo ocasional; mas el panorama que podemos observar en la sangre en su estudio *in vitro* por el método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS es diferente. El objeto de este escrito es mostrar en enfermos las variaciones de la parasitemia en el período febril palúdico y su relación con los índices de fagocitosis, así como algunas variaciones en el leucograma.

## MATERIALES Y METODOS

Las observaciones se realizaron en cuatro pacientes varones, adultos y hospitalizados. Dos de ellos sufrían la infección inicial y tenían una evolución en su sintomatología de más de dos meses. Los dos pacientes restantes presentaban recaídas clínicas de su enfermedad por deficiente terapia y la infección inicial distaba más de seis meses.

A estos pacientes se les encontró en su sangre, *Plasmodium vi-*

vax en todas sus formas de la fase eritrocítica, presentaban crisis febriles, y no estaban recibiendo medicación alguna.

A estos enfermos se les hizo un estudio en la siguiente forma: cada tres horas se les tomó la temperatura y muestra de sangre por punción venosa (5 cc. que se vaciaban en un frasco que contenía oxalato de potasio como anticoagulante); este control se continuó durante 48 horas.

A cada una de las muestras de sangre se les hizo recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria. Con el resto de la sangre se practicó el método de CONCENTRACION-FAGOCITOSIS en cuyos extendidos se hizo el recuento de parásitos e índice de fagocitosis. El recuento de parásitos se hizo en la siguiente forma: la sangre una vez incubada a 37° c por una hora y centrifugada a 1.500 rpm. durante 15', se le extrajo con un **gotero** médico la capa blanquecina con la cual se hicieron extendidos que una vez secos se tiñeron con colorante de Wright. En estas preparaciones se contaron los parásitos intraeritrocitarios por cada 10.000 células rojas. Aunque por el método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS en la capa blanquecina los parásitos quedan en forma libre, fagocitados por los leucocitos y dentro de los eritrocitos; se escogieron estos últimos para hacer el recuento de parásitos por ser la forma en que los plasmodios están más abundantes y más constantes. El índice de fagocitosis se practicó en las mismas preparaciones contando cuántos parásitos eran fagocitados en 500 células (monocitos, neutrófilos y eosinófilos).

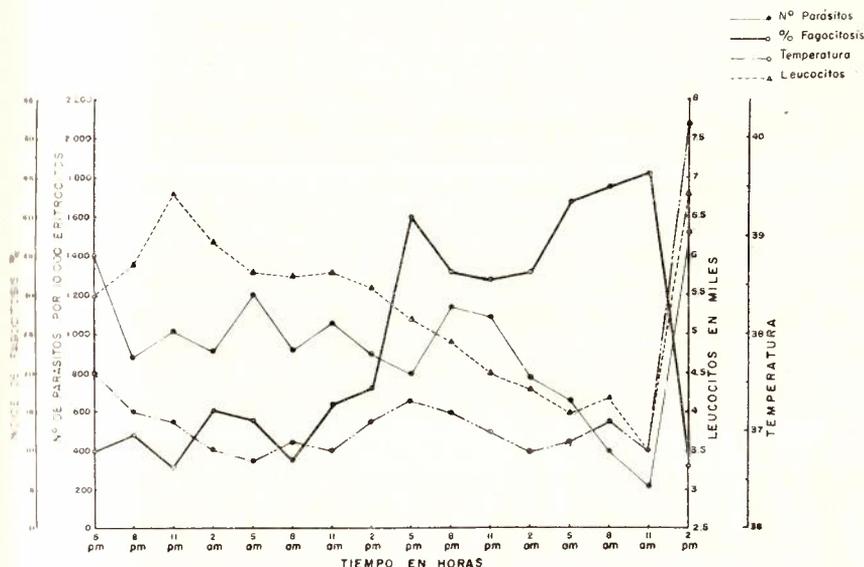
## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en los cuatro pacientes fueron similares en las curvas de parasitemia y en la fagocitosis. (Ver gráfica N° 1).

