

ANTIOQUIA MEDICA

VOL' 26, No.2 - 1976 - 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 Postal reducida, No. 255 de la Administración Postal Nacional.

DIRECTORES:

Dr. Héctor Zuluaga Tobón
Decano de la Facultad

Dr. Alberto Echavarría Restrepo
Presidente de la Academia

CONTENIDO

EDITOR:

Dr. Ramón Córdoba Palacio

JEFE DE REDACCION:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

GERENTE:

Dr. Carlos Restrepo Acevedo

AUXILIAR DEL EDITOR:

Sr. Jaime Molina

COMITE EDITORIAL:

Dra. Helena Espinosa de Restrepo

Dr. Rodrigo Angel Mejía

Dr. Rogelio Londoño González

Dr. Iván Molina Vélez

Dr. Marcos Restrepo Isaza

Dr. Horacio Suárez Correa

EDITORIAL

Pág.

Ubicación e Importancia de la Farmacología en Medicina.

Dr. Jesualdo Fuentes G. 97

Estudio Epidemiológico de la Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEESA) en Colombia.

Dra. Lydia Navarro de Román, Dres. Gustavo Román C., Gabriel Toro G., Ignacio Vergara G. 99

Tratamiento actual de las enfermedades Parasitarias comunes en Colombia.

Dr. David Botero R. 123

Mielofibrosis Aguda.

Dres. Víctor Bedoya M., Leonardo Arango A., Reynel Sanjuan. 141

Experiencia de 12 años con la Esporotricosis Polimorfismo Clínico de la Entidad.

Dres. Juan Pedro Velásquez, Angela Restrepo M., Gonzalo Calle V. 153

Inmunoglobulina M en el Diagnóstico de Sífilis Congénita.

Dres. Rodolfo Peña, Marcos Restrepo. ... 171

UBICACION E IMPORTANCIA DE LA FARMACOLOGIA EN MEDICINA

La inquietud acerca de la reubicación de la Farmacología en el Pensum de Medicina de la Universidad de Antioquia ha sido algo muy comentado, pero pocas veces debatido y analizado en forma fría y tranquila. A mí personalmente como recién egresado y en calidad de instructor y por la forma como se la tiene, no obstante su importancia, me ha preocupado sobremedida y es así como meditando, basado en el corto ejercicio de mi profesión, he logrado acuñar parte de tal inquietud en estas líneas.

La Farmacología se perfila como estructura de enlace entre las Ciencias Básicas y las Clínicas y va aún mucho más allá de las primeras para mezclarse y confundirse con las segundas. Ubicada después de las demás Ciencias Básicas, incluso Patología, el estudiante está en capacidad de entender mucho más fácilmente esta ciencia y tiende a sondearla como arte, conocidos los principales elementos patológicos y fisiopatológicos correspondientes para su encaje y tender hacia la aplicación (Farmacología aplicada o Terapéutica, lo que justifica lo de arte).

Mucho es lo que se ha objetado y maldicho acerca de esta materia. Todo se debe hacer con lógica y mejor aún con secuencia lógica. El estudiante se inicia con una materia básica, con sus generalidades iniciales y demás, para ir poco a poco entrando en el conocimiento de las Farmacologías Experimental y Clínica para precisamente proyectarse de aquí hacia la Farmacología Aplicada. Todo se va sucediendo en una forma casi imperceptible hasta llegar a lo que se busca: la forja de un futuro terapeuta integral.

Lo que interesa no es dar al estudiante una cantidad de nombres de fármacos o medicamentos para que aprenda de memoria, no es enlistarle una cantidad de indicaciones y contraindicaciones, sin que entienda claramente los elementos fisiopatológicos integrantes de las mismas, con base en los cuales puede incluso pensar previamente o suponer los principios correlacionales que necesitaría. Es encauzarlo y motivarlo en esta -para él- nueva ciencia que inicia y que luego va a ser definitiva y fundamental en su profesión. Un conocimiento, por grande que sea, en Far-

macología como tal no tiene valor alguno en el Médico si no es capaz de proyectarlo en forma adecuada, concreta, concisa y fácilmente entendible al paciente a través de una fórmula.

Se puede tener conocimiento de la existencia de una droga (o grupo de drogas) y sobre su utilidad o aplicación (“para qué sirve”) y algunos otros aspectos inherentes a la misma con alguno o suficiente conocimiento en Farmacología Básica, pero el uso indicado, racional y adecuado, con el manejo sagaz de precauciones (incluyendo contraindicaciones relativas) en un paciente determinado en un momento también determinado, es lo que en verdad viene a constituir y embellecer la terapéutica. Es fundamental para esto (como ya lo anoté anteriormente, y no me canso de repetirlo) tener conceptos fisiopatológicos y bioquímicos muy bien sedimentados, bien estructurados, mientras que no lo es para lo primero, que es eminentemente teórico. Es aquí precisamente donde se produce la separación entre estos dos aspectos con mucho, aparentemente,

en común, pero tendencia divergente para utilidad y bienestar del paciente.

Es innegable y de todos bien sabido que la habilidad del Clínico reside en dos pilares fundamentales: Diagnóstico y Tratamiento. Si ambos no se hacen adecuadamente, hay un elevado porcentaje de error, a menos que cuente (el Médico o Clínico) con tan buena suerte que la enfermedad sea autolimitada, pero con tan mala que la droga saque a relucir sus efectos tóxicos y colaterales y secundarios.

Que se entienda que a diferencia de muchas otras profesiones en que la ubicación no altera ni afecta mucho, en Medicina es definitivo para la real formación integral y motivación del actual estudiante y posterior Clínico-terapeuta.

Ya quedó dicho en líneas anteriores la ubicación posible de la materia, y “estando sobre la mesa” se espera se planteen las posibilidades acerca de su logro o verificación (a menos que haya algo más para discutir.)

Jesualdo Fuentes G.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LA PANENCEFALITIS ESCLEROSANTE SUBAGUDA (PEESA) EN COLOMBIA *

Dra. Lydia Navarro de Román **, M.S.P.

Dr. Gustavo Román C. **

Dr. Gabriel Toro G. ***

Dr. Ignacio Vergara G. ****

Estudio financiado por el Instituto Nacional para Programas Especiales de Salud de Colombia (INPES) (Drs. Román y Dr. Toro), con la colaboración de la Sección de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia (Dr. Vergara).

* Los resultados de esta investigación fueron aceptados y publicados *in extenso* como trabajo de tesis de la Dra. Lydia de Román para optar al título de Master en Salud Pública de la Universidad Nacional de Colombia - Julio de 1973. -

** Médicos Internos. Centro Hospitalario San Juan de Dios. Fac. Med. U.Nal. 1971. Investigación de Post-Grado contratada por INPES: Abril 1/72 - Junio/73.

*** Miembro del Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud y Profesor Asociado de Neuropatología - Fac. de Med. U. Nal. - C.H.S.J. de Dios - Bogotá.

****. Profesor Asociado - Jefe de la Sección de Neurología - Centro Hospitalario San Juan de Dios - Fac. de Med. U. Nal. Bogotá,

Solicitud reimpresos: Dr. Gabriel Toro G. Instituto Nacional de Salud - Apartado Aéreo 80334, Bogotá, Colombia, S.A.

RESUMEN

Una encuesta epidemiológica en 31 casos de Panencefalitis Esclerosante Subaguda, una forma lenta de infección por el virus del sarampión, que fueron informados al Ