

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 23 N° 2. — 1973 —ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN - COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín - Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". Licencia No. 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa para libros y revistas editados en Colombia. Permiso No. 258, Administración Postal Nacional.

Dra. Vilma Piedrahita E.
Decana Facultad de Medicina

Dr. Alfredo Naranjo Villegas
Presidente de la Academia

EDITOR :

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Víctor Bedoya
Dr. Fernando Cardona
Dr. Jorge Restrepo M.
Dr. Rafael Elejalde S.
Dr. J. Iván Vargas G.

Dra. Leni Oberndorfer
Dra. Angela Restrepo M.
Srta. Melba Aristizabal
Dr. Ramón Córdoba P.

CONTENIDO

EDITORIAL

- Relevo en el Decanato de la Facultad de Medicina A.R.C.* 123
- Desarrollo de los Centros de Información Toxicológica.*
Dr. Raúl Guillermo Osorio G. 125
- La Vigilancia Epidemiológica.*
Dres. Rodrigo Barceló, Arturo Morales, Helena Espinosa de R. 131
- Infecciones Micóticas Superficiales de Etiología Mixta* Informe sobre 80 casos. Dra. Angela Restrepo M., Srtas. Ivonne Correa R., Luz H. Moncada F., Dr. Gonzalo Calle V. 137
- Toxoplasmosis: Títulos de anticuerpos en Humanos y Gatos Domésticos de Medellín, Colombia*
Dres. M.L. Jewell, D.P. Thompson, J.K. Frenkel 145
- Estudio Prospectivo Clínico y Microbiológico de las Meningitis Subagudas y Crónicas.*
Dres. Humberto Uribe P., Angela Restrepo M. y Federico Díaz G. 153
- Quimioterapia de la Tuberculosis.*
Dr. Alejo Cifuentes Sánchez 165
- Alteraciones de los mecanismos de Coagulación en Toxemias del embarazo.*
Dres. J. Borrero, E. Sanclemente, J.L. Arango, J. Botero Uribe, Srtas. Beatriz Escobar y Guiomar Acosta. 173
- Campaña educativa sobre el uso de las transfusiones*
Drs. Sigifredo Palacio R, José Ma. Forero N, y Jaime Villanueva L. 179

BIBLIOTECA MEDICA
Universidad de Antioquia
28 MAYO 1985

DESARROLLO DE LOS CENTROS DE INFORMACION TOXICOLOGICA

*Raúl Guillermo Osorio G. Q.F. M.Sc. **

Después de la segunda guerra mundial, hubo una gran producción de nuevas sustancias químicas y por consiguiente la aparición de nuevos productos industriales, productos caseros y medicamentos. Los diversos nombres, las características y la toxicidad de estas nuevas sustancias no eran del entero conocimiento de los médicos o farmacéuticos. Se vió entonces la necesidad de un profundo conocimiento de estas sustancias para hacer el tratamiento correcto en caso de una intoxicación.

En 1950, la Academia Americana de Pediatría organizó un comité para la prevención de accidentes. Como resultado de un largo estudio, este comité encontró que en 1952 el 51o/o de las urgencias eran debidas a intoxicaciones; por lo tanto, en el año de 1953, el capítulo de Illinois de la Academia Americana de Pediatría inició un proyecto piloto en la ciudad de Chicago conocido como "Centro de Control de Envenenamientos", recibiendo la cooperación de los hospitales locales, del Departamento de Salud y del Laboratorio Toxicológico estatal.

El Centro de Control de Envenenamientos de Chicago abrió así sus puertas en noviembre de 1953, suministrando información para el tratamiento de intoxicaciones y posteriormente organizando un programa de prevención.

A este Centro de Chicago se le considera como el primero en aparición, aunque en realidad fue en Holanda en el año de 1949, cuando se inauguró el primer Centro de Información, bajo los auspicios de la Real Sociedad Holandesa para el Progreso de la Farmacia. Este Centro trataba de suministrar información exclusivamente a los farmacéuticos con datos de medicamentos y plantas medicinales en cuanto a toxicidad y contraindicaciones.

En el año 1950, por primera vez, un organismo hospitalario especializado en el tratamiento de las intoxicaciones agudas se hizo responsable, además de la misión informativa, de la misión de tratamiento; de esta manera nació por iniciativa privada, en el Hospital de Leeds de Inglaterra, el primer Centro Antitóxico, con la doble misión de información y de tratamiento (1).

* Profesor Asistente II del Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín.
Coordinador del Centro de Información Toxicológica de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

En esta forma se inició el desarrollo de los Centros de Información, o Centros Antitóxicos, o Centros de Control o Centros de Asesoramiento, nombres usados según el servicio que se quiera prestar.

El crecimiento fue tan extraordinario que para el año de 1956 en los Estados Unidos funcionaban 16 Centros establecidos en las principales ciudades norteamericanas.

Un importante paso en la historia de los Centros de Control fue la formación del "National Clearinghouse for Poison Control Centers". En noviembre 12 de 1956, el Congreso de la Asociación Americana de Salud Pública, recomendó la creación de este organismo dependiendo del Departamento de Salud, Bienestar y Educación de los Estados Unidos, cuya función sería la de servir de organismo central y oficial de los Centros Norteamericanos (2).

De esta manera, todos los países comenzaron a desarrollar sus respectivos Centros y es así como encontramos al Canadá que comenzó su control con 4 Centros en 1957 y desde esa fecha han creado muchos más.

Francia abrió en París su primer Centro en 1957 con la doble misión de información y de tratamiento bajo la dirección de los profesores Gaultier y Fournier; en 1961 el Centro de Lyon bajo la tutela del profesor Luis Roche y Verónica Vincent. Además los Centros de Marsella, Nancy y Tours completan el extraordinario esfuerzo de los franceses en este campo (1).

En esta misma época, Finlandia inaugura su Centro en la ciudad de Helsinki (3).

En el año de 1962, Argentina inaugura el Centro de Asesoramiento Toxicológico bajo la dirección del doctor Emilio Astolfi y que funciona como Centro Nacional.

En 1963, y bajo la dirección del doctor Govaert, nace el Centro de Bélgica en la ciudad de Bruselas (4).

En 1964 abrió sus puertas el Centro de Haifa en Israel dirigido por el doctor Naf Herz (5).

En 1966 Suiza creó su Centro de Zürich bajo la dirección del profesor Franz Boverly y el de Polonia bajo la dirección del doctor L. Cholewa; cabe anotar aquí que este Centro es uno de los más completos del mundo con información, tratamiento y servicio de análisis de laboratorio (6-7).

Entre 1971 y 1972, tanto Venezuela como Costa Rica han fundado sus propios Centros, continuando así el esfuerzo latinoamericano en la lucha de información.

En 1971 fue creado el Centro Español de Toxicología con la vigilancia del doctor Guillermo Tena Nuñez (8).

En diciembre de este mismo año en la ciudad de Medellín, se fundó nuestro Centro de Información Toxicológica, bajo los auspicios de la Universidad de Antioquia y

con la dirección de los doctores Jairo Isaza Cadavid, Darío Córdoba Palacio y Raúl Guillermo Osorio G.

Como se puede ver, progresivamente año por año los diferentes países crean su primer Centro o aumentan el número de acuerdo a sus habitantes. El Comité Asesor de la Organización Mundial de la Salud recomienda la creación de un Centro por cada 10 o 12 millones de habitantes.

OBJETIVOS:

Los principales objetivos de los Centros Antitóxicos son los de información y de tratamiento. En el II Congreso Europeo de Centros de Toxicología, celebrado en Copenhague en el año de 1966, el Comité regional de Europa de la Organización Mundial de la Salud estudió los 3 interrogantes que se presentan al crear los Centros de Información Toxicológica:

- 1o. Quién debe responder a las llamadas.
- 2o. A quién se debe responder.
- 3o. Qué se debe responder.

Al primer interrogante estuvieron de acuerdo que debía responder un médico y especificaron aun más, diciendo que este médico fuera especializado en Toxicología o muy relacionado con esta ciencia.

Referente a quién se debe responder, hubo disparidad de conceptos puesto que numerosos países señalaron que únicamente se debía responder a llamadas hechas por médicos; y la gran mayoría de otros países sostenían que tan importante como el médico eran en muchos casos el médico veterinario, el farmacéutico y el público en general.

Y a la pregunta sobre qué se debe responder, sí se obtuvo un concepto uniforme de que la información fuese una verdadera respuesta científica sobre los consejos a seguir, sobre toxicidad, sintomatología, tratamiento y vigilancia o cuidados de enfermería; ésto para los médicos y profesionales afines. Al público en general se le ha de dar consejos elementales de primeros auxilios, haciendo hincapié en la necesidad de llamar a un médico inmediatamente, para que sea él quien se ponga en contacto con el Centro Toxicológico (1-9).

Es necesario discutir dos áreas en las cuales los Centros de Información Toxicológica tienen un valor limitado. Primero, ellos no son laboratorios de análisis químicos de productos desconocidos o de líquidos biológicos. El público tiene la impresión de que la ciencia moderna ha progresado hasta el punto de que la identificación de un producto o sustancia desconocida se hace en unos pocos minutos de trabajo. La mayoría de nosotros sabemos que esto no es verdad; al contrario, requiere varias horas o días de intenso trabajo por personal técnico y con equipos muy especializados. No obstante, podemos encontrar algunos Centros del mundo que tienen este

servicio por quedar localizados en o cerca de laboratorios de toxicología, tales como el de Polonia, el de Madrid y el de Medellín.

Segundo, el personal del Centro no puede hacer diagnóstico a casos clínicos asociados con una exposición a sustancias químicas. Ellos sólo pueden suministrar signos y síntomas de la intoxicación. Es el médico tratante quien debe decidir si la enfermedad está relacionada a la exposición (10).

Uno de los parámetros que demuestra la importancia de un Centro de Información Toxicológica es el número de llamadas de este tipo que recibe; pero hay que tener en cuenta que hay diversos factores que influyen en el volumen de las llamadas:

- 1o. El número de habitantes que cubre el Centro.
- 2o. El nivel de vida de la población servida por el Centro, ya que según las estadísticas, el porcentaje de las intoxicaciones depende de dicho nivel.
- 3o. Función del Centro. Es obvio que un Centro que da información al público en general recibirá mayor número de llamadas que aquellos Centros que limitan su información a determinados profesionales.
- 4o. Publicidad hecha al Centro.
- 5o. Antigüedad del Centro. Se ha comprobado con los Centros de los Angeles, París y Lyon, que el número de llamadas progresa de un año al otro formando una curva sigmoidea, en la cual se observará que a los 2 o 3 años el número de llamadas es escaso, siguiendo un aumento progresivo y a los 10 ó 12 años, la curva tiende a estabilizarse o ascender lentamente (1).

Siguiendo la clasificación norteamericana, se han adoptado las siguientes definiciones para clasificar los diferentes Centros (2):

A. Centros de Información Toxicológica:

Están destinados exclusivamente a recolectar y distribuir información relacionada a todos los aspectos toxicológicos. Estos Centros estarán localizados en Departamentos de Salud, Escuelas de Medicina o Escuelas de Farmacia. Estos Centros no tendrán facilidades de tratamiento y tendrán ayuda proveniente del Gobierno o Departamento de Salud para la preparación de material educativo y preventivo.

B. Centros de Control de Envenenamientos:

Estos Centros tienen tanto la misión del Centro de Información como la de Centros de Tratamiento y estarán localizados en hospitales con ayuda del Gobierno y los Departamentos de Salud.

C. Centros de Tratamiento Toxicológico:

Los Centros de Tratamiento están localizados en las salas de emergencias de hospitales. El Centro mantendrá un pequeño servicio de referencia con información limitada para suministrar a médicos locales. Además contará con antidotos y equipo disponible para tratamiento de emergencias toxicológicas.

También servirán como núcleo central para el desarrollo de programas de Clínicas Toxicológicas y programas de prevención a la comunidad.

CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA (Medellín)

Este Centro queda localizado en el Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina y tiene la ventaja que además de la información, presta un eficaz servicio de análisis de laboratorio.

Atiende las llamadas desde las 8:00 a.m. hasta las 6:00 p.m. y pronto espera poder prestar el servicio durante las 24 horas del día, incluyendo sábados y domingos.

El personal que atiende es un personal calificado en Farmacología, Toxicología y Clínica. Además cuenta con un experto grupo de Asesores en diversas ramas para las consultas escritas o telefónicas que requieran información especializada.

El Centro posee una bibliografía toxicológica extensa, contando con libros, artículos y colecciones de revistas especializadas en este tema.

Desde su iniciación ha publicado información toxicológica para médicos y para el público en general.

RESUMEN

Con el fin de tener un conocimiento del desarrollo de los Centros de Información Toxicológica del mundo, se ha hecho una ligera revisión de los más importantes Centros existentes hasta este momento.

Se indica además los objetivos básicos que persigue este tipo de organización, como son los de Información y Tratamiento.

Se hace énfasis en los interrogantes: ¿Quién debe responder a las llamadas? , ¿a quién se debe responder? y ¿qué se debe responder? .

Se define que es un Centro de Información Toxicológica; un Centro de Control de Envenenamientos y un Centro de Tratamiento Toxicológico. Además se presenta el Centro de Información Toxicológica de la Universidad de Antioquia de reciente fundación.

SYNOPSIS

In order to obtain a knowledge of development of the Poison Control Centers of the world, it has make a fast revision of the most important Centers existing until this moment.

It suggest moreover like basic objective to have not only information but treatment service.

REFERENCIAS

1. Bodin F., Cheinisse C.F., 1969. Toxicología Práctica. Ed. Guadarrama. Madrid.
2. Verhulst, H. L., Cann, H. M., 1960. National Clearin House for Poison Control Centers U.S. Public Health Service. J. of the Amer. Pharm. Ass. 3:122-126.
3. Martikainen, U-M., 1972. Comunicación personal. Elsinki.
4. Govaerts, M., 1972. Comunicación personal. Centre Antipoisons. Bélgica.
5. Herz, N., 19772. Comunicación personal. Poison Information Center. Haifa, Israel.
6. Markiewicz, J., 1972. Comunicación personal. Institute of Forensic Research. Polonia.
7. Hartman, H.P., 1970. "Die tätigkeit des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums". Schweizerische Arztezeitung 51:798-800.
8. Tena Nuñez G., Piga Rivero A., 1971. Compendio de Toxicología Práctica. Ed. Ruan. España.
9. Goulding, R., 1965. The Role of Poisons Information Centres. The Practitioner 194:120-125.
10. Verhulst, H. L., 1971. Poison Control Centers and Their Functions. Division of Hazardous Substances and Poison Control, Bureau of Product safety. Food and Drug Administration. U.S.A.

LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

Autores : Rodrigo Barceló, M.D., MSP (1)
Arturo Morales, M.D., MSP (2)
Helena Espinosa de R., M.D., MSP (3)

Las consideraciones relativas a vigilancia epidemiológica que nos proponemos presentar, no son conceptos nuevos, ni mucho menos originales, probablemente conocidas por la mayor parte del personal que trabaja en Salud Pública, aunque muy olvidados en el presente.

Este ensayo se ha basado en una revisión de la literatura y en una serie de discusiones y reflexiones hechas por el grupo de la Sección de Epidemiología de la Escuela Nacional de Salud Pública. Creemos que pueda ser una contribución para el mejoramiento de los Servicios de Salud en nuestro medio.

ASPECTOS CONCEPTUALES DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

La vigilancia epidemiológica es un proceso regular y continuo de observación e investigación de las principales características y componentes de la morbilidad en una comunidad, dando prioridad en dicho proceso a la evaluación de aquellas enfermedades que puedan ser influenciadas por las diferentes actividades de Salud Pública. Es un elemento fundamental para planear, ejecutar y evaluar medidas de control, dando una base técnica y científica para determinar la conveniencia de extender en la comunidad diferentes actividades de Salud Pública y para cuantificar la eficacia de dichas actividades (1,2,3,4,5).