En el recuento de parásitos se observó franca variación durante el ciclo palúdico. La cifra más baja de parásitos se encontró en el momento del escalofrío o en el espacio de tiempo cercano a él. Durante el período febril y en las horas subsiguientes hubo ascenso en la parasitemia. Durante el período afebril la parasitemia estuvo elevada y con ligeras oscilaciones no constantes. En el período previo al escalofrío hubo descenso más o menos brusco en la cantidad de parásitos (crisis parasitaria).

Los parásitos observados en las diferentes etapas fueron sensiblemente similares entre sí indicando un crecimiento sincrónico de los plasmodios. En el período del escalofrío el hallazgo más común

fue la presencia de esquizontes adultos y de merozoítos libres. En las seis horas posteriores al escalofrío la apreciación morfológica predominante fueron los trofozoítos jóvenes y los merozoítos en la periferia de los eritrocitos.



Gráfica Nº 1—Infección por *Plasmodium vivax*. Muestra la relación inversa entre el número de parásitos y leucocitos del índice de fagocitosis y sus variaciones con la temperatura. - (A. E. carnet Nº 9179 .- ICSS).

### FAGOCITOSIS

La fagocitosis estuvo aumentada durante todo el ciclo palúdico; los índices más altos se hallaron en el escalofrío y en el tiempo previo a él. Cuando se observó una ingestión casi exclusiva de esquizontes adultos. No se encontró fagocitosis de merozoítos. En las 12 o 16 horas que siguieron al escalofrío la fagocitosis tuvo índices inferiores a 15%; este espacio de tiempo fue concomitante con el hallazgo en la sangre de trofozoítos jóvenes y adultos. Después de este tiempo la fagocitosis fue paulatinamente creciente (índices superiores al 15%) hasta la cifra máxima obtenida en el escalofrío. Este tiempo estuvo relacionado con la presencia en la sangre de fases del plasmodium que contienen pigmento o sea esquizontes jóvenes y adultos.

La fagocitosis fue realizada por los monocitos y por células en tamaño y estructura semejantes a los histiocitos. Los granulocitos y en especial los polimorfonucleares neutrófilos tomaron parte muy activa en este proceso, representando cerca del 50% de los fagocitos observados; se vio a los neutrófilos fagocitar parásitos en todas las fases de su evolución, no de una manera ocasional sino en forma constante.

En la sangre periférica de los palúdicos llamó la atención la presencia de fagocitos de gran tamaño, citoplasma azul claro, contorno irregular con pseudópodos y con pequeñas vacuolas en su interior; el núcleo es excéntrico, de cromatina granular y a veces con nucléolo indicado que estas células posiblemente tienen actividad mitótica. Estas células son similares a los histiocitos vistos en extendidas de punciones esplénicas. Este hallazgo se observó en preparaciones hechas de sangre digital, lo que nos demuestra que no es un artefacto.

#### RECUESTO LEUCOCITARIO

El recuento de glóbulos blancos, en general, fue inferior a 10.000 células por  $\text{mm}^3$  con valores ocasionales mayores. Después del período febril fue donde se hallaron las cifras más altas de leucocitos y en uno de los casos se encontró leucocitosis de 14.300 por  $\text{mm}^3$ . Durante el período afebril el descenso de leucocitos fue un hecho constante hasta alcanzar cifras muy bajas en el momento del escalofrío. En tres de los casos, en este período, la cifra de leucocitos fue inferior a 5.000 por  $\text{mm}^3$ .

#### FORMULA LEUCOCITARIA

Los polimorfonucleares neutrófilos no tuvieron variación constante durante el período febril o afebril. Los polimorfonucleares eosinófilos estuvieron elevados a una proporción no superior al 10% y en el momento del escalofrío disminuyeron y aún desaparecieron de la fórmula leucocitaria. Los linfocitos no tuvieron variación alguna. Los monocitos siempre elevados no tuvieron variación constante durante el período febril o afebril.

#### DISCUSION

De los hallazgos presentes tres aspectos merecen ser considerados: primero, la curva de la parasitemia en sí; segundo, el papel de la fagocitosis sanguínea en la inmunidad; tercero, relación de la fagocitosis con el leucograma en el paludismo.