La base fundamental de la vigilancia es un adecuado sistema de información epidemiológica, entendiendo dicho sistema no sólo como la recolección y condensación de los informes de Morbi-Mortalidad, sino incluyendo el análisis, la evaluación, publicación y proposición de diferentes alternativas de acción, de modo que sea un proceso enteramente dinámico y racional (6,7).

Las fuentes de los datos son variadas, incluyendo entre ellas hospitales, Centros de Salud, Puestos de Salud, Seguros Sociales, Compañías Aseguradoras, Escuelas de Salud Pública, Laboratorios de Salud Pública, Universidades, Industrias, médicos particulares, otras instituciones privadas y descentralizadas y encuestas de morbi-mortalidad preparadas expresamente para obtener información más segura cuando sea necesario.

(1) Residente de Epidemiología de 3o. Año, Escuela Nacional de Salud Pública.

(2) Residente de Epidemiología de 3o. Año, Escuela Nacional de Salud Pública.

(3) Jefe de la Sección de Epidemiología, Escuela Nacional de Salud Pública.
Medellín, Colombia.

De esas fuentes se recolectan los datos, se condensan, se analizan y posteriormente son utilizados para informes semanales, mensuales y anuales para información al público, autoridades de salud, para investigar y predecir brotes, para aislamiento o cuarentena, para inmunización y profilaxis de ciertas enfermedades. Además, sirven de base informativa para acciones legislativas y para reforzar acciones legales (8).

Es obvio que este sistema de información epidemiológica da la base para investigaciones epidemiológicas aplicadas y básicas que posteriormente reforzarán o cambiarán la estrategia de enfrentar las enfermedades.

Para la marcha de este sistema de información se necesita una notificación adecuada, tanto en calidad como en magnitud, de otro modo las acciones de Salud Pública pierden valor ante una notificación distorsionada.

Se entiende que para la utilización racional de la información disponible debemos aprovechar los conocimientos y avances científicos, lo cual implica un trabajo de equipo multidisciplinario entre clínicos, epidemiólogos, patólogos, microbiólogos, virólogos, personal de estadística, planificación, etc..

Actualmente se dispone de instrumentos adecuados para el tratamiento y prevención de muchas enfermedades transmisibles. Sin embargo, la eficacia de tales instrumentos es inferior a la esperada por la equívoca organización administrativa, por las condiciones culturales y socio-económicas adversas de las áreas y por la falta de un sistema de vigilancia epidemiológica adecuado que permita evaluar la trayectoria de dichas enfermedades.

Un sistema de vigilancia epidemiológica debe involucrar no sólo enfermedades transmisibles, sino también enfermedades degenerativas, mentales, cáncer, accidentes e intoxicaciones, enfermedades ocupacionales, etc..

En nuestro medio muchas de las enfermedades crónicas como carcinoma de cervix, carcinoma gástrico, enfermedades cardiovasculares, mentales y accidentes constituyen un problema real de Salud Pública, por eso a pesar de ser las enfermedades transmisibles prioritarias en la vigilancia no deben dejarse a un lado las enfermedades crónicas.

La vigilancia, o "La toma del pulso a la comunidad" como la llama Peterson, debe ser la tarea básica del epidemiólogo, ya que en ella está implícito el estudio de la distribución de la enfermedad en forma dinámica, y la necesidad de investigar las diferentes características que condicionan dicha distribución, como un medio de hacer programas realistas de control (8).

La vigilancia epidemiológica se puede concebir sostenida por varios *ejes o directrices* a saber:

1. Clasificación Racional de Enfermedades:

Enfermedades clasificadas por etiología o según sistema anatómico, basándonos en la clasificación internacional de enfermedades.

Consideramos preferible la clasificación de enfermedades por factores etiológicos a la clasificación por sistema anatómico, porque esta última clasificación no concuerda, en términos generales, con el concepto epidemiológico de DAÑOS, en el cual un daño es definido como una enfermedad o conjunto de enfermedades que, aun cuando de etiología diferente, tienen similar medio de transmisión, o similares factores condicionantes y, por lo tanto, son semejantemente vulnerables a determinadas acciones de salud.

Ilustraremos este último punto con un ejemplo extraído de la Clasificación por Daños utilizada actualmente en Colombia. Considerando el Daño 23 (enfermedades del Aparato Circulatorio), vemos que están incluidas varias entidades tales como: Fiebre Reumática, Várices, Infarto Pulmonar y otras que, de ninguna manera tienen factores condicionantes semejantes, ni son susceptibles de enfrentarse con acciones de salud similares. De modo que esta clasificación no obedece a criterios epidemiológicos apropiados.

2. La Mortalidad.

Por el efecto que tienen las enfermedades en la sobrevivencia de los individuos, reflejada en las muertes.

3. La Morbilidad.

Reflejada en la utilización de los servicios de salud por la comunidad (de — manda).

4. La forma como la morbilidad afecta a ciertos grupos específicos de la población.

5. Los indicadores de salud que miden ciertas características biológicas (peso, altura, presión arterial, etc.).

Generalmente el análisis de la morbilidad no se hace sólo a través de una directriz sino por combinación de algunas de las cinco enumeradas, dando énfasis a una.

En vigilancia epidemiológica se debe evaluar la importancia relativa de las enfermedades como componentes de la morbilidad. Esta importancia relativa depende de la magnitud del problema, de la trascendencia y de la vulnerabilidad de las enfermedades.

ETAPAS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

1. Búsqueda y recolección de la información disponible de las diversas fuentes y condensación en un mínimo esencial para su uso posterior.

En la recolección de la información de las fuentes se utilizan diversos recursos (9,10,11):

- a. Notificación de casos.
- b. Notificación de muertes.
- c. Búsqueda de secuelas (ejemplo: polio).
- d. Informes de brotes epidémicos.
- e. Investigación de situaciones epizooticas en las Zoonosis.
- f. Encuestas serológicas.
- g. Encuestas bacteriológicas.
- h. Indicadores indirectos (ejemplo: Cicatriz de BCG).

Debemos volver a enfatizar la necesidad de una notificación adecuada de casos y de muertes, principalmente en los niveles operativos locales como hospitales y centros de salud.

Las Facultades de Medicina, Escuelas de Salud Pública, los niveles nacional y seccionales de Salud tienen la responsabilidad directa de motivar a los médicos que están en los diversos niveles de atención.

Si, aún así, la información es deficiente, se puede recurrir a encuestas de prevalencia por muestreo en la comunidad para valorar la magnitud de las enfermedades en un medio determinado. Tienen el inconveniente de ser un instrumento que demanda muchos recursos. Otro tipo de encuesta es la de incidencia y, de hecho, en nuestro medio se han utilizado con alguna frecuencia en estudios de cáncer. También se pueden tomar muestras de los registros médicos existentes. La búsqueda de secuelas, encuestas serológicas y bacteriológicas básicamente se hacen por encuestas de prevalencia en una muestra representativa de la población, o de sus grupos más susceptibles. Vgr. Población escolar en estudios de estreptococo beta-hemolítico y fiebre reumática.

- 2. Determinar las enfermedades prioritarias por vulnerabilidad, o sea la medida en que las enfermedades pueden curarse o prevenirse teniendo en cuenta el avance alcanzado en el momento por la medicina.
- 3. Determinar las enfermedades prioritarias por trascendencia, juzgada ésta por el daño que producen en los individuos, o el que podrían causar si no existieran medidas de control.
- 4. Dividir las prioridades en:
 - a. Aquellas enfermedades para las cuales pueden formularse estrategias de acción, teniendo muy en cuenta la participación de los administradores y planificadores de salud.
 - b. Aquellas enfermedades en las cuales se necesitan investigaciones epidemiológicas básicas y de campo antes de tomar cualquier medida para combatirlas.

Podemos mencionar algunos ejemplos de investigaciones básicas: 1) Experimentos o investigaciones que conduzcan al conocimiento del factor

etiológico de una enfermedad; 2) Verificación de pruebas de inocuidad y efectividad de productos biológicos.

Entre las investigaciones de campo mencionaremos:

- 1) Estudios de factores de riesgo asociados con una enfermedad en una población particular, en un momento dado.
- 2) Investigaciones ecológicas, útiles, muchas veces, para esclarecer la historia de una enfermedad, debido a que los datos proceden de áreas político-administrativas que no coinciden siempre con áreas ecológicas.

5. Realizar las investigaciones epidemiológicas básicas y de campo.
6. Formular recomendaciones a la autoridad competente para la toma de decisiones.

La fijación de las enfermedades prioritarias que necesitan investigaciones epidemiológicas básicas o de campo y la ejecución de dichas investigaciones, son la razón de ser de un sistema de información epidemiológica en un Servicio de Salud, ya sea a nivel nacional, regional o local.

BASES PARA LA ORGANIZACION DE LA VIGILANCIA

Para poner en marcha un sistema de vigilancia epidemiológica nacional, con proyección a los niveles regionales y locales se necesita:

- a. El alzaprima de la vigilancia epidemiológica debe ser un sistema adecuado de registros.
- b. Convencimiento de las autoridades competentes de que la vigilancia epidemiológica en los servicios debe ser una actividad básica como un medio de conocer las necesidades de los servicios y las necesidades de Salud de la población.
- c. El personal que trabaja en Salud debe familiarizarse con la filosofía de la vigilancia epidemiológica.
- d. La vigilancia implica la existencia de una estructura administrativa funcional en los Servicios de Salud, de modo que exista una coordinación adecuada entre los grupos de epidemiología, atención médica, planificación y saneamiento ambiental.
- e. Hay la necesidad de acondicionar laboratorios de referencia a nivel nacional y regional, teniendo como base la infraestructura existente.
- f. La investigación debe ser actividad común e indispensable en los Servicios de Salud.

- g. Finalmente debemos recordar que la vigilancia debe ser hecha por cada una de las diferentes secciones que componen el grupo de Epidemiología en los servicios de Salud, a saber: Transmisibles, crónicas, mentales, accidentes, zoonosis y cualquier otra que pudiera existir.

RESUMEN

Planteamos algunas consideraciones relativas a los aspectos filosóficos y doctrinarios de la vigilancia epidemiológica: Describimos resumidamente sus diversas etapas y, finalmente, presentamos las bases para la organización de un sistema de VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA NACIONAL con proyección a los niveles Regionales y Locales.

SYNOPSIS

This paper suggests some considerations about the philosophical aspects of the Epidemiological surveillance. It summarizes several of its stages and finally, it presents the bases for the organization of a National Epidemiological surveillance system with projection to the regional and local levels.

REFERENCIAS

1. Langmuir. *The surveillance of communicable diseases of national importance*. New England Journal of Medicine. 268(4): 182-191, Jun.1963.
2. Raska, K. "National and international surveillance of communicable diseases. W.H.O. Chronicle 20:315, 1966.
3. ----- *La Vigilancia Epidemiológica y su papel en los programas de inmunización* (Seminario sobre métodos de administración en programas de vacunación). OMS/OPS -Serie de informes técnicos Nro. 187. Washington 1969.
4. ----- *El Concepto de Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles*. Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 70(2):125-136, 1971.
5. Clark, Duncan., MacMahon, B. *Preventive Medicine*. Little, Brown and company. Boston, 1967. pags. 833.
6. Trimmer, C. *La participación de los servicios de estadística en los de vigilancia epidemiológica*. Salud Pública de México.
7. Cohen, J. *Planning the activities and assessing the priorities of Epidemiologic component of a Health service information system*. Bull of the international Epidemiological Association. Vol. 18, 1969.
8. Peterson, D.R. "The practice of epidemiology" (En): Fox, J., Hall, C y Elveback, L. *Epidemiology, man and disease* 4 ed. New York, MacMillan 1972. pp.315-327.
9. *National and global surveillance of communicable disease (1968) Report of the sessions at the Twenty-first World Health Assembly W.H.O.*
10. Vides Tovar, M. *Conceptualización, evolución histórica y elementos actuales de la Vigilancia Epidemiológica*. Salud Pública de México. 12(4):497-507, 1971.
11. Erickson, G.M. et. al. *Informe preliminar sobre la Vigilancia Epidemiológica en un estudio de campo en gran escala con vacuna antipoliomielítica de administración oral*. Bol. Ofic. Sanit. Panamer. (50):3, Mayo, 1961.

INFECCIONES MICOTICAS SUPERFICIALES DE ETIOLOGIA

MIXTA — INFORME SOBRE OCHENTA CASOS

*Angela Restrepo M. **

*Ivonne Correa R. **

*Luz H. Moncada F. **

*Gonzalo Calle V. ***

INTRODUCCION

Las micosis superficiales son bastante comunes en nuestro medio. En estudio anterior (1) se había señalado la frecuencia de tales micosis, identificándose a los agentes responsables de las mismas. El presente informe tiene por objeto señalar la presencia de infecciones micóticas superficiales de etiología mixta, las que vienen siendo observadas con cierta regularidad en los últimos años. Como, además, el tratamiento de las afecciones micóticas superficiales varía dependiendo de si son causadas por mohos o por levaduras, consideramos de interés el ilustrar la existencia de esta dualidad.

MATERIALES Y METODOS

El estudio comprendió todos los pacientes atendidos en el laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina en un período de 12 meses, de noviembre de 1971 a noviembre de 1972. Los procedimientos seguidos para la toma de las muestras así como las técnicas de cultivo e identificación de los hongos, fueron descritos anteriormente (1). Ellos pueden resumirse así:

- a. Examen microscópico directo (KOH) en busca de restos de micelio o de estructuras compatibles con levaduras (blastosporos, pseudomicelios).
- b. Cultivos en el medio de Sabouraud modificado(*) con cloranfenicol y cicloheximida, el que fue incubado a temperatura ambiente por tres semanas. Las colonias obtenidas en tal medio fueron identificadas microscópicamente por su esporulación en el caso de los dermatofitos y de otros mohos y por la

* Laboratorio de Micología. Departamento de Microbiología y Parasitología.

** Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

* Mycocoel Agar, B. B. L. Cockeysville, Maryland.

producción de clamidosporos y la fermentación de azúcares en el caso de las levaduras. La identificación de los géneros *Geotrichum* - *Trichosporum* se realizó en microcultivos con base en la formación de artrosporos (*Geotrichum*) o de artrosporos-blastosporos (*Trichosporum*), como también en el aspecto levaduriforme de las colonias.

Para considerar como significativo el aislamiento de cualquiera de los hongos de papel etiológico incierto (*Aspergillus*, *Scopulariopsis*, *Candida* esp., *Geotrichum*, *Trichosporum*) era necesario el haber visto estructuras compatibles con ellos en el examen directo o, haber observado en el cultivo más de 5 colonias desarrollándose en los sitios de colocación del material patológico.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se atendieron 1.585 pacientes con sospecha de infección micótica superficial(**). De ellos, 607 fueron comprobados como micosis, con 330 por dermatofitos, 276 por *Candidas*, 1 por un moho diferente (*Aspergillus* sp.). De este total 80 correspondieron a infecciones mixtas. Las últimas estuvieron repartidas así: 43 por dermatofitos y *Cándida*; 6 por dermatofito y *Geotrichum*; 8 por dos dermatofitos diferentes; 19 con *Candida* y *Geotrichum* (o *Trichosporum*); 3 por *Cándida* y *Aspergillus* o *Scopulariopsis* y 1 por dos dermatofitos, *Candida* y *Geotrichum*. Estos 80 casos representan el 13.1o/o de las micosis superficiales comprobadas en el laboratorio durante el período de estudio.

Como puede apreciarse en el Cuadro No. 1, el sexo masculino estuvo más comprometido (52 pacientes) que el femenino (28 pacientes). Sin embargo, esta relación se invirtió observándose 17 casos en mujeres y sólo 2 en hombres, en el caso de lesiones por *Cándida-Geotrichum* (o *Trichosporum*).

Con respecto a la edad, no se encontraron pacientes menores de 10 años, predominando la afección mixta en los adultos jóvenes, 21-30 y 31-40 años, con 31 y 21 casos, respectivamente. En cuanto a la localización de las lesiones, la afección mixta más frecuente ocurrió en los pies, 32 casos, correspondiendo 13 de ellos a lesiones interdigitales. La siguieron en orden de frecuencia, la lesión inguinal y la ungueal, con 19 casos cada una.

También se aprecia en el mismo Cuadro que de los 43 casos estudiados con la combinación dermatofito-*Cándida* el predominio fue de lesiones en piel (17 casos) y en región inguinal (18 casos).

En cambio, la combinación *Cándida-Geotrichum* (o *Trichosporum*) fue más frecuente en las lesiones ungueales, 11 casos de los 19 comprobados. Los 3 pacientes con *Cándida-Aspergillus* (o *Scopulariopsis*) tenían todos lesiones ungueales e igual cosa ocurrió con el caso cuádruple. Las agrupaciones de 2 dermatofitos o de dermatofito- *Geotrichum* se observaron, casi exclusivamente, en los pies, (7 de los 8 casos por dos dermatofitos y 5 de los 6 casos por dermatofito-*Geotrichum*).

** Excluidos los casos de pitiriasis versicolor y de piedra del cabello.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE OCHENTA CASOS DE INFECCION MICOTICA MIXTA
DE ACUERDO AL SEXO, LA EDAD Y LA LOCALIZACION DE LA LESION

		AGRUPACION DE LOS AGENTES ETIOLÓGICOS						
		DERMATO- FITO + CANDIDA	DERMATO- FITO + GEOTRI- CHUM	DERMAT. +DERMA- TOFITO	CANDIDA +GEOTRI- CHUM o TRI- CHOSPORUM	CANDIDA +ASPERGI- LLUS o SCO- PULARIOP- SIS	CON MAS DE DOS AGENTES	TOTALES
Nj. Casos		43	6	8	19	3	1(*)	80
S E X O	M	38	4	8	2	0	0	52
	F	5	2	0	17	3	1	28
E D A D	10-20	8	0	0	3	0	0	11
	21-30	14	4	5	6	2	0	31
	31-40	12	1	2	5	1	0	21
	41+	9	1	1	5	0	1	17
L O C A L I Z A C I O N	Manos	1	0	0	3	0	0	4
	Pies	17	5	7	3	0	0	32(**)
	Cuerpo	4	0	0	2	0	0	6
	Uñas	3	1	0	11	3	1	19(***)
	Ingle	18	0	1	0	0	0	19

(*) De este paciente se aislaron 2 dermatofitos, *Candida* y *Geotrichum*

(**) Trece casos correspondieron a lesiones interdigitales

(***) Tres casos con lesiones en las uñas de los pies

Las varias combinaciones de agentes etiológicos se pueden apreciar en el Cuadro No. 2. En el grupo I la combinación más frecuente fue la del *Epidemorphyton floccosum-Cándida* observada en 18 oportunidades. Fueron también comunes las asociaciones de *Trichophyton rubrum-Cándida*, 12 casos y de *T. mentagrophytes-Cándida*, 10 casos. En general y para este grupo predominaron especies de *Cándida* diferentes a la *C. albicans*, 29 casos en contraste con 14 de esta última especie.

En el grupo II el *Geotrichum Esp.* no demostró ninguna preferencia por asociarse con cierto dermatofito, observándose por igual con el *T. rubrum*, el *T. mentagrophytes* y el *E. floccosum*. Algo similar fue apreciado en el grupo III, donde los varios dermatofitos se agruparon en forma más o menos regular. En el grupo IV, la *C. albicans* se encontró asociada al *Geotrichum Esp.* en sólo 3 casos, cuando las otras especies de *Cándida* aparecieron asociadas a tal hongo en 13 oportunidades y al *Trichosporum Sp.* en 3. Las demás combinaciones no merecen destacarse.

CUADRO No. 2

AGRUPACION DE LOS AGENTES ETIOLOGICOS AISLADOS
DE OCHENTA CASOS DE INFECCION MICOTICA MIXTA

AGRUPACION DE LOS AGENTES ETIOLOGICOS			Nº. de Casos
I. DERMATOFITO+ CANDIDA	<i>C. albicans</i>	<i>Otras especies de Candida</i>	
	<i>T. rubrum</i>	7	5
	<i>T. tonsurans</i>	1	1
	<i>T. mentagrophytes</i>	1	9
	<i>E. floccosum</i>	5	13
	<i>M. gypseum</i>	0	1
II. DERMATOFITO + GEOTRICHUM (especies)	<i>T. rubrum</i>		2
	<i>T. mentagrophytes</i>		2
	<i>E. floccosum</i>		2
III. DERMATOFITO + DERMATOFITO	<i>T. rubrum</i> + <i>T. tonsurans</i>		1
	<i>T. rubrum</i> + <i>T. mentagrophytes</i>		2
	<i>T. rubrum</i> + <i>E. floccosum</i>		1
	<i>T. mentagrophytes</i> + <i>T. tonsurans</i>		2
	<i>T. mentagrophytes</i> + <i>E. floccosum</i>		2
IV. CANDIDA + GEOTRICHUM o TRICHOSPORUM (especies) (*)	<i>C. albicans</i>		3
	Otras especies de <i>Candida</i>		16
V. CANDIDA + ASPERGILLUS o SCOPULARIOPSIS (especies)	<i>C. albicans</i>		2 (***)
	Otras especies de <i>Candida</i>		1 (**)
VI. MAS DE DOS AGENTES	<i>T. rubrum</i> + <i>T. tonsurans</i> + <i>Candida tropicalis</i> + <i>Geotrichum Esp.</i>		1
	TOTALES		80

(*) De éstos, 3 cultivos fueron clasificados como *Trichosporum* y 16 como *Geotrichum*.

(**) *C. albicans* + *Aspergillus fumigatus*

(***) *Candida* Esp. + *Aspergillus fumigatus*, *Candida* Esp. + *Scopulariopsis* Esp.

CUADRO No. 3

RELACION ENTRE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN DIRECTO Y DEL
CULTIVO EN OCHENTA CASOS DE INFECCION MICOTICA MIXTA

CULTIVOS CON	EXAMEN DIRECTO				TOTALES
	Restos Micelio	Levaduras	Micelios + Levad.	Neg.	
I. DERMATOFITO + CANDIDA	14	15	9	5	43
II. DERMATOFITO + GEOTRICHUM	3	1	2	0	6
III. DERMATOFITO + DERMATOFITO	8	0	0	0	8
IV. CANDIDA + GEOTRICHUM o TRICHOSPORUM	1	15	0	3	19
V. CANDIDA + ASPERGILLUS o SCOPULARIOPSIS	0	0	3	0	3
VI. MAS DE DOS AGENTES	1	0	0	0	1
TOTALES	27	31	14	8	80

Comparando los resultados del examen directo con los del cultivo (cuadro No. 3) se observa que la infección mixta como tal fue diagnosticada al directo en 9 de los 43 casos (20.9o/o) de la asociación dermatofito-*Cándida*; en 2 de los 6 casos (33.3o/o) de dermatofito-*Geotrichum* y en los 3 de *Cándida-Aspergillus* (o *Scopulariopsis*). En el paciente con 4 hongos diversos, el examen directo no reveló tal asociación. En los grupos restantes (dermatofito-dermatofito y *Candida-Geotrichum* (o *Trichosporum*) el examen directo no ofrece muchas posibilidades diferenciales ya que los agentes lucen idénticos (dermatofitos) o muy similares (*Candida-Geotrichum*) en los productos patológicos. Del Cuadro No. 3 se desprende también que el diagnóstico por examen directo fue, en la mayoría de los casos, el de una dermatomicosis o el de una candidiasis, pero no el de una afección mixta.

La Fig. No. 1 presenta un cultivo primario en el cual se aisló un dermatofito (*T. rubrum*) y una levadura (*C. albicans*).

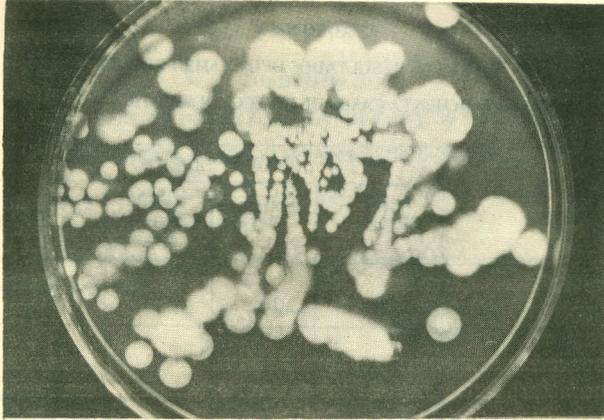


Fig. No. 1: Cultivo original proveniente de lesiones interdigitales de pie que muestra la presencia de dermatofito (*T. rubrum*) y levadura (*C. albicans*).

DISCUSION

La presencia y el aislamiento de varios hongos a partir de una misma lesión cutánea no es evento demasiado frecuente, pero ha sido documentado en la literatura. Reiersöl (3) informa sobre el hallazgo de 13 casos en estudio realizado en 131 pacientes (0.9o/o), predominando la asociación dermatofito-*Cándida*. Londero (4) encuentra 4 casos con *T. rubrum*-*Candida* en una serie de 842 pacientes (0.4o/o). Verhagen, Manier y Vanbreuseghen (5) en estudio realizado en 632 escolares observan 41 pacientes (6.4o/o) afectados por dermatofitos en combinaciones dobles y triples. Pinkerton, Mullins y Shapiro (6) señalan la presencia de varios dermatofitos, así como de la asociación dermatofito-*Geotrichum* en el 0.8o/o de sus pacientes. En trabajo anterior (1) encontramos 3 casos con dos dermatofitos y otros 3 con dermatofito-*Candida* en un grupo de 464 pacientes (1.2o/o). En dicha publicación, sin embargo, no se ofrecieron los datos correspondientes a las asociaciones con *Geotrichum*. En el presente informe y aún haciendo caso omiso de los pacientes (20 en total) de los cuales se aisló *Geotrichum* o *Trichosporum* en asociación con otro patógeno reconocido, observamos una frecuencia de afecciones mixtas del 9.8o/o (60 de 607 casos), la que es significativamente mayor que la anteriormente informada (1.2o/o).

El papel jugado por especies de *Geotrichum*-*Trichosporum* en la producción de lesiones cutáneas es aún motivo de discusión. Para algunos autores (6, 7) estos hongos tienen ingerencia directa en la patología cutánea; para otros (2), serían saprofitos asociados al verdadero agente responsable pero sin descartar una simbiosis benéfica para ambos, especialmente a nivel de las lesiones inguinales e interdigitales. Vale la pena anotar que, en la presente serie, el 50o/o de los aislamientos se efectuó a partir de lesiones inguinales (13 de 26) y el 30.7o/o de interdigitales (8 casos).

Una situación similar aunque no tan debatida, es la ocupada por los mohos de los géneros *Aspergillus* y *Scopulariopsis*. Bereston y Waring (8) así como Zaias (9), han informado casos en los cuales especies varias de *Aspergillus* han sido demostradas como verdaderos causantes de onicomycosis. Igualmente, los informes de Belson y Fragues (10) y del mismo Zaias (9) señalan el papel definitivo jugado por el *Scopulariopsis brevecaulis* en la patología ungueal.

La apariencia de los cultivos en los tres casos informados en este estudio, los cuales mostraban la asociación de colonias de *Candida* y del moho en el sitio de colocación del detrito ungueal, así como la observación al examen directo de blastosporos y micelios septados, permiten afirmar que la asociación *Candida-Aspergillus*, *Candida-Scopulariopsis* tuvo caracter etiológico.

La asociación dermatofito-*Candida* fue la más frecuente de todas (43 casos). En el 55.8o/o de los pacientes de este grupo parece existir una relación con la humedad, el roce y la temperatura existentes en los pliegues, ya que ambos hongos se aislaron de 6 pacientes con lesiones interdigitales y de 18 con lesiones del área inguinal. Igualmente merece comentarse el hecho de que más de la mitad de las lesiones por *Candida-Geotrichum* ocurrieron en mujeres (17 de 19 casos) y correspondieron a lesiones ungueales (11 de los 19 casos), sugiriendo una relación ocupacional. En efecto, en las mujeres dedicadas a oficios domésticos, la humedad y el pequeño pero repetido trauma del área ungueal, pudiera favorecer la proliferación de estos hongos levaduriformes con la aparición subsiguiente de anomalías.

Desde el punto de vista del médico tratante es indispensable conocer la existencia de una infección micótica mixta. Puesto que en la mayoría de las especies el examen directo revela sólo un 20 a un 33o/o de las combinaciones, los cultivos son mandatorios. Esto es especialmente cierto en el caso de la asociación dermatofito-*Candida* puesto que, para obtener la curación, deberá utilizarse una terapia combinada y simultánea para ambos agentes. En el caso de las asociaciones *Candida-Geotrichum* (o *Trichosporum*), no hay criterio unánime sobre la terapia para los dos últimos agentes, aunque estudios *in vitro* señalen su sensibilidad a la Nistatina (11). En las lesiones ungueales por *Candidas* mas mohos la ablación podría ser la única forma racional de terapia ya que ni los *Aspergillus* ni el *Scopulariopsis* son sensibles a los antimicóticos utilizados en la práctica. El tratamiento de las *Candidas* puede efectuarse con la Nistatina o la anfotericina B (9).

RESUMEN

Se presentan 80 casos de infección micótica superficial de etiología mixta, los que fueron observados en el período de un año. La mayoría de las lesiones ocurrieron en los pies (32 casos), las uñas (19 casos) y la región inguinal (19 casos). La asociación de hongos más frecuente fue la de dermatofito-*Candida*, observada en 43 pacientes y seguida por la de *Candida-Geotrichum* (o *Trichosporum*) encontrada en 19 pacientes. Otras asociaciones (dermatofito-dermatofito, dermatofito-*Geotrichum*, *Candida-Aspergillus*, *Candida-Scopulariopsis*) fueron observadas en un número menor de pacientes. Las especies involucradas, su papel en la etiología de la lesión, así como los datos epidemiológicos pertinentes, son discutidos en el texto. Igualmente se hace hincapié en la necesidad de recurrir a los cultivos si se quiere instaurar el tratamiento adecuado.

SYNOPSIS

The mycological data obtained from 80 cases of mixed superficial mycotic infections are reported. This number of cases represents a 13.10/o of the total mycotic infections observed in a 12-month period. The great majority of the cases occurred in males, ages 21 to 50 years. The sites more often compromised were the feet (32 cases), the nails (19 cases) and the inguinal area (19 cases). The fungal association more often observed was that of a dermatophyte plus *Candida* (43 patients). Other associations were observed less frequently. The involved fungal species as well as their probable role in the etiology of the lesion and some of the epidemiological aspects are discussed in the text. Emphasis is placed on the necessity of utilizing cultures for proper diagnosis and rational therapy.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su reconocimiento por habernos referido los pacientes motivo del presente estudio a los siguientes médicos, doctores: Iván Rendón P.; Fabio Uribe J.; Alonso Cortés C.; Víctor Cárdenas J.; Jorge Restrepo M.; Juan Pedro Velásquez B.; Stella P. de Castañeda; Flavio Gómez V.; J. Ignacio Gómez U.; Aníbal Zapata G. y Hernando Posada G.