## CURVA DE PARASITEMIA

Desde el punto de vista diagnóstico la parasitemia en los períodos febril y afebril muestra variación. Las cifras más inferiores se obtienen en el período del escalofrío, indicando que este momento es el menos indicado para la toma de la muestra con fines diagnósticos cuando hay sospecha clínica de malaria. Esto tiene interés especial en las primeras crisis febriles cuando la parasitemia de por sí está disminuída, ya que apenas se está iniciando la invasión sanguínea por los merozoítos provenientes del sistema retículo endotelial. Las razones para que en el escalofrío se encuentre la menor cantidad de parásitos, podrían ser: a) por la intensa fagocitosis que se observa en este momento; b) porque es el momento en que se presenta la ruptura de los esquizontes adultos y los merozoítos libres en el plasma son más difíciles de encontrar y diferenciar en una simple muestra.

## PAPEL DE LA FAGOCITOSIS SANGUINEA EN LA INMUNIDAD

Las infecciones plasmodiales humanas causan anemia hemolítica, la cual tiene algunas peculiaridades, ya que no siempre se asocia de signos clínicos de hemólisis (ictericia, anemia, etc.). No obstante, existen hechos constantes que nos revelan su presencia, como son la excreción aumentada del urobilinógeno fecal, la reticulocitosis y el aumento de la eritrofagocitosis.

La anemia hemolítica en el paludismo es el resultado de la destrucción masiva de eritrocitos y podría acompañarse de hemoglobina en el plasma y en la orina. Fairley y Bromfield (1933) estudiando palúdicos y pacientes con fiebre biliosa hemoglobinúrica con métodos de laboratorio, no encontraron evidencia espectroscópica de hemoglobinemia durante el período febril. Ellos concluyen que la destrucción de sangre en el paludismo es principalmente un proceso intracelular. Esta idea es altamente sostenida por los trabajos de Cannon y Taliaferro, (1931) con *Plasmodium cathemerium* en canarios y por Taliaferro y Cannon (1936) con *Plasmodium brasilianum* en monos del Nuevo Mundo, donde demuestran que la muerte de parásitos durante la inmunidad innata está correlacionada con fagocitosis en todos los estados de su desarrollo, por macrófagos del bazo, hígado, médula ósea y suprarrenal. Los macrófagos en estos puntos están acantonados estratégicamente y condicionados para remover parásitos o material palúdico de la circulación. Los estudios anatómo-

patológicos condujeron a Taliaferro (1934) a sugerir que la así llamada inmunidad general presente en muchas infecciones sanguíneas puede actualmente ser una inmunidad local en órganos situados estratégicamente.

Un aspecto interesante es el que nos ofrece la sangre de palúdicos estudiada *in vitro* por el método de la CONCENTRACION-FAGOCITOSIS; en él se conjugan la concentración de parásitos y de leucocitos funcionantes, y se reproduce la temperatura fisiológica y la estasis sanguínea. Es probable que lo que observamos por este método ocurra también *in vivo*. Si esto es así, la fagocitosis sanguínea en el paludismo es parte de la inmunidad innata y adquirida. De modo que la inmunidad en las infecciones plasmodiales sería un proceso general, sistemático y no confinado a algunos órganos como lo demuestra la anatomía patológica. La fagocitosis por los leucocitos sanguíneos es un proceso permanente que tiene una exacerbación durante el período del escalofrío y la razón para que esto suceda podría ser la liberación en el plasma de cierta cantidad de hemoglobina o de pigmento malárico que estimularía este fenómeno. Según la idea de Bonnin y Scharz (1954) la hemólisis y la eritrofagocitosis pueden resultar de una alteración similar en la superficie del eritrocito. La relación directa de la fagocitosis en el paludismo con la presencia del pigmento malárico es muy sugestiva, ya que la fagocitosis es mayor en la fase en que el plasmodium contiene pigmento, esto es, en el período previo al escalofrío en que se encuentra en la sangre preferentemente esquizontes jóvenes y adultos.