REFERENCIAS

1. Restrepo, A.; Quintero, M.; Moncada, L.H. y Calle, G. Agentes causales de micosis superficiales en nuestro medio. *Ant. Med.* 20:77-87, 1970.
2. Vieu, M. y A. Ségrétain. Contribution á l'étude de *Geotrichum* et *Trichosporum* d'origine humaine. *Ann. Inst. Pasteur.* 96:421-433, 1959.
3. Reiersöl, S. Mycological investigation of diseases nails and skin in 131 patients. *Act. Path. Microbiol. Scand.* 54:30-38, 1962.
4. Londero, A.T. Algunos aspectos das micosis no interior do Rio Grande do Sul. *Rev. Fac. Farm. Bioq. Sta. María.* 12:63-76, 1966.
5. Verhagen, A.R.H.G.; S.H. Manier y R. Vangreuseghem. Dermatophytes in Kenya. *Transact. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.* 63:275-283, 1969.
6. Pinkerton, M.E.; J.F. Mullins y E.M. Shapiro. The ecology of superficial fungus infections in Galveston, Texas. A five-year study. *Tex. Rep. Biol. Med.* 15:26-38, 1957.
7. Morenz, J. Geotrichosis, en "The pathological anatomy of mycoses. Human infections with fungi, actinomycetes and algae". R.D. Baker, Editor, Springer-Verlag. Berlin. 1971. Pags. 919-952.
8. Bereston, E.S. y W.S. Waring. *Aspergillus* infection of the nails. *Arch. Dermatol. Syph.* 54:552-557, 1946.
9. Zaias, N. Onychomycosis. *Arch. Dermatol.* 105:263-274, 1972.
10. Belsan, I y P. Fagner. Onychomykosen, hervorgerufen durch *Scopulariopsis brevicaulis*. *Hautarzt.* 16:256-264, 1965.
11. Drouhet, E. Action de la nystatine in vitro et in vivo sur *C. albicans* et autres champignons levuriformes. *Ann. Inst. Pasteur.* 88:298-307, 1955.

TOXOPLASMOSIS: TITULOS DE ANTICUERPOS EN HUMANOS Y GATOS DOMESTICOS DE MEDELLIN, COLOMBIA *

M. L. Jewell **
D. P. Thompson ***
J. K. Frenkel **

INTRODUCCION

La incidencia de toxoplasmosis en una población determinada es de interés para evaluar el riesgo de una madre embarazada, quien puede infectar y posiblemente, dar a luz un niño con toxoplasma. Existe mucho interés en conocer cómo se adquiere la toxoplasmosis. Se conoce, hasta el presente, que dos estados del *Toxoplasma* pueden participar en la transmisión, el quiste en la carne y los oocistos de las heces del gato (1, 2). Desde el punto de vista epidemiológico, el clima y las costumbres locales y personales de comer carne, son hechos importantes; los diferentes tipos de contacto del hombre y del ganado, con gatos, heces de gatos, suelo contaminado con fecales y de huéspedes transportadores, juegan papel como posibles mecanismos de transmisión.

MATERIALES Y METODOS

En julio de 1968 en el Banco de Sangre del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, Colombia, se tomaron muestras de sangre citratada de 184 donadores de sangre (90o/o hombres, 10o/o mujeres), con edades entre los 16 y 30 años. En junio de 1970 se sangraron al azar, un grupo de gatos domésticos.

El plasma de los donadores de sangre fue congelado y llevado por vía aérea a Kansas, Estados Unidos. Los anticuerpos para *Toxoplasma* fueron determinados por

* Auspiciado en parte por un programa de becas para estudiantes del Centro Médico de la Universidad de Kansas (NIH GRSG 5 SO1 RRO 5373-09); por una ayuda de la Fundación Ford a la Universidad de Kansas para Investigación cooperativa en Centro América y por la ayuda AI-07489 del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, U.S.A.

** Department of Pathology and Oncology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas 66103, U.S.A.

*** Dirección actual: Department of Medicine, University of Oregon, School of Medicine, Portland, Oregon 97201, U.S.A.

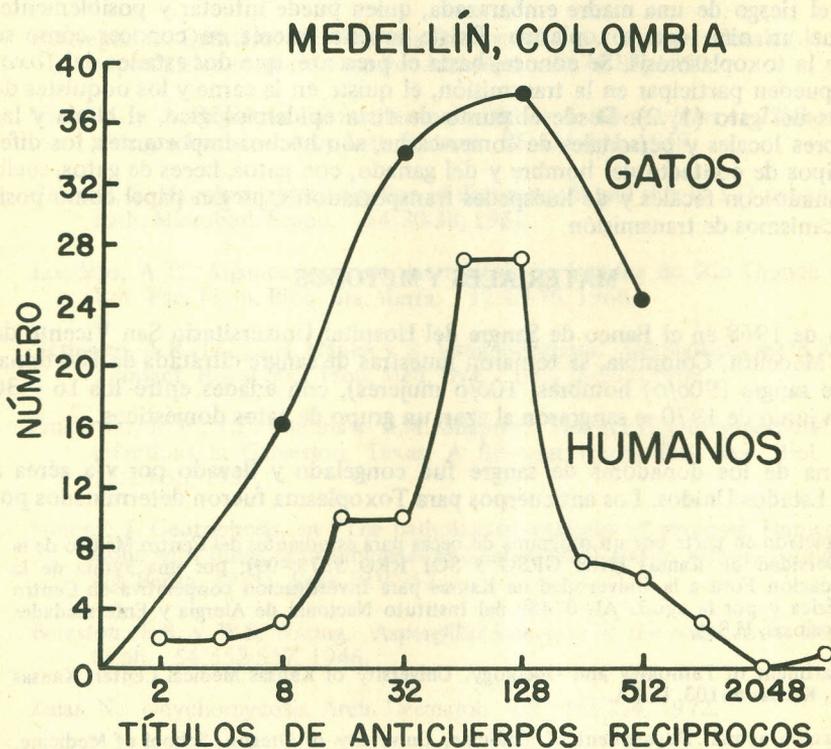


la prueba del colorante (3) utilizando la cepa RH de *Toxoplasma*. Todos los títulos fueron informados en términos de la dilución final. Se sangraron un total de 181 gatos de los barrios de Medellín. Los animales fueron inmovilizados y sangrados de la vena marginal de la oreja, luego marcados para evitar el volverlos a utilizar. Los sueros de los gatos también fueron congelados y enviados por vía aérea a la Unidad de Investigación de América Central en la Zona del Canal de Panamá. La determinación de anticuerpos para *Toxoplasma* fue verificada por la reacción de inmunofluorescencia indirecta (4) utilizando un antisuero de gato conjugado con fluoresceína. El suero fue inicialmente probado a la dilución 1:8 y si era positivo se titulaba para obtener el título final.

RESULTADOS

Alrededor del 53o/o de los adultos jóvenes se encontraron con anticuerpos para *Toxoplasma*. La distribución de los títulos de la prueba del colorante se encuentran en el Cuadro y en la Fig. No. 1.

El 62o/o de los gatos domésticos estudiados tenían títulos de anticuerpos para *Toxoplasma*. Los títulos de anticuerpos fluorescentes para *Toxoplasma* se observan en el Cuadro No. 2 y la Fig. No. 1.



CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS PARA
TOXOPLASMA SEGUN LA EDAD EN LOS DONADORES DE SANGRE EN
MEDELLIN, COLOMBIA

GRUPO DE EDAD	DILUCIONES DEL SUERO													TOTAL N°.	% POSITIVOS
	0	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096		
16-20	28	1	0	0	6	2	7	11	3	3	2	0	1	64	56.3
21-25	40	1	2	1	3	5	14	8	3	2	1	0	0	80	50.0
26-30	18	0	0	2	1	3	6	8	1	1	0	0	0	40	55.0
16-30	86	2	2	3	10	10	27	27	7	6	3	0	1	184	53.2

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS PARA
TOXOPLASMA EN GATOS DOMESTICOS DE
MEDELLIN, COLOMBIA

TITULO	N°.	% DE ANIMALES ENCUESTADOS
< 8	69	38.12
8	16	8.85
32	34	18.78
128	38	20.99
512	24	13.26
Positivos :	112/181	62 %

DISCUSION

La presencia de anticuerpos para *Toxoplasma* en el 52.3o/o de la población donadora de sangre entre las edades de 16 y 30 años en Medellín, Antioquia, sugiere que la prevalencia de Toxoplasmosis es más alta que en la mayoría de los Estados Unidos pero más baja que en El Salvador. Feldman (5) informó una prevalencia del 14o/o de anticuerpos para *Toxoplasma* en reclutas militares entre las edades de 17 y 26 años en los Estados Unidos. Remington y col. (6) encontraron una prevalencia de 69o/o en población de 15 a 30 años en El Salvador. Considerando la sero-conversión anual en las diferentes localidades en la población de Medellín el índice de adquisición es aproximadamente del 2o/o mientras que en El Salvador varía entre 5 y medio y 8o/o por año y de medio a 1o/o anual en los Estados Unidos.

Cuando analizamos la ecología de la Toxoplasmosis en Medellín, se pueden considerar separadamente varios factores, tales como altitud, incidencia de la infección en la población de gatos domésticos, clima, lluvias, factores socioeconómicos y población susceptible en un momento determinado.

Walton, Arjona y Benchoff (7) propusieron que existe relación inversa entre la prevalencia de anticuerpos para *Toxoplasma* en una población dada y la altitud en la cual ella vive. Medellín tiene una altitud alrededor de 1.500 metros sobre el nivel del mar. Es similar a la altitud de Volcán, Panamá a 1.310 metros. Volcán tuvo una prevalencia de 36o/o en el grupo de edad de 7 a 14 años, con un índice de adquisición de anticuerpos aproximadamente 3o/o por año (7). Ambas ciudades son similares con respecto a la altitud y al índice de adquisición de anticuerpos. Sin embargo no podemos necesariamente correlacionar estas dos localidades, porque Volcán es un pueblo pequeño de provincia con una población relativamente estable, mientras en Medellín hay una inmigración considerable de residentes. No se tomaron datos del lugar de nacimiento o duración de residencia en Medellín. Muy probablemente, en una proporción considerable la población de donadores son individuos nacidos en sitios de altitud más baja o alta, quienes llegan a Medellín en busca de trabajo y complementan su salario donando sangre.

Además del flujo rural, el grupo de donadores está también formado por clase urbana pobre y media trabajadora quienes en su mayoría probablemente han tenido una prolongada residencia en Medellín. El por qué la altitud modifica la prevalencia de toxoplasmosis, es algo que debe aclararse.

La prevalencia de anticuerpos para *Toxoplasma* en humanos y en la población de gatos domésticos están correlacionados, probablemente debido a cierto grado de saturación del ambiente con ooquistes de *Toxoplasma*, suponiendo que los gatos infectados por primera vez excretarán gran cantidad, hasta un billón de ooquistes durante 10 a 12 días (8). La presencia de ooquistes de *Toxoplasma* constituye un medio a través del cual los humanos y otros animales pueden contraer toxoplasmosis directamente; además hay un número variable de infecciones adquiridas por la ingestión de carne de animales infectados. El nivel de gatos infectados en Medellín es de 62o/o mientras que en los gatos de ciudad Kansas y comunidades rurales de Iowa es de un 45o/o (9). Los gatos del estudio en Medellín comprendieron animales de todas las edades, en cambio los gatos de los Estados Unidos que fueron examina-

dos, eran adultos en su mayoría. Basados en la edad de los gatos estudiados, la población de estos animales en Medellín parece que llega a infectarse más tempranamente en su vida. Esto puede favorecer que los gatos excreten ooquistes en múltiples ocasiones, aunque esto no se ha estudiado en detalle (2).

La probabilidad de adquirir anticuerpos en la población de gatos domésticos es más alta en Medellín. La edad promedio de adquisición del parásito es temprana, lo que hace pensar que los hábitos alimentarios de estos gatos difieren de los de Iowa. En su mayor parte los gatos de Medellín son alimentados muy poco por sus propietarios y subsisten por los desperdicios alimenticios, basura, roedores, pájaros e insectos. La necesidad de estos hábitos cazadores podría exponer a los gatos de Medellín a los huéspedes intermediarios de la toxoplasmosis y a un menor grado de ooquistes de *Toxoplasma*.

La vida media de los gatos en Medellín es probablemente más corta. El uso de insecticidas del tipo hidrocarburos clorados, la ausencia de inmunizaciones para enfermedades comunes de los felinos (panleucopenia), excesivas parasitosis y hábitos alimenticios pobres, contribuyen todos a disminuir su longevidad. Por lo tanto, la variabilidad de población gatuna en Medellín es mucho más grande. Esto podría contribuir a un mayor nivel de saturación del medio ambiente con ooquistes de *Toxoplasma* y por esto podría ser que pocos gatos adultos posean títulos y por lo tanto sean temporalmente refractarios a futura reinfección (no se conoce el tiempo exacto de refractariedad a la reinfección y producción de ooquistes).

El clima de Medellín es favorable para la supervivencia de los ooquistes de *Toxoplasma* fuera del gato. Cerca del Ecuador, la altitud, las nubes y las lluvias producen un clima subtropical. Hay suficiente lluvia (173 cms. o 68 pulgadas) por año para conservar el suelo húmedo. La temperatura media es 20°C (68°F), es favorable para la esporulación y supervivencia de los ooquistes desde su salida del gato. En Kansas el clima es mucho menos favorable para la vida de los ooquistes. El índice de lluvia anual es solamente de 89 cms. o 35 pulgadas y la gran variación en temperatura es posible que oscile entre -25°C (-13°F) y 40°C (105°F). La combinación de congelación en el invierno, la sequía en el verano, la menor cantidad de lluvia anual, llevarían a la disminución de tiempo de vida del ooquiste en la ecosfera.

El riesgo de adquirir la toxoplasmosis no es uniforme en todas partes del mundo. Por ejemplo, las infecciones maternas que van a dar toxoplasmosis congénita pueden ser poco comunes por diferentes razones. En algunas áreas tropicales la mayoría de las mujeres ya están infectadas al llegar a los 20 años de edad, mientras que en climas fríos y secos donde la incidencia es baja, puede haber una gran reserva de mujeres susceptibles en edad de reproducción; aún así la infección ocurre raramente (14). En Medellín, con un índice intermedio de seroconversión, el riesgo de mujeres susceptibles en edad de reproducción para la infección, llega a ser más grande. Tanto la susceptibilidad de la población femenina como el índice de adquisición para la población general son intermedias; así es posible llegar a tener una incidencia aumentada de casos clínicos de toxoplasmosis congénita. Varios de tales casos fueron recientemente descritos por Restrepo y col. (10, 13).

La posible diferencia de los sexos en la prevalencia de anticuerpos no fueron analizados en esta encuesta por ser la población en un 90o/o del sexo masculino. Sin embargo, en otros estudios (6, 11, 12) no se encontraron diferencias en la prevalencia de anticuerpos y su relación con el sexo. Por lo tanto, la población de donadores, aunque compuesta de ese modo, es probablemente representativa de los habitantes entre las edades de 15 y 30 años en Medellín, Antioquia. Conjuntamente con una alta prevalencia de anticuerpos en gatos, la epidemiología de esta antropozoonosis en Medellín resalta como parte importante del estudio.

RESUMEN

Utilizando la prueba del colorante para *Toxoplasma gondii*, se encontró que el 53o/o de una población seleccionada de donadores de sangre entre las edades de 16 y 30 años, tenían anticuerpos. En la población de gatos domésticos, utilizando la prueba de anticuerpos fluorescentes se encontró un 62o/o de positividad.

SYNOPSIS

By use of the dye test, antibodies to *Toxoplasma gondii* were found in 53o/o of a select population of blood donors between the ages of 16 and 30 years. In the domestic cat population, 62o/o had antibody using the fluorescent antibody test.

AGRADECIMIENTOS

Los autores están profundamente agradecidos con las siguientes personas: Doctor Francisco Villa, Director del Banco de Sangre, por su generosa colaboración en la recolección de las muestras; Sargento de la Armada de los Estados Unidos, Vernon P. Reed, por la preparación del conjugado fluorescente; Señora Irma de Arjona (M.A.R.U. Panamá), por las reacciones de inmunofluorescencia en los sueros de los gatos domésticos; Señora Lilo Johnson (Kansas University Medical Center), por las pruebas del colorante en los sueros humanos; y Doctor Marcos Restrepo I. por la traducción del manuscrito al español.

REFERENCIAS

1. Frenkel, J.K.; Dubey, J.P. and Miller, N.L. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science* **167**: 893-896, 1970.
2. Frenkel, J.K. Avances en toxoplasmosis. *Rev. Latinoam. de Patología.* **10**:5-12, 1971.
3. Frenkel, J.K. and Jacobs, L. Ocular toxoplasmosis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *AMA Arch. Ophthal.* **59**:260-279, 1958.
4. Walton, B.C.; Benchoff, B.M. and Brooks, W.H. Comparison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **15**:149-152, 1966.