El por qué estos fagocitos no se encuentran en extendidos de sangre digital o son muy escasos, puede ser asunto de oportunidad ya que la cantidad de sangre tomada y el sitio de donde se toma pueden ser los más pobres en fagocitos. La idea de Uchida (1925) de que los fagocitos, células grandes deformes y con escasa elasticidad, son atrapados selectivamente por los filtros capilares, en especial el pulmón, podría aplicarse al paludismo en cuyo caso el bazo, el hígado y la médula ósea cumplirían ésta función. Otra posibilidad sería que el fagocito por ser una célula frágil pueda romperse fácilmente en la circulación. (Ver fotos Nos. 13, 15 y 16).

Según lo postularon Rous y Robetson (1917) y Doan y Saban (1926) la fagocitosis tiene como papel más importante la remoción de los eritrocitos degenerados de la circulación, de tal suerte que la fagocitosis es reconocida como una función fisiológica en el mecanismo de la destrucción globular.

En cuanto a las células que desempeñan esta función, es notoria la mayor avidez de los monocitos como células fagocitarias ya que a pesar de su escaso porcentaje en los extendidos de sangre son las que desempeñan esta función más eficazmente. Los polimorfonucleares, en especial los granulocitos, tienen en el paludismo una función preponderante como fagocitos sanguíneos. Es verdad que su avidez es menor, pero su proporción en la sangre es 5 u 8 veces mayor que los monocitos y cuantitativamente desempeña una función tan efectiva como ellos. Es por esta razón por lo que al hacer un recuento de fagocitos la mitad de estas células aproximadamente son polimorfonucleares neutrófilos.

En condiciones fisiológicas normales la función del granulocito neutrófilo es la ingestión de partículas pequeñas (microfago), mas cuando esta condición se altera y el organismo se ve atacado por un germen del tipo del Plasmodium, que hace una multiplicación crecientemente en el terrente circulatorio, tiene que condicionar sus defensas de acuerdo con el enemigo, es en esta forma, posiblemente, como el neutrófilo y aún el eosinófilo se convierten en macrófagos. En esta sucesión de hechos los granulocitos sanguíneos así como los grandes macrófagos semejantes a los histiocitos podrían ser la manifestación celular sanguínea de la inmunidad adquirida. (Ver fotos Nos. 10 y 14).

#### RELACION DE LA FAGOCITOSIS CON EL LEUCOGRAMA EN EL PALUDISMO

RECUESTO LEUCOCITARIO. El descenso paulatino y constante de los leucocitos durante el período afebril y que llega a ser mas notorio durante el escalofrío, nos hace pensar en un proceso de destrucción periódico de las células blancas. La medula ósea en los palúdicos se encuentra hiper plástica no sólo en la serie roja, sino también en las series granulocítica y monocítica y los elementos regeneradores en estas series se muestran activos en cantidad y en formas de división. Correlacionando estos hechos con la fagocitosis se puede pensar que las células blancas una vez cumplida su misión de defensa son destruidas en el organismo por los mecanismos antes expuestos. De este modo podría interpretarse la leucopenia presente durante el escalofrío y la leucopenia permanente observada en los palúdicos crónicos.

La notoria disminución de los polimorfonucleares eosinófilos durante el escalofrío podría interpretarse como una reacción similar a la producida por la inyección de pirógenos bacterianos o como cam-

bio característico presente en la reacción de alarma por la activación del mecanismo corteza suprarrenal-hipófisis, según Selye (1946).

#### RESUMEN

1). A cuatro pacientes hospitalizados que podían paludismo por *Plasmodium vivax* se les tomó temperatura y muestras de sangre cada 3 horas durante 48 horas. En las muestras de sangre se hizo recuento de parásitos, índice de fagocitosis, recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria.

2). Se encontró que las cifras más inferiores de parásitos ocurrieron durante el escalofrío. En este momento también se hallaron los índices más altos de fagocitosis. Las cifras de leucocitos fueron paulatinamente decrecientes hasta el escalofrío, cuando se encontró leucopenia y eosinopenia.

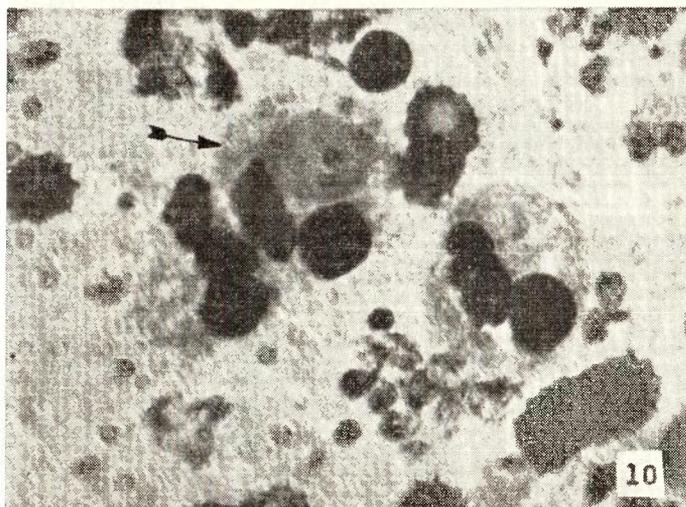
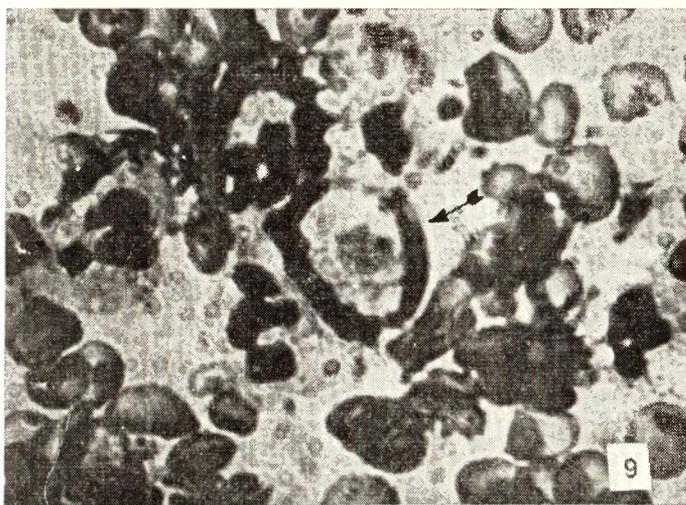
3). Se sugiere que la fagocitosis en la sangre de los palúdicos es un mecanismo que disminuye la multiplicación de los plasmodios y además puede ser la causa de la leucopenia.

#### SUMMARY

1). In 4 hospitalized malaria patients harboring *P. vivax* the record of the temperature as well as blood samples were taken every 3 hours during 48 hours. In each blood sample the following was carried out: quantitative estimation of parasites, phagocytic index, white cells count and differential count.

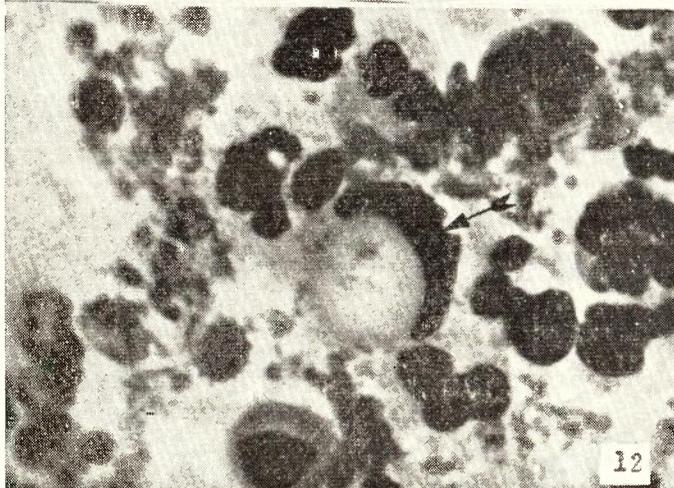
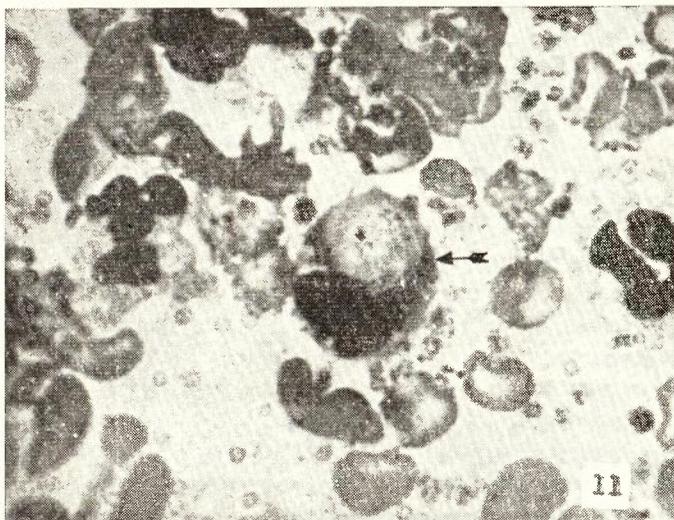
2). During the chills the lowest number of circulating parasites and the highest phagocytic activity were found. The total number of leucocytes diminished progressively from the fever to the chills, when leucopenia eosinopenia were present.