5. Feldman, H.A. A nationwide serum survey of United States military recruits, 1962. VI. *Toxoplasma* antibodies. *Am. J. Epidemiol.* 81:385-391, 1965.
6. Remington, J.S.; Edron, B.; Cavanaugh, E.; Simon, H.J. and Trejos A. Studies on toxoplasmosis in El Salvador. Prevalence and incidence of toxoplasmosis as measured by the Sabin-Feldman dye test. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 64:252-267, 1970.
7. Walton, B.C.; de Arjona, I. and Benchoff, B.M. Relationship of *Toxoplasma* antibodies to altitude. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15:492-495, 1966.
8. Dubey, J.P. and Frenkel, J.K. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *J. Protozool.* 19:155-177, 1972.
9. Dubey, J.P.; Miller, N.L. and Frenkel, J.K. Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii*. *J. Parasit.* 56:447-456, 1970.
10. Restrepo, M.; Jaramillo, V. and Kurzer, A. Toxoplasmosis congénita. Presentación de un caso diagnosticado en vida con aislamiento del parásito. *Antioquia Médica* . 20:309-314, 1970.
11. Feldman, H.A. and Miller, L.T. Serological study of toxoplasmosis prevalence. *Am. J. Hyg.* 64:320-335, 1956.
12. Lamb, G.A. and Feldman, H.A. Risk in acquiring *Toxoplasma* antibodies. *J.A.M.A.* 206:1305-1306, 1968.
13. Restrepo, M.; Jaramillo, V. and Kurzer, A. Toxoplasmosis en el embarazo y su transmisión placentaria. *Rev. Colomb. Obst. y Ginec.* 22:133-138, 1971.
14. Frenkel, J.K. *Toxoplasma* in and around us. *Bioscience*, in press.

ESTUDIO PROSPECTIVO CLINICO Y MICROBIOLÓGICO DE LAS MENINGITIS SUBAGUDAS Y CRÓNICAS

Humberto Uribe P. *
Angela Restrepo M. **
Federico Díaz G. **

INTRODUCCION

Diversos agentes microbianos pueden causar meningitis subagudas o crónicas; por ejemplo, el *Cryptococcus neoformans*, entre los hongos; el *Treponema pallidum* y el *Mycobacterium tuberculosis*, entre las bacterias y varios de los virus. Sin embargo y hasta hace poco tiempo, los pacientes con cuadros clínicos de meningitis crónicas o subagudas que consultaban al Hospital Universitario en Medellín eran, en su mayoría, manejados sin la comprobación del agente causal. Preocupados por las implicaciones que este desconocimiento pudiera tener en el pronóstico de los pacientes, emprendimos un estudio prospectivo consistente en realizar en los pacientes con sospecha de meningitis subaguda o crónica, diversas pruebas de laboratorio conducentes al esclarecimiento de la etiología. Los resultados de tal estudio, realizado entre 1970 y 1972, motivan la presente publicación.

MATERIALES Y METODOS

A. *Pacientes.*

La admisión de los pacientes al estudio obedeció únicamente al criterio clínico y al interés de los médicos remitentes. Reunimos, en esta forma, 40 casos que presentaban historia clínica y estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo compatibles con meningitis subaguda o crónica. Además, en algunos casos se disponía de informes anatomopatológicos que refrendaban el anterior diagnóstico.

* Departamento de Cirugía, Sección Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

B. *Búsqueda de Mycobacterium tuberculosis*

Las muestras de LCR fueron centrifugadas a 3.000 RPM durante 30 minutos; el sobrenadante fue descartado y el sedimento se utilizó para exámenes directos mediante tinción de Ziehl Neelsen y fluorescencia con auramina (1, 2). También se llevaron a cabo con el sedimento siembras en 4 tubos con el medio de Lowestein-Jensen, los cuales fueron incubados a 37°C y leídos semanalmente hasta completar 8 semanas (1). Las colonias compatibles con Mycobacterias fueron examinadas por la coloración de Ziehl Neelsen; la morfología de la colonia y la ácido resistencia fueron los criterios de identificación empleados en el estudio.

C. *Búsqueda de hongos*

Para los estudios micológicos dispusimos tanto de LCR como de suero, ambos colectados en tubo estéril. Los siguientes fueron los procedimientos empleados:

1. Directo y cultivos de LCR: previa centrifugación de la muestra (25 minutos a 2.500 RPM a 5°C) y luego de haber traspasado el sobrenadante a otro tubo estéril, se procedió a examinar el sedimento con tinta china, entre lámina y laminilla. La observación microscópica se verificó con objetivos en seco (10 y 40x) en busca de levaduras encapsuladas. El sedimento fue igualmente utilizado para los cultivos, empleándose 2 medios, a saber: Agar sangre y Sabouraud dextrosa agar (Difco Laboratories). El primero de los medios fue incubado a 37°C por 2 semanas y el segundo a la temperatura del laboratorio por espacio de 4 semanas. Los cultivos se revisaron periódicamente, estudiándose cualquier colonia compatible con alguno de los agentes etiológicos de las micosis profundas. En el caso concreto de las levaduras, la comprobación de *Cryptococcus neoformans* se basó en la presencia de la cápsula, en la habilidad para crecer a 37°C y en utilizar la úrea, así como en la incapacidad para producir tubos germinales (3, 4).
2. Pruebas serológicas: para el diagnóstico de criptococosis se sometieron el LCR (sobrenadante) y el suero, a las siguientes reacciones (x):

I. Prueba del latex para antígeno.

II. Pruebas de aglutinación y de inmunofluorescencia indirecta para anticuerpos (5, 6, 7, 8). Se practicaron, además, otras reacciones serológicas tales como inmunodifusión en gel de agar para histoplasmosis y paracoccidiodomicosis (9, 10). En pacientes con sospechas de estas micosis se utilizó también la fijación del complemento (9, 10).

- (x) Las cepas para la preparación de los antígenos, así como el reactivo de latex y los sueros controles fueron gentilmente proporcionados por el Dr. L. Kaufman del Centro de Enfermedades Comunicables, Atlanta, Estados Unidos.

D. *Investigación serológica de sífilis.*

Tanto el LCR como el suero fueron procesados por técnicas de precipitación (V.D.R.L.: prueba no treponémica) y de inmunofluorescencia indirecta (FTA, Abs: prueba treponémica) de acuerdo a procedimientos estandarizados (11, 12). Es de advertir, sin embargo, que debido a la limitada cantidad de LCR de que se disponía estas pruebas no pudieron ser siempre realizadas.

E. *Tratamiento.*

En los casos de tuberculosis, el esquema de tratamiento consistió en estreptomocina e isoniazida en las dosis recomendadas por Howard (13). En la criptocosis e histoplasmosis se empleó la anfotericina B (x) tanto intratecal como intravenosa, de acuerdo a los esquemas de Sarasi (14) y Seabury (15). La dosis intravenosa total fue de 2-3 gramos, aplicada en forma fraccionada (0.8 - 1.0 mgr/kg./dosis).

La dosis intratecal fue de 0.5 a 1.0 mgr. cada vez de acuerdo a la gravedad de los síntomas. Se usó la vía lumbar y ocasionalmente, también, la cisternal.

En un paciente con criptocosis se empleó, además, el clotrimazole (xx) a dosis de 50 mgr./kgr. peso, por un período de 3 meses (16,17). Los pacientes con sífilis fueron tratados con penicilina (18).

RESULTADOS

Con respecto al sexo encontramos 23 casos en hombres y 17 en mujeres. La edad de los pacientes fluctuó entre 12 y 75 años. La evolución de la enfermedad al momento de la consulta varió entre 1 y 62 meses.

La sintomatología predominante (Cuadro No. 1) fue la cefalea anotada en 38 casos y seguida, en orden de frecuencia, por alteraciones de la personalidad, 25 casos; fiebre, 24; vómito, 21; trastornos de equilibrio, 13. En número menor fueron observadas visión doble, convulsiones y parálisis. Las alteraciones de la personalidad consistieron, especialmente, en apatía, indiferencia, irritabilidad y trastornos de la conducta. Al examen físico, la rigidez de nuca y las alteraciones de la conciencia estuvieron presentes en 22 casos cada una; el edema papilar se hizo manifiesto en 17; los trastornos motores en 14; las alteraciones de los pares craneales en 12 y el coma en 5.

Desde el punto de vista etiológico se establecieron 6 grupos de pacientes; según resume el Cuadro No. 2:

1. Quince pacientes con diagnóstico clínico de tuberculosis, en 5 de los cuales fue comprobada la presencia de *M. tuberculosis*.

(x) Fungizone, Squibb.

(xx) Bay b 5097, Bayer. Leverkusen, Alemania.

CUADRO No. 1

SINTOMAS Y SIGNOS OBSERVADOS EN CUARENTA PACIENTES
CON MENINGITIS SUBAGUDA O CRONICA

SIGNOS - SINTOMAS	Nº. Pacientes
Cefalea	38
Trastornos personalidad	25
Fiebre	24
Vómito	21
Trastornos equilibrio	13
Rigidez nuca	22
Trastornos conciencia	22
Edema papilar	17
Trastornos motores	14
Trastornos pares craneanos	12
Coma	5

CUADRO No. 2

ETIOLOGIA DE CUARENTA CASOS DE MENINGITIS

SUBAGUDA O CRONICA

GRUPO ETIOLOGICO	COMPROBACION POR EL LABORATORIO				
	Nº.Casos	Visualiz. Microorg.	Aislamiento en Cultivo	Estudio Ana- tomopatoló- gico	Pruebas Seroló- gicas reactivas
Tuberculosis	15	1	4	-	-
Criptococosis	4	4	3	2	4
Histoplasmosis	1	N	N	-	1
Cisticercosis	3	-	-	2	1
Sifilis	4	-	-	-	3
Indeterminado	13	N	N	-	N
Totales	40	5	7	2	9

N - Negativo

- = No realizado

2. Cuatro pacientes con criptococosis, demostrados todos por el laboratorio.
3. Un paciente con histoplasmosis, comprobada serológicamente.
4. Tres casos de cisticercosis, 2 de ellos diagnosticados por estudio anatomopatológico y el otro por pruebas serológicas. (x)
5. Cuatro casos de sífilis, tres de los cuales fueron corroborados por los procedimientos serológicos.
6. Trece pacientes, en los cuales no fue posible establecer un diagnóstico etiológico.

Los resultados del citoquímico de LCR fueron bastante diversos, por lo cual su interpretación fue difícil; como puede verse en el Cuadro No. 3 los valores fueron

(x) Estudios realizados por el Dr. I.C. Kagan del Centro de Enfermedades Comunicables de Atlanta, Estados Unidos.

muy dispersos y con un rango tan extremo que hizo necesario el utilizar la mediana (x) y no el promedio para facilitar su interpretación.

De los 40 pacientes, 6 murieron durante el curso de la hospitalización. De ellos, dos correspondieron a criptococosis, uno a tuberculosis y tres al grupo de meningitis de etiología indeterminada.

De las pruebas serológicas para criptococosis tanto la aglutinación como la inmunofluorescencia, que miden la respuesta de anticuerpos, fueron siempre negativas. En cambio, la prueba de latex para antígeno fue positiva en los cuatro pacientes, con títulos que variaron entre 1:1.024 y 1:4.096 en el LCR y de 1:256 a 1:1.024 en el suero. Uno de los casos, sin embargo, exhibió una prueba negativa en el suero y positiva en el LCR sin diluir (1:1). Con respecto al seguimiento de los dos sobrevivientes, la prueba del látex fue muy útil, permitiendo (Fig. No. 1) observar las variaciones en los títulos de acuerdo con el tratamiento.

El paciente con histoplasmosis fue diagnosticado con base en las reacciones serológicas verificadas en cuatro muestras seriadas de LCR y de suero. Todas estas muestras produjeron la banda M de precipitado frente a la histoplasmina en la prueba de inmunodifusión en gel de agar y un título de 1:32 en la fijación del complemento con el mismo antígeno. Es de advertir que el paciente no fue sometido a pruebas intradérmicas, por lo cual los anticuerpos detectados se consideraron como verdadera respuesta al agente invasor. Los cultivos del LCR, sin embargo, no permitieron el aislamiento del *H. capsulatum*. El tratamiento con anfotericina B produjo mejoría, pero el paciente no regresó a control después de abandonar el servicio hospitalario.

CUADRO No. 3
RESULTADOS DEL CITOQUIMICO DE LCR EN CUARENTA CASOS DE
MENINGITIS SUBAGUDA O CRONICA

GRUPO ETIOLOGICO	Nº. Pa- cientes	Proteínas Totales			Glucosa			Linfocitos			Neutrófilos		
		Máx. (1)	Min. (2)	Med. (3)	Máx.	Min.	Med.	Máx.	Min.	Med.	Máx.	Min.	Med.
Tuberculosis	15	1230	104	320	105	5	24	250	4	10	692	1	9
Criptococosis	5	644	79	305	110	15	26	180	6	100	120	15	15
Histoplasmosis	3	1000	45	135	48	6	48	108	10	20	105	4	26
Cisticercosis	4	372	55	115	81	25	28	60	2	21	90	0	22
Sifilis	13	730	32	119	94	23	46	90	2	5	36	1	10

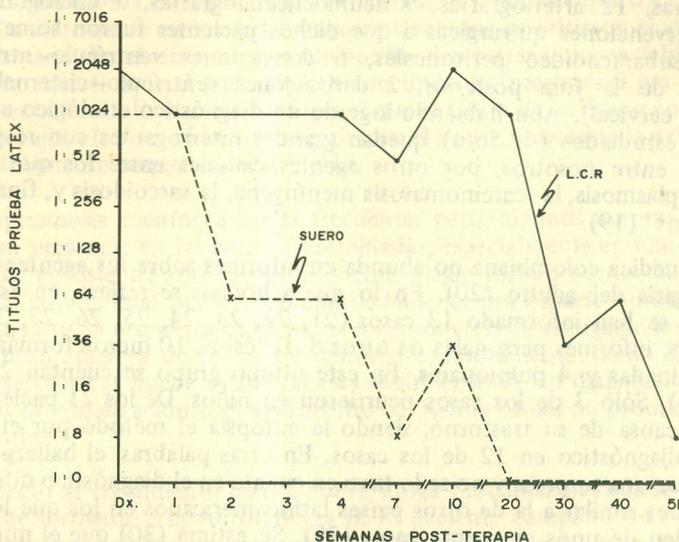
(1) Cifra máxima

(2) Cifra mínima

(3) Mediana

(x) El valor que divide la serie en 50o/o y 50o/o.

MENINGITIS CRIPTOCOCCOSICA- SEGUIMIENTO
DEL CASO N°1 (BP) POR LA PRUEBA DE LATEX



De los cuatro pacientes tuberculosos con diagnóstico comprobado por cultivos del LCR, sólo uno reveló bacilos ácido alcohol resistentes al examen directo con la coloración de Ziehl Neelsen. La coloración fluorescente fue negativa en todos los casos.

DISCUSION

Fue difícil establecer clínicamente el diagnóstico de meningitis subaguda o crónica; además, el examen más usualmente empleado, el citoquímico del LCR, dio resultados desconcertantes con tan gran variación en las cifras de proteínas totales, glucosa y leucocitos que, a veces, se hallaban dificultades en distinguirla de una meningitis aguda.

No fue posible hallar un patrón de valores confiable para cada grupo etiológico de meningitis. Las cifras de glucosa fueron las menos variables, mientras que las de los leucocitos, tanto neutrófilos como linfocitos, fueron las de más extrema variabilidad. Las proteínas totales estuvieron frecuentemente elevadas, pero con un rango muy amplio.

En cuanto a los linfocitos, el estudio de las medianas parece indicar que, en las micosis, la cifra es notoriamente más alta que en los restantes grupos etiológicos.