3). We suggested the possibility that the phagocytosis in the circulating blood is a mechanism that lowers the multiplication of the plasmodia and could be the cause of the leucopenia in chronic malaria.



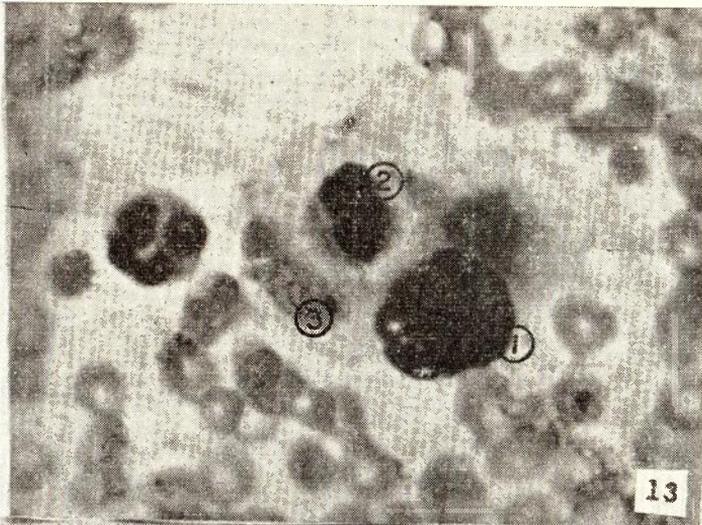
Microfotografía N° 9 - Fagocito con plasmodio ingerido y eritrocito adherido a la superficie.

Microfotografía N° 10 - Polimorfonuclear neutrófilo fagocito eritrocito parasitado.

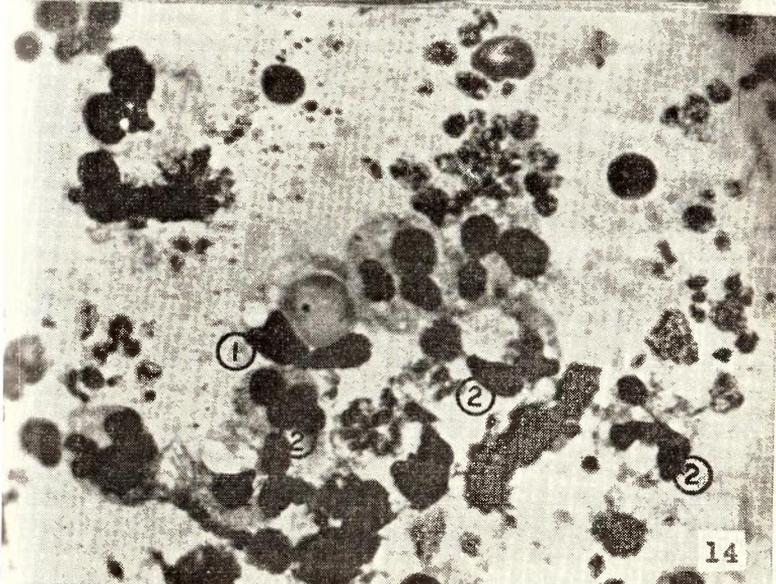


Microfotografía N° 11 - Esquizonte de *P. vivax* fagocitado por monocito.

Microfotografía N° 12 - Núcleo de monocito abierto en media luna por la fagocitosis de eritrocito parasitado.



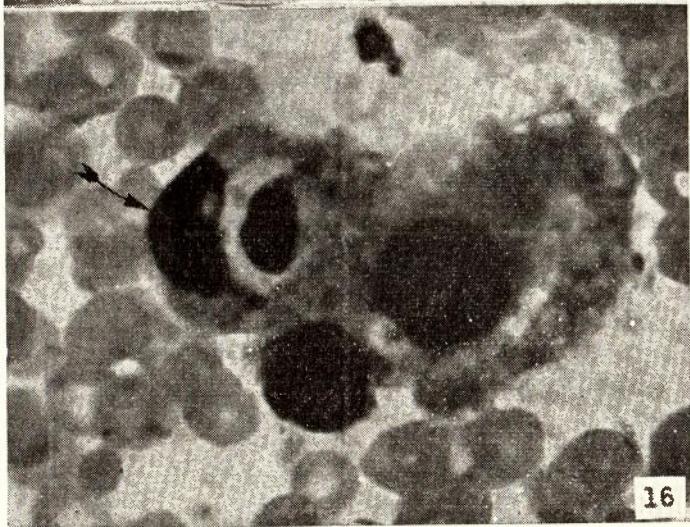
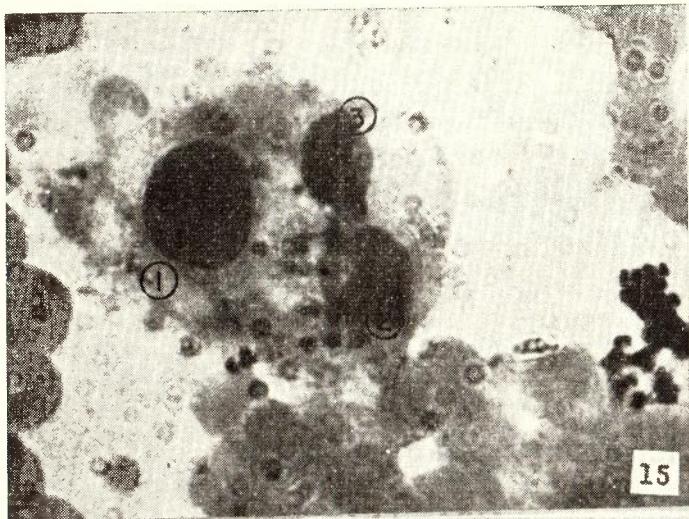
13



14

Microfotografía Nº 13 - Punción esplénica en un caso de paludismo por *P. vivax* (1) fagocito que ha ingerido (2) monócito y plasmodium.

Microfotografía Nº 14 - Fagocitosis de Polimorfonucleares neutrófilos (1) eritrocito parasitado, (2) con vacuolas.



Microfotografía N<sup>o</sup> 15 - Punción esplénica en un caso de paludismo por *P. vivax* (1) célula reticular que ha ingerido, (2) monocito y (3) fagocito periférico.

Microfotografía N<sup>o</sup> 16 - Extendido de punción esplénica en un caso de paludismo, se observa un grupo de macrófagos uno de ellos ha ingerido leucocitos que ha fagocitado.