Una idea de las dificultades encontradas en el diagnóstico clínico de este grupo de pacientes nos la da el recuento de los exámenes paraclínicos llevados a cabo: 10 ventriculografías, 12 arteriografías, 9 neumoencefalografías, 5 mielografías, así como las intervenciones quirúrgicas a que dichos pacientes fueron sometidos (3 derivaciones subaracnoideo-peritoneales, 6 derivaciones ventrículo-atriales, 2 exploraciones de la fosa posterior, 2 derivaciones ventrículo-cisternales y 1 laminectomía cervical). Aún habiendo logrado un diagnóstico etiológico en 17 de los 40 casos estudiados (42.5o/o) quedan grandes interrogantes con respecto al papel jugado, entre nosotros, por otros agentes causales entre los que podrían citarse la toxoplasmosis, la carcinomatosis meníngea, la sarcoidosis y, finalmente, los virus "lentos" (19).

La literatura médica colombiana no abunda en informes sobre los agentes causales de las meningitis del adulto (20). En lo que a hongos se refiere, en especial a criptococosis, se han informado 13 casos (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28) y se tienen, además, informes personales de otros 8. De éstos, 10 fueron formas meníngeas, 7 diseminadas y 4 pulmonares. En este último grupo se cuentan 2 formas residuales (23). Sólo 3 de los casos ocurrieron en niños. De los 21 pacientes, 18 fallecieron a causa de su trastorno, siendo la autopsia el método por el cual se estableció el diagnóstico en 12 de los casos. En otras palabras, el hallazgo del *C. neoformans* fue una sorpresa y no se lo tuvo en cuenta en el diagnóstico diferencial. Esta situación es similar a la de otros países latinoamericanos en los que los informes no exceden de unos cincuenta casos (29). Se estima (30) que el número de casos publicados en el mundo es de unos 1.000. Sin embargo, Ajello (31) designa a esta entidad como el "gigante dormido" ya que son muchos más los casos que escapan al diagnóstico que los que logran ser comprobados.

Los datos del presente estudio revelan que la criptococosis meníngea es una entidad frecuente en nuestro medio, representando el 10o/o de los casos. De los 4 pacientes estudiados, 3 presentaron la sintomatología descrita como clásica para la forma meníngea, mientras que en el 4o. predominaba el síndrome de hipertensión intracraneana, inicialmente atribuido a una lesión de tipo expansivo (32, 33). En dos casos, la criptococosis se implantó en un terreno diabético, pero en los restantes casos fue una enfermedad primaria. El estudio micológico juega un papel importante (7, 8), permitiendo las nuevas técnicas serológicas no sólo el diagnóstico, sino también el seguimiento de esta entidad caracterizada primordialmente por su cronicidad y gravedad, especialmente en ausencia de terapia específica (32).

Nuestra limitada experiencia con los procedimientos serológicos en la criptococosis denota que la prueba del látex es muy efectiva y mejor que las pruebas para medición de anticuerpos. Kaufman y Blumer (7) han demostrado que 55o/o de los casos reaccionan sólo en el látex, 37o/o en la aglutinación y 38o/o en la inmunofluorescencia. El uso simultáneo de las tres pruebas permite un diagnóstico en el 87o/o de todos los pacientes. Goodman, Kaufman y Koenig (8) indican que el látex permite concentrar la sospecha clínica en la criptococosis, siendo la prueba suficientemente específica como para permitir la instauración del tratamiento en aquellos pacientes que reaccionan a títulos altos y en forma repetida. Bennett (34) ha señalado la necesidad de incluir un control del factor reumatoideo para evitar los pocos falsos positivos.

Los dos casos fatales de criptococosis fueron sometidos a autopsia. En uno de ellos se describieron focos sistémicos, con lesiones neumónicas, meningoencefalitis sub-aguda con edema cerebral, hernia de amígdalas y uncus e infiltración perihipofisiaria. Los cultivos de varios de los órganos afectados permitieron el aislamiento del *C. neoformans*. En el otro caso no fue posible demostrar lesiones debidas a hongos, pero es de advertir que el paciente había recibido Anfotericina B por un mes, antes de su fallecimiento. Fue en este caso en el que el título de antígeno en la prueba del látex fue bajo, (1:1) en el LCR y negativo en el suero, indicando la existencia de un foco posiblemente pequeño y restringido.

La histoplasmosis meníngea no es frecuente, pero, algunos autores (35, 36, 37) señalan su presencia en las formas diseminadas, especialmente en niños. El paciente informado en este trabajo fue inicialmente diagnosticado como una tuberculosis meníngea, para la cual fue tratado adecuadamente por espacio aproximado de seis meses. La falta de respuesta en dicha terapia motivó las investigaciones para hongos, con los resultados ya descritos. Se demuestra, nuevamente, cómo el buen uso de técnicas serológicas puede ayudar al establecimiento de un diagnóstico en casos en los cuales la visualización o el aislamiento del agente causal no producen resultados satisfactorios.

Con respecto al tratamiento con la nueva droga Clotrimazole, ella se empleó en un caso, posteriormente a la Anfotericina B. El paciente completó un curso de 2.0 gr. de anfotericina, habiéndose recuperado en forma adecuada; empero, un mes más tarde, hizo una recaída con *C. neoformans* viables en el LCR y altas en el título de antígeno. Se inició el tratamiento con el Clotrimazole 50 mg/kg. de peso, por un período de tres meses, con buena respuesta clínica y serológica. El clotrimazole ha sido encontrado como efectivo en estudios preliminares realizados en algunas micosis profundas (38, 39, 40). Su fácil administración por vía oral, la falta de toxicidad y la buena tolerancia, indican que ella merece mayor atención y estudios, pudiendo llegar a convertirse en la droga de elección para este tipo de micosis.

RESUMEN

Se presentan los resultados de un estudio prospectivo clínico- microbiológico dirigido a obtener información sobre la etiología de las meningitis subagudas y crónicas del adulto. De 40 pacientes estudiados fue posible establecer el diagnóstico etiológico en 17 casos; 5 tuberculosis, 4 criptococosis, 1 histoplasmosis, 3 cisticercosis, 4 sífilis. Se analizan los datos pertinentes a estos casos, resaltando la necesidad de recurrir siempre al laboratorio para el correcto establecimiento del diagnóstico.

SYNOPSIS

A prospective study was undertaken to determine the etiology of subacute and chronic meningitis as seen in adults. Forty patients were studied and an etiological diagnosis was established, in 17 as follows; 5 tuberculosis, 4 criptococosis, 3 cisticercosis, 4 syphilis and 1 histoplasmosis. The relevant features of these cases are discussed in the text with emphasis on the laboratory diagnosis.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al doctor L. Kaufman del Centro de Enfermedades Comunicables de Atlanta, Estados Unidos, por el gentil suministro de antígenos y antisueros para las pruebas serológicas en la criptococosis. Igualmente, agradecen a los doctores: R. Rohwedder, Bayer, Argentina y D. Wegner, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, Alemania, por el Clotrimazole (Bay-b 5097) empleado en el estudio.

La asistencia técnica prestada por las señoritas Nubia Ochoa, Luz H. Moncada y Lylliam Alvarez es reconocida y agradecida.

REFERENCIAS

1. Kubica, G.P. y Dye W.E. Laboratory Methods for clinical and Public Health Mycobacteriology. U.S. Department of HEW, Public Health Service Publication No.1547, 1967.
2. Ochoa, M.I. y Ochoa A., Nubia. Evaluación de la tinción con fluorocromos en la búsqueda directa de Mycobacterias en especímenes clínicos. Antioquia Médica. 20:89-94, 1970.
3. Dolan, C.T. Identification of *Cryptococcus* species in the diagnostic laboratory. Am. J. Clin. Path. 55:591-595, 1971.
4. Jennings A., Bennett J.E. Y V. Young. Identification of *C. neoformans* in a routine clinical laboratory. Mycopath. Mycol. Appl. 35:256-264, 1968.
5. Bloomfield, N.; Gordon, M.A. y D.F. Elmendorf. Detection of *C. neoformans* antigen in body fluids by latex particle agglutination. Proc. Soc. Exptl. Med. 114:64-67, 1963.
6. Gordon, M.A. y D.K. Vedder. Serologic tests in diagnosis and prognosis of cryptococosis. J.A.M.A. 197:960-967, 1967.
7. Kaufman, L. y S. Blumer. Value and interpretation of serological tests for the diagnosis of cryptococosis. Appl. Microbiol. 16:1907-1912, 1968.
8. Goodman, J.S., L. Kaufman y M.G.Koenig. Diagnostic of cryptococcal meningitis Detection of cryptococcal antigen. New England J. Med. 285:434-436, 1971.
9. Restrepo, A. y L.H. Moncada. Serologic procedures in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. International Symposium on Mycosis. PAHO Publication No. 205, pags. 101-110, 1970.
10. Robledo, M y A. Restrepo. Histoplasmosis. Presentación de 27 casos diagnosticados por métodos anatomopatológicos y micológicos. Ant. Med. 14:335-351, 1964.
11. Restrepo, A.; Restrepo, M; Ochoa, N. y Giraldo, R. Comparación de la técnica de anticuerpos fluorescentes anti treponema (FTA-ABS) con el VDRL y la fijación del complemento (Reiter) en el serodiagnóstico de la sífilis. Ant. Med. 20:147-156, 1970.

12. Bradford, L.; L. Tufanelli; J. Puffer; M. Bisset; L. Bodiley y R. M. Wood. Fluorescent treponemal antibody absorption and *T. pallidum* immobilization tests in syphilitic patients and biological false positive reactors. *Am. J. Clin. Path.* 74:525,532, 1967.
13. Howard, P.H. Infections of the Central nervous system. Advances in treatment. *Mod. Treat.* 8:277-287, 1971.
14. Sarasi, G.A. Amphotericin B. in cryptococcal meningitis. Long term results of treatment. *Ann. Int. Med.* 71:1079-1087, 1969.
15. Seabury, J.H. The treatment of coccidioidomycosis, cryptococcosis and histoplasmosis. *Internat. Symp. Mycoses.* PAHO Publication No. 205, 1970. Pags. 128-135.
16. Bodenhoff, J.. A new antimycotic from Bayer Ag. Bay b 5097. *Act. Path. Microbiol. Scand. (Section B).* 74:345-348, 1971.
17. Plempel, M.K.; K. Bartman; K.H. Brisbel; y E. Regel. Experimentelle Befunde über eines neues oral wirksames Antimykotikum mit breitem Wirkungsspektrum. *Dtsch. Med. Wochr.* 94:1356-1364, 1969.
18. López, F. Neurosífilis en "Fundamentos de Medicina Interna", Vélez, Borrero y Restrepo, Editores. Tomo III, págs. 2736-2737. Gráficas Vallejo, Medellín, 1970.
19. Baker, A.B. *Clinical Neurology.* 3a. Edic., Harper and Row Publishers, New York, 1971.
20. Vergara, I.; J.Saravia; G.Toro; G.Román y L.D.Navarro. Meningitis del adulto. *Rev. Fac. Med. Univ. Nal. (Colombia)* 37:321-379, 1971.
21. Lichtenberger, E. y F. Fajardo. Un caso de criptococosis. *Instant. Med.* 21:31-33, 1956.
22. Buitrago, E. y S. Gómez. Comprobación de un caso de criptococosis. *Caldas Médico.* 1:5-16, 1960.
23. Takano, J.; Cuello, C; Hoffman, E. y P. Correa. Estudio de lesiones residuales pulmonares. *Rev. Inst. Anat. Patol.* 6:63-70, 1962.
24. López, H.; Hurtado, H.; Correa, G. Las micosis profundas en el Hospital S.J. de Dios. *El Médico.* 10:20-27, 1965.
25. Tobón, D. Torulosis. *Rev. Hosp. S.J.de Dios.* 13:10-14, 1966.
26. Jaramillo, J. Torulosis meningoencefálica en la infancia. *Rev. Hosp. S.J.de Dios.* 13:15-23, 1966.
27. López, F. y V. Bedoya. Cryptococosis. Presentación de un caso. *Antioquia Médica.* 16:817-824, 1966.

28. Peña, C.E. Deep Mycotic infections in Colombia: a clinicopathological study of 162 cases. *Am. J. Clin. Path.* 47:505-520, 1967.
29. Borelli, D. Prevalence of Systemic Mycoses in Latin America. *Internat. Symp. Mycoses. PAHO Publication No. 205*, págs. 28-38, 1970.
30. Muchmore, H.G.; Felton, F.G. Salvin, S.R. y G.R. Rhoades. Ecology and Epidemiology of cryptococcosis. *Internat. Symp. Mycoses. PAHO Publication No. 205. Washington, D.E.,* págs. 202-206, 1970.
31. Ajello, L. The Medical Mycology Iceberg. *Internat. Symp. Mycoses. PAHO Publication No. 205*, págs. 3-12, 1970.
32. Littman, M.L. y J.E. Wolker. Cryptococcosis; current status. *Am. J. Med.* 45:922-932, 1968.
33. McDonald, R. Cryptococcal meningitis. *Arch. Dis. Children.* 45:417-420, 1970.
34. Bennett, J.G. and J.W. Bailey. Control for rheumatoid factor in the latex test for cryptococcosis. *Am. J. Clin. Path.* 56:360-365, 1971.
35. Shapiro, J.L.; J.J. Lux y B.E. Sproffkin. Histoplasmosis of the central nervous system. *Am. J. Path.* 31:319-335, 1955.
36. Quiroga, M.I.; P.H. Magnin; A.R. Copello y J.M. Somoza. Histoplasmosis con localización meningoencefálica. *Pren. Med. Argentina.* 49:1060-1064, 1962.
37. Tynes, B.S.; J.C. Crutcher y J.P. Utz. Histoplasma meningitis. *Ann. Int. Med.* 59:615-621, 1963.
38. Evans, E.G.V.; D.A. Watson and N.R. Mathews. Pulmonary aspergillomata in a child treated with Clotrimazole. *Brit. Med. J.* 4:599-600, 1971.
39. Marget, W. y D. Adam. Bay b 5097. A new orally applicable anti fungal substance with broad spectrum activity. *Act. Paediat. Scand.* 60:341-345, 1971.
40. Shadomy. In vivo studies with Bay b 5097. *Antimicrob. Agents Chemot.* Págs. 169-174, 1970.

los profesionales egresarán de las escuelas con los conocimientos y aptitudes necesarios para participar en la solución del problema de la tuberculosis” (13).

Entre los conceptos básicos a tener en cuenta está el relacionado a la quimioterapia, más aún cuando está de por medio la comercialización y la presión de las casas productoras que hacen creer al médico que si todavía no ha comenzado a utilizar el rifadín y el myambutol, se encuentra en la era de las tinieblas.

En vista de lo anterior, el autor quiere presentar una revisión actualizada de los puntos fundamentales de la quimioterapia antituberculosa; no se quiere, en ningún momento, “posar” de autoridad, y todos los conceptos emitidos son tomados de autores responsables y con larga experiencia en la materia; las notas bibliográficas sólo se pondrán en aquellos conceptos muy debatidos ya que los demás son universalmente aceptados y se haría interminable la enumeración de quienes lo han dicho o confirmado.

II. QUIMIOTERAPICOS DISPONIBLES EN COLOMBIA Y

DOSIFICACION

1. Isoniacida, hidracida del ácido isonicotínico, Nidracid, Erbazide, INH: dosis de 3-10 mgs/k/d hasta 300-400 mgs. en el adulto, en una toma (4-5-6-7-8).
2. Estreptomina, SM: 20 mgs/k/d hasta 1 g. al día en adultos, disminuyendo a 0.5 g. en mayores de 45 años por su ototoxicidad.
3. Acido paraaminosalicílico, PAS: 200 mgs/k/d hasta 8-12 g. en el adulto (4-5-6-7-8).
4. Rifampicina, Rifadin, RAMP: 10-20 mgs/k/d hasta 600 mgs. en una toma en el adulto (7-9-10).
5. Ethambutol, Myambutol, EMB: 25 mgs/k/d hasta 1.200 mgs. en el adulto (5-7-8).
6. Ethionamida, Trecátor, Trevintix: 20-30 mgs/k/d hasta 500-750 mgs. en el adulto (5-7).
7. Cicloserina, D'cicloserina, CS: 500 mgs. al día (5-6-7).
8. Kanamicina, Kantrex: 0.5-1.5 g/d. (5-6-7).
9. Thioacetazona, amitiazona, TBI: 150 mgs/d (5-7-11).