## BIBLIOGRAFIA

- Bonnin, J. A. and Schwartz (1954): The combined study of agglutination, hemolysis and erythrophagocytosis, with special reference to acquired hemolytic anemia. *Blood* 9: 773.
- Cannon, P. R. and Taliaferro, W. H. (1931): Acquired immunity in avian malaria III. Cellular reactions in infections and superinfection. *J. prev. Med.* 6: 37.
- Cannon, P. R. (1941): Pathologic Aspects of human malaria. (A Symposium on human malaria) pub. 15: 214 - 222, Washington D. C. Am. Assn. Adv. Sci.
- Doan, C. A. and Sabin, F. R. (1926): Normal and pathological fragmentation of red blood cells, the phagocytosis of these fragments by desiccated endothelial cells of the blood stream; the correlation of the peroxidase reaction with phagocytosis in mononuclear cells. *J. exp. med.* 43: 839.
- Golgi, C. (1886): Ancora Sulla infezione malarica. *Gazz. d. Osp.* 7: 419, citado por Taliaferro, W. H. Immunity to the malaria infections. *Body. M. P. Malariology* W. B. Saunders Company. Phil and Lond. 1949.
- Golgi, C. (1888): *Rif Med.* 4: 734 735 - 740 - 746 - 747. Citado por Taliaferro W. H. y Taliaferro, L. G. Asexual Reproduction in *P. brasilianum* *Jou. Inf. Dis.* 75: I. 1944.
- Marchiafava, E. and Celli, A. (1887): Sulla infezione malarica. *Atti della R. Accad. Med. di Roma.* 13: 489. Citado por Taliaferro, W. H.: Immunity to the malaria infections. *Boyd, M. F.: Malariology.* W. B. Saunders Company. Phil. and Lon. 1949.
- Metchnikoff, E. (1887): A contribution to the study of malaria. *Russkaya, med.* 12: 207. Citado por Taliaferro, E. H.: Immunity to the malaria infections. *Boyd, M. F.: Malariology.* E. B. Saunders Company. Phil and Lon. 1949.
- Rous, P. and Robertson, O. H. (1917): The normal fate of erythrocytes, I. The finding in healthy animals. *J. exp. Med.* 25: 651.
- Selye, H. (1946): The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J. Clin. Endocrinol.* 10: 117.
- Taliaferro, L. G. (1925): *Americ. Jour. Hig.* 5: 742 - 789.
- Taliaferro, W. H. (1934): Some cellular bases for immune reactions in parasitic infections. *J. parasit.* 20: 149.
- Taliaferro, W. H. and Bloom W. (1945): Inflammatory reactions in the skin on normal and immune canaries and monkeys after the local injections of malarial blood. *J. inf. Dis.* 77: 109.
- Taliaferro, E. H. and Cannon, P. R. (1936): Cellular reactions during primary infections and superinfections of *Plasmodium brasilianum* in Panamanian monkeys. *Jou. Infec. Dis.* 59: 72.
- Taliaferro, W. H. and Mulligan, W. W. (1937): The histopathology of malaria with special reference to the function and origin of the macrophages in defense. *Indian M. research Mem.* 29: I.
- Taliaferro, W. H. y Taliaferro, L. G. (1934): *Tæer. Jou. Hig.* 20: 1 - 49.
- Uchida, H. (1925): Citado por Bonnin y Schwartz *Blood.* 9: 773.

## RECONOCIMIENTO

El método de **concentración-fagocitosis** surgió de un hallazgo ocasional. El valor de las observaciones iniciales y la orientación en el estudio posterior fue dado y diseñado por mi Maestro, amigo y presidente de tesis el doctor Alberto Echavarría Restrepo.

En los tabajos he recibido el estímulo y las enseñanzas de una parte del grupo de profesores jóvenes que están empeñados en la larga y ardua labor de mejorar la orientación de la enseñanza médica en nuestra facultad. Son ellos los doctores: Alfredo Correa Henao, Ignacio Vélez Escobar, Héctor Abad Gómez, Oscar Duque Hernández, Guillermo Latorre, Antonio Ramírez, David Botero Ramon y Rodrigo Solórzano. Para ellos mi tributo de admiración, respeto y agradecimiento.

La parte técnica fue efectuada en asocio de la señorita Yolanda Hernández.

En la confección del segundo capítulo tuve la colaboración del doctor Ernesto Molina, Jefe de la Sección de Malariología de Antioquia, y la ayuda técnica de las señoritas enfermeras del Centro de Higiene de Itagüí; a ellos se debe el fruto.

Las ilustraciones fueron elaboradas en el Departamento de Fotografía de la Facultad de Medicina.