Estos quimioterápicos han sido divididos en mayores o de primera línea y en menores o de segunda línea. Los conceptos tenidos en cuenta por la mayoría de autores para esta clasificación, son: (12).

- a. Efectividad.
- b. Toxicidad.
- c. Costo.
- d. Tiempo de aparición de mutantes resistentes.

De acuerdo a ésto, sólo han sido considerados como de primera línea: SM, INH y PAS; en los últimos tiempos se trata de introducir al grupo, con concepto exclusivamente clínico el EMB y la RAMP, y con concepto de salud pública el TBI. La diferencia básica, desde luego, está en los costos; veamos el valor de las dosis diarias promedio, a los precios dados por los fabricantes o sus distribuidores a las entidades oficiales (en moneda nacional):

INH :	\$	0.05	EMB :	\$	6.60	Thiazina (TB1 - INH):	\$ 0.05
SM :		1.30	RAMP :		21.52	Kanamicina :	27.10
PAS :		1.00	CS :		6.00	Ethionamida :	1.20

III. REQUISITOS PARA UNA BUENA QUIMIOTERAPIA

ANTITUBERCULOSA

Se ha concluído, luego de extensos estudios experimentales y observación clínica mundial, que cualquier régimen que se utilice debe reunir por lo menos estos tres requisitos:

- a) Régimen combinado.
 - b) Régimen continuo.
 - c) Régimen prolongado.
- a) Se entiende por régimen combinado aquel que utilice más de un quimioterápico, especialmente en su iniciación. Es absolutamente necesario que el tratamiento inicial de las formas abiertas de tuberculosis pulmonar (BK positivo en esputo), se haga por lo menos con dos buenos quimioterápicos, con el fin de disminuir al mínimo las probabilidades de resistencia bacteriana, ya que ésta se debe a selección de mutantes resistentes, más frecuentes o abundantes cuanto mayor sea la población bacteriana. En vista de que, hasta el presente, el mejor quimioterápico antituberculoso sigue siendo la INH, cualquier régimen debe estar basado en su uso.
 - b) Régimen continuo: actualmente, luego de los estudios adelantados en el Instituto Pasteur de Paris (14-15) y los de Dickinson y Mitchison en Inglaterra (16-17-18), este término no se refiere tanto a la toma diaria de los medicamentos, como a que se siga estrictamente el esquema trazado desde el comienzo. La tendencia actual es hacer un régimen bifásico con una fase inicial de ataque de toma diaria de tres medicamentos y una segunda fase de tratamiento biconjugado intermitente; se requiere para este tipo de régimen que la

medicación sea aplicada o ingerida en presencia de personal del organismo sanitario, en forma tan estricta que los términos "intermitente" y "supervisado" han llegado a ser sinónimos.

c) Régimen prolongado: a pesar de la mejoría espectacular que todos hemos visto en las primeras semanas de tratamiento antituberculoso, el fenómeno de la "persistencia bacteriana" obliga a continuar el tratamiento hasta la esterilización de las lesiones. Esta se obtiene, con un buen esquema y un buen régimen, en aproximadamente 12 meses; la representación clínica de que ha sucedido se tiene con uno de estos dos conceptos:

1. Cultivos negativos de las secreciones bronquiales en los meses 10, 11 y 12 (19).
2. Exámenes directos negativos de las secreciones bronquiales en los meses 12 a 18 (una muestra mensual) (20).

IV. ESQUEMAS Y REGIMENES DE TRATAMIENTO

Con la aparición de los nuevos quimioterápicos antituberculosos y la profusión de la literatura médica, se puede decir, sin exagerar, que cada autor o cada encargado de departamento, división, sección, grupo, hospital o consultorio antituberculoso, tiene su propio esquema y régimen de tratamiento, resultando una verdadera anarquía en el uso y el abuso de estos fármacos, con los problemas que ésto conlleva.

Por lo anterior, las autoridades sanitarias a todos los niveles, hacen grandes esfuerzos a fin de unificar conceptos y estandarizar métodos y procedimientos.

V. NECESIDAD Y VENTAJAS DE LA ESTANDARIZACION

EN LA QUIMIOTERAPIA ANTITUBERCULOSA

A este respecto concluyó el II Seminario Regional de Tuberculosis: (13) "El Seminario unánimemente considera que es conveniente la estandarización de los regímenes terapéuticos en los Programas Nacionales de Control de la Tuberculosis, por las siguientes razones:

- a) Utilización de esquemas de eficacia comprobada.
- b) Programación de la producción o adquisición de las drogas antituberculosas a mejores precios y su distribución oportuna de acuerdo con las necesidades del programa.
- c) Coordinación de las actividades de los diferentes servicios de la estructura de Salud, con lo cual se facilita el seguimiento de los enfermos en cualquier región del país.
- d) Simplificación de los esquemas terapéuticos, lo que permite la participación del personal auxiliar de salud en el tratamiento de la tuberculosis.

Además, al racionalizar la utilización de los quimioterápicos antituberculosos, tendremos una reserva terapéutica más amplia para aquellos, pocos pero muy temidos casos, en los cuales fracasan los esquemas iniciales por resistencia primaria o adquirida.

VI. ESQUEMAS Y REGIMENES UTILIZADOS EN

ANTIOQUIA

En tratamientos iniciales estamos utilizando un régimen ambulatorio de automedicación, con el siguiente esquema:

Primer mes:

Thiazina 1 tableta diaria (300 mgs. de INH con 150 mgs. de TBI).
Estreptomicina 1 g. diario.

11 meses:

Thiazina 1 tableta diaria.

Controles médicos trimestrales y baciloscópicos mensuales.

Cuando hay toxicidad o intolerancia al TBI:

Primer mes:

INH 400 mgs/d en una toma.
SM 1 g/d.

5 meses:

INH 400 mgs/d en una toma.
1 g/d tres veces por semana.

De aquí en adelante se sigue con INH sólo a la misma dosis o, de acuerdo a la evolución baciloscópica, se agrega PAS a la dosis de 8-12 g/d.

Al sexto mes de tratamiento más del 90o/o de los pacientes que hayan seguido el régimen debe estar negativos; los que no lo están son evaluados pues requieren retratamiento o son tributarios de cirugía.

Existe la inquietud por adoptar el régimen intermitente supervisado con el siguiente esquema:

Primer mes:

Thiazina 1 tableta al día.

SM 1 g/d.

11 meses:

INH 800 mgs/d dos veces por semana.

SM g/d dos veces por semana.

VII. RETRATAMIENTO

Dice el informe final del II Seminario Regional de Tuberculosis:(13)

“En la situación actual de los países latinoamericanos, el retratamiento no tiene prioridad mientras no se organice en forma adecuada el tratamiento inicial de la tuberculosis. Sin embargo, no se puede dejar de reconocer la existencia actual de un número importante de enfermos crónicos, cuyo tratamiento debe efectuarse de acuerdo a las posibilidades de recursos de cada país.

Según investigaciones recientes, estos pacientes pueden ser tratados con regímenes supervisados en servicios de atención médica ambulatoria, de acuerdo con los programas de cada país teniendo en cuenta que deberán intervenir los supervisores médicos al nivel correspondiente en la indicación del esquema terapéutico. Se espera que futuras experiencias entreguen nuevos regímenes simplificados de retratamiento, de costo moderado y buena tolerancia y aceptabilidad”.

En las normas del Programa de Control de Tuberculosis para Antioquia se indica que todo paciente que vaya a recibir retratamiento debe cumplir, como mínimo, los siguientes requisitos:

- a) Tratamiento con tuberculostáticos primarios en FORMA REGULAR, por lo menos seis meses, y que continúe con baciloscopia positiva.
- b) Recibir mínimo dos tuberculostáticos que nunca antes haya recibido, en régimen preferencialmente supervisado.
- c) Control bacteriológico mensual.
- d) Control médico trimestral.
- e) Evaluación integral semestral.
- f) Si hay posibilidades de unas BUENAS pruebas de sensibilidad, actuar de acuerdo a ellas y a la evolución bacteriológica.

En la actualidad tenemos en Antioquia, como herencia de muchos años de anarquía terapéutica, gran número de pacientes cronificados, muchos de ellos verdadera-

mente irrecatables desde el punto de vista funcional, por los cuales, en la práctica, es imposible hacer algo por limitaciones económicas. Hay cierta tendencia a que el problema se agrave, y es necesaria la colaboración de todo el cuerpo médico para que ésto no suceda; la colaboración es fácil si se tienen en cuenta los conceptos expuestos anteriormente y se evitan los tratamientos escalonados, verdaderas monoterapias disfrazadas y cantera de resistencias bacterianas.

Ejemplo de tratamiento escalonado:

- 3 meses: INH — SM — PAS; control bacteriológico positivo.
- 3 meses: INH — SM — EMB; control bacteriológico positivo.
- 3 meses: INH — EMB — Trecátor; control bacteriológico positivo.
- 3 meses: EMB — Trecátor — RAMP; control bacteriológico positivo, con gérmenes resistentes a INH, SM, PAS, EMB, RAMP y Trecátor y tan sólo un año de tratamiento.

VIII. RESUMEN

Se hace un recuento de los conceptos actualizados en la quimioterapia antituberculosa, recalcando especialmente en:

1. Lo inadecuado del trasplante mecánico de usos y técnicas de países con diferente situación epidemiológica.
2. Quimioterápicos disponibles en Colombia, sus dosis y sus costos.
3. Requisitos para una buena terapia antituberculosa.
4. Esquemas y regímenes de tratamiento.
5. Necesidad y ventajas de la estandarización.
6. Conceptos sobre retratamiento.

SYNOPSIS

This is a synthesis of the concepts that have been generally accepted in tuberculosis chemotherapy, making emphasis on this points:

1. A mechanic transference of uses and techniques from country to country with different epidemiologic situations is presentes as inadequate.
2. A list of chemotherapy agents that can be found in Colombia, as well as their dosages and costs is offered.
3. The requisites for a good tuberculosis chemotherapy are discussed.
4. Patterns and modes of tuberculosis treatment are enumerated.
5. Urgency and advantages of standardization are examined.
6. Different concepts on tuberculosis retreatment are presented.

REFERENCIAS

1. Edwards, P.Q.: "El control de la tuberculosis en países de baja prevalencia". OMS/OPS II SRP/13 XI-72.
2. Ministerio de Salud Pública de Colombia: el dato presentado en realidad es un promedio de los datos dados por el Ministerio en diferentes documentos mimeografiados; hay una gran variación en los datos existentes por cuanto antes de 1970 no existía estandarización en los conceptos de positividad de la tuberculina.
3. Archivo del Servicio Seccional de Salud de Antioquia: "Evaluación del programa de control de tuberculosis en 1971". II-72.
4. Harrison, T.R.: "Principles of Internal Medicine". 4th edition Mc Graw-Hill Book Co. Inc. 1962.
5. Cecil- Loeb: "Tratado de Medicina Interna" 12 edición. Edit. Interamericana-México. 1968.
6. Rubin, E.H. y Rubin, M.: "Enfermedades del Tórax". Ed. Toray Barcelona 1965.
7. Hinshaw, H.C.: "Enfermedades del Tórax" Ed. Interamericana 3a. Ed. México 1970.
8. Carta Médica: Vol. 11, no.3: II-69.
9. Carta Médica: Vol. 12, no.9: V-70.
10. Carta Médica: Vol. 13, no.18: IX-71.
11. Ministerio de Salud Pública de Colombia: "Manual de normas del programa de control de tuberculosis", 1970.
12. López, B.J. y Pío, A.: "El control de la tuberculosis como problema de salud pública" Eudeba, 1967.
13. II Seminario Regional de Tuberculosis, Informe final: OMS/OPS II SRT/21 XI-72.
14. Grumbach, F., Rist, N. y Riebel, J.: Anales del Instituto Pasteur, 1952.
15. Grumbach, F., Canetti, G. y Grosset, J.: Tubercle, 45, 125, 1964.
16. Dickinson, J.M. y Mitchison, D.A.: Tubercle, 47, 370, 1966.
17. — Tubercle 47, 381, 1966.
18. Mitchison, D.A.: Bull. Int. Un. Tub.: XLIII, 322, 1970.
19. Concepto de la ULAST y de la UIT expresado por su miembro Dubra en el II Seminario Regional de Tuberculosis.
20. Concepto aceptado como norma en la mayoría de los programas de Control de Tuberculosis de Latinoamérica y por lo tanto por el Ministerio de Salud Pública de Colombia (11).

ALTERACIONES DE LOS MECANISMOS DE COAGULACION EN TOXEMIAS DEL EMBARAZO

Doctores: J. Borrero, E. Sanclemente,
J. L. Arango, J. Botero Uribe.

Con la asistencia técnica de las
señoritas Beatriz Escobar y Guiomar Acosta *

INTRODUCCION

Sise y colaboradores definen la hipercoagulabilidad como "la condición conducente a formación de trombos en detrimento del organismo por estímulos que usualmente no generan trombosis" (1). Las alteraciones indicativas de tal estado incluyen: elevación del fibrinógeno, aumento en la adhesividad plaquetaria, una generación alterada de tromboplastina, aumento del cofactor de la heparina y alteraciones en los mecanismos fibrinolíticos (2-5).

En el curso del embarazo normal aumentan las concentraciones del fibrinógeno y disminuye la actividad fibrinolítica (6). Desde 1954 Pritchard y colaboradores (7) observaron trombocitopenia, prolongación de los tiempos de coagulación y de trombina y evidencia de hemólisis en la toxemia severa, cuya fisiopatología era oscura pero que hoy sabemos corresponden a la segunda fase del síndrome de coagulación intravascular diseminada (8). El objeto del presente estudio fue evaluar las alteraciones en los mecanismos de coagulación en un grupo de pacientes con toxemias del embarazo.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron sesenta pacientes admitidas en forma consecutiva al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Los criterios para el diagnóstico de Toxemia fueron:

1. Aparición de hipertensión y/o proteinuria en el tercer trimestre del primer embarazo.
2. Ausencia de historia previa de hipertensión o enfermedad renal.

* Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Medellín - Colombia. S. A.

La edad de las pacientes varió entre los 16 y los 43 años, con un promedio de 23. A todas se les practicó una historia clínica completa y los siguientes exámenes de laboratorio: Hemograma completo, Recuento de plaquetas, Glicemia, Acido urico, Nitrógeno Ureico y creatinina, examen citoquímico de orina y proteinuria de 24 horas. Los estudios de coagulación incluyeron: determinación de fibrinógeno según la técnica de Hill y Trevorow, (9) tiempo de tolerancia a la heparina (Verstraten) (5). Adhesividad de plaquetas: en sangre venosa tomada sin torniquete, con aguja y jeringa siliconizada se extraían 10cc. de sangre heparinizada. Luego se adaptaba a la aguja una segunda jeringa con un tubito de silicón de 10 cms. de longitud y lleno de perlas de vidrio de diámetro uniforme y se tomaba una segunda muestra; la diferencia entre el primero y el segundo recuento de plaquetas se tomaron como el índice de adhesividad plaquetaria (10). Medición de la actividad fibrinolítica del coágulo (modificado de Buchell) (2), y Generación Retardada de Tromboplastina verificada en plasma diluido al 1:50 (modificación de Pascuzzi del método de Biggs y Douglas) (3). Los resultados se compararon con 26 controles normales (estudiantes de ambos sexos cuyas edades fluctuaban entre 18 y 25 años), utilizando la prueba T para el análisis estadístico del fibrinógeno, el tiempo de heparina, la adhesividad plaquetaria y la actividad fibrinolítica y un análisis de varianza para la generación de tromboplastina retardada.

RESULTADOS Y DISCUSION

Como puede verse en los cuadros I y II, se elevaron significativamente los valores de fibrinógeno, aumentó la adhesividad de plaquetas (Gráfica No. 1) y se prolongó el tiempo de lisis del coágulo. Hubo una aceleración significativa en la generación de tromboplastina al minuto, y a los 3, 5 y 7 minutos de activado el sistema, Cuadro II y Gráfica No. 2. No se obtuvieron diferencias significativas en el tiempo de tolerancia a la heparina.

CUADRO I

	TIEMPO HEPARINA		FIBRINOGENO mgr %		ACTIVIDAD COAGULO		FIBRINOLITICA LISIS		ADHESIVIDAD PLAQUETAS	
	NORMAL	TOXEMIA	NORMAL	TOXEMIA	NORMAL	TOXEMIA	NORMAL	TOXEMIA	NORMAL	TOXEMIA
PROMEDIO	391"	432.7"	411.1"	591.5"	136"	142.2"	198"	254.5"	121.000	78.868
E. STANDARD	23.2"	29.4"	16.4"	22.39"	11.4"	8.8"	6.3"	7.5"	9.589	5.810
P	0.1		0.001		0.1		0.001		0.001	

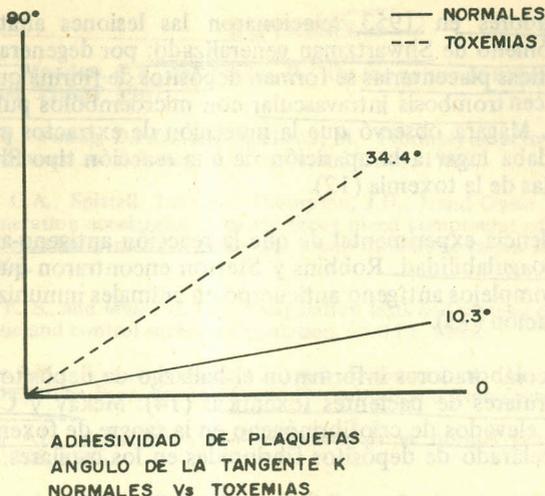
CUADRO II
GENERACION TROMBOPLASTINA PLASMA DILUIDO 1 : 50

	1'	3'	5'	7'	9'	11'
NORMALES	48.8"	42.2"	34.5"	25.4"	19.5"	17.4"
E. STANDARD	2.9"	4.0"	4.0"	3.0"	3.0"	1.8"
TOXEMIA	38.6"	29.6"	23.6"	19.7"	17.0"	17.0"
E. STANDARD	3.4"	3.7"	3.2"	2.7"	2.2"	1.5"
P	0.001	0.001	0.001	0.001	0.05	

Cuadros 1 y 2

Al comparar las pacientes toxémicas con controles normales se observa la elevación significativa en el fibrinógeno, del aumento de adhesividad de las plaquetas y la prolongación de la lisis en el coágulo. Aceleración en la generación de tromboplastina.

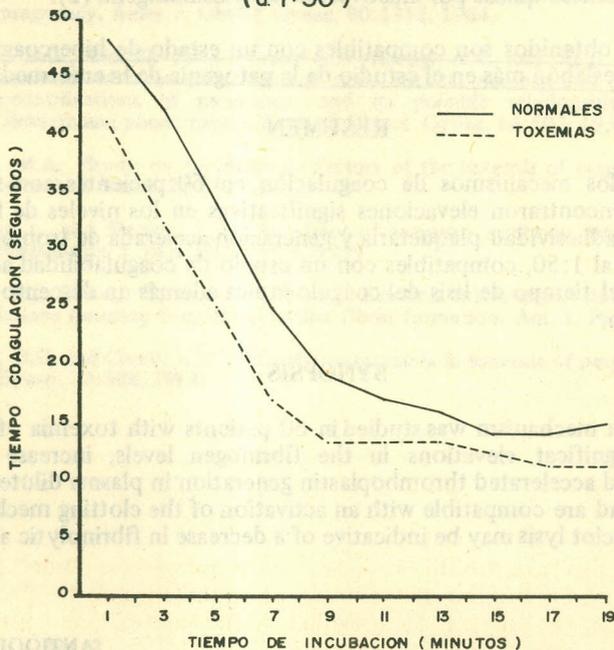
Gráfica No. 1.



Adhesividad de plaquetas comparada en normales y en pacientes toxémicas, utilizando el cálculo de la regresión de la pendiente K.

Gráfica No. 2.

GENERACION DE TROMBOPLASTINA
(d 1:50)



Puede observarse la marcada aceleración en la generación tromboplastina en plasma diluído al 1 x 50, observada en pacientes con toxemia.

McKay y colaboradores en 1953 relacionaron las lesiones anatómicas de la eclampsia a un fenómeno de Shwartzman generalizado: por degeneración inicial de las células trofoblásticas placentarias se forman depósitos de fibrina que escapan a la circulación y producen trombosis intravascular con microémbolos pulmonares y en otros órganos (11). Magara observó que la inyección de extractos placentarios en conejas preñadas daba lugar a la aparición de una reacción tipo Shwartzman con lesiones similares a las de la toxemia (12).

Existe también evidencia experimental de que la reacción antígeno-anticuerpo pre-dispone a la hipercoagulabilidad. Robbins y Stetson encontraron que la inyección de antígenos o de complejos antígeno anticuerpo en animales inmunizados acortaba el tiempo de coagulación (13).

En 1963 Vassali y colaboradores informaron el hallazgo de depósitos de fibrina en los capilares glomerulares de pacientes toxémicas (14). McKay y Corey en 1964 encontraron niveles elevados de criofibrinógeno en la sangre de toxémicas, indicativos de un ritmo acelerado de depósitos fibrinoides en los capilares del organismo (15).

Es probable que la liberación de sustancias tromboplásticas a nivel de la placenta en pacientes con toxemia de embarazo, y su entrada a la circulación general provoque una activación de los factores tromboplásticos del plasma, lo cual unido a la mayor adhesividad plaquetaria sería suficiente para activar la primera fase del mecanismo en cascada de la coagulación. Los altos niveles de fibrinógeno serían entonces indicativos de mayor producción, como respuesta al incremento en el consumo periférico. La prolongación del tiempo de lisis del coágulo indicaría una menor actividad fibrinolítica quizás por inactivación del plasminógeno (2).

Los resultados obtenidos son compatibles con un estado de hipercoagulabilidad y constituyen un eslabón más en el estudio de la patogenia de la enfermedad.

RESUMEN

Se estudiaron los mecanismos de coagulación en 60 pacientes con toxemia del embarazo. Se encontraron elevaciones significativas en los niveles de fibrinógeno, aumento en la adhesividad plaquetaria y generación acelerada de tromboplastina en plasma diluido al 1:50, compatibles con un estado de coagulabilidad acelerada. La prolongación del tiempo de lisis del coágulo indica además un descenso en la actividad fibrinolítica.

SYNOPSIS

The coagulation mechanism was studied in 60 patients with toxemia of pregnancy. There were significant elevations in the fibrinogen levels, increase in platelet adhesiveness and accelerated thromboplastin generation in plasma diluted 1:50. The alterations found are compatible with an activation of the clotting mechanisms; the prolongation in clot lysis may be indicative of a decrease in fibrinolytic activity.

REFERENCIAS

1. Sise, H.S., Moschos, C.B., and Becker, R. On the nature of hypercoagulability. *Amer. J. Med.* 33:667, 1962.
2. Eduard, N., Young, D.P.G., and MacLeod, M. Fibrinolytic activity in plasma and urine in chronic renal disease. *J. Clin. Path.* 17:365, 1964.
3. Paşcuizi, C.A., Spittell, J.A., Jr., Thompson, J.H., Jrand Owen, C.A. Thromboplastin generation accelerator, a newly recog nized component of the blood coagulation mechanism present in excess in certain thombotic states. *J. Clin. Invest.* 40:1006, 1961.
4. Murphy, E. S., and Mustard, J.F. Coagulation tests and platelet economy in atheroscle-rotic and control subjects *Circulation*, 25:114, 1962.
5. Verstraete, M., Vandenbroucke, J. and Holemans, R. Le test de la Tolerance al'heparine. *Proc. 1st. Int. Conf. Thrombosis and Embolism:* 783, 1955.
6. Biezenski, J.L., and Moore, H.C. Fibrinolysis in normal pregnancy. *J. Clin. Path.* 11:306, 1958.
7. Pritchard, J.A., Wisman, R. Jr., Rathoff, O.D. and Vosburgh, G. Jr. Intravascular hemo-lysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy, *New. Eng. J. Med.* 250:89, 1954.
8. McKay, D.G. Disseminated Intravascular Cougulation: an Intermediary Mechanism of Disease. New York: Hoeber Med. Div., Harper and Row, 1965.
9. Hill, R. and Trevorrow, V. Fibrinogen determination by a colorimetric method. *J. Lab. Clin. Med.* 26:1838, 1941.
10. McKay, D.G. De Bacalao, E.B., and Sedlis, A. Platelet adhesiveness in toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 90:1315, 1964.
11. McKay, D.G., Merrill, S.J., Weiner, A.E. Hertig. A.T. and Reid, D.E. Pathologic anatomy of echampsia, bilateral renal cortical necrosis and other acute fatal complications of pregnancy, and its possible relationship to generalized Shwartzman phenomenon. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 66:507, 1953.
12. Magara. M.A. Study on the intrinsec factors of the toxemia of pregnancy *Acta Path. Microbiol Scand.* 24:670, 1961.
13. Robbins, J., and Stetson, C.A. An effect of antigen - antibody interaction on blood coagulation. *J. Exp. Med.* 109:1, 1959.
14. Vassali, P., Simon, G., and Rouiller, C. Electron microscopic study of glomerular lesions resulting from intravascular fibrin formation. *Am. J. Path.* 43:579, 1963.
15. McKay, D.G. and Corey, A.E. Croyofibrinogenemia in toxemia of pregnancy. *Obst. and Gynec.* 23:508, 1964.

CAMPAÑA EDUCATIVA SOBRE EL USO DE LAS TRANSFUSIONES

*Dr. Sigifredo Palacio R. **
*Dr. José María Forero N. ***
*Dr. Jaime Villanueva L. ****

La Transfusión sanguínea es considerada como la mejor medida terapéutica para reponer la volemia en los estados hemorrágicos agudos, además bien empleada es de gran utilidad en ciertos tipos de anemia y discracias sanguíneas. No obstante a veces se ordena sin un positivo criterio, bien sea por complacencia, como tónico, como cicatrizante de heridas, para combatir infecciones o para elevar un poco la hemoglobina en pacientes sin fenómenos hemorrágicos y con hemoglobina superior a 7 Gr.o/o, creando muchas veces en estos pacientes más problemas que beneficios.

Diethrich (1) ha dicho que la transfusión debe ser bien empleada, y siempre con un positivo criterio, además expresa que una sola transfusión en el 60o/o de los casos no es necesaria. La Asociación Americana de Bancos de Sangre (2-3) trata por todos los medios de educar al cuerpo Médico en lo referente a las verdaderas indicaciones y contraindicaciones de la transfusión de sangre.

El presente trabajo tiene como finalidad mostrar que la Transfusión Sanguínea con una buena orientación médica puede reducirse considerablemente.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se verificó en el Banco de Sangre de la Clínica León XIII, Instituto Colombiano de los Seguros Sociales de Medellín, Colombia, a partir de 1958 hasta el año de 1972. Se contabilizaron año por año, el número de transfusiones aplicadas a los diferentes pacientes sacando luego el porcentaje Transfusional. A partir del año 1962 empezamos una campaña a nivel médico la cual hemos continuado sobre las indicaciones y contraindicaciones de la transfusión a través de conferencias, afiches y circulares con el objeto de esparcir la idea sobre el buen uso de la sangre.

* Jefe Banco de Sangre y Hematología. Clínica León XIII - Instituto Colombiano, Seguros Sociales, Medellín - Colombia.

** Subjefe Banco de Sangre y Hematología. Clínica León XIII - Instituto Colombiano, Seguros Sociales, Medellín - Colombia.

*** Auxiliar Banco de Sangre y Hematología. Clínica León XIII - Instituto Colombiano, Seguros Sociales, Medellín - Colombia.

RESULTADOS

Hasta el año 1962 nos llamó poderosamente la atención el gran número de transfusiones que año por año se venían aplicando en el Banco de Sangre, por tal motivo empezamos dicha campaña educativa y los buenos resultados empezaron a notarse sin tardanza, tal como puede observarse en el cuadro No. 1, no obstante el incremento en los últimos años de un número considerable de afiliados. En el año de 1961 se aplicó el mayor número de transfusiones tanto internas como ambulatorias con un índice transfusional de 5.3o/o, lo cual constituye un porcentaje muy alto de transfusiones, a partir de 1962 dicho índice empezó a decrecer considerablemente hasta llevarlo en 1972 a 1.2o/o.

COMENTARIO

El trabajo que presentamos nos indica que anteriormente el médico se excedía en la sangre que ordenaba y consideramos que muchas de esas transfusiones fueron innecesarias. Por fortuna mediante la campaña educativa continuada que hemos realizado el médico ha recapitado y por tal motivo se ha podido rebajar el índice transfusional de 5.3o/o a 1.2o/o; lo cual implica reducción de costos y por ende evitarle sensibilizaciones o posibles procesos hemolíticos al paciente.

cuadro Nº 1

Año	Transfusiones en hospitalizad.	Transfusiones ambulatorias	Nº de afiliados y beneficiarios	% Transfusional
1958	5.098	384	111.792	4,9
1959	5.004	498	123.436	4,6
1960	6.189	460	135.543	4,8
1961	6.685	558	136.988	5,3
1962	6.350	476	145.687	4,7
1963	5.198	448	164.377	3,4
1964	5.021	273	166.213	3,1
1965	4.656	97	171.799	2,7
1966	4.131	41	179.811	2,3
1967	3.990	37	182.322	2,2
1968	4.203	36	213.764	1,9
1969	4.077	44	231.507	1,7
1970	3.865	42	268.688	1,4
1971	4.364	41	295.311	1,4
1972	4.622	41	306.547	1,2

La transfusión no es inocua, a través de su historia se han presentado dificultades y muertes (4-5-6-7). Las transfusiones incompatibles mortales no son conocidas por la gran mayoría de los médicos debido a que dichos accidentes por lo general no son publicados. Crosby (8) dice que la transfusión es semejante a la Ruleta Rusa en donde se juega con botellas en lugar de revólveres y en donde todas las probabilidades de perderlas lleva el paciente.

RESUMEN

Se presenta el índice transfusional de cada año a partir de 1958 y hasta 1972, notándose un descenso de 5.3o/o a 1.2o/o, después de una campaña educativa continuada sobre las verdaderas indicaciones y contraindicaciones de la transfusión.

SYNOPSIS

Annual transfusional index from 1958 to 1972 are presented. It decreased from 5.3o/o to 1.2o/o after educational campaign given the real indications, contraindications and eventual danger.

REFERENCIAS

1. Diethrich. B.E. Evaluation of blood transfusion. *Transfusion* 5:82, 1965.
2. Rosenfild R.E. ,Transfusion Service management. *New England. J. Med.* 274:580, 1966.
3. Rasmussen M.G. . Lesses M.F. Transfusion therapy. *New. England J.Med.* 264:1034, 1961.
4. Transfusion therapy. 264:1088, 1961.
5. Marsh, F. Mortality due to blood transfusion. *Lancet* ii:709, 1960.
6. Binder, L.S. Ginsberg U. Six years study of incompatible blood transfusion. *Surg. Gynec. Obst.* 108:19, 1959.
7. Mary M, R. and Lostumbo, R.S. Isoimmunizacion after multiples transfusions. *New England. J. Med.* 275:141, 1966.
8. Crosby W.H. and Dameskek W. The significance of Hemoglobinuria and associated Hemosiderinuria and associated Hemosiderinuria. *J.Lab. Clin. Med.* 38:3, 1951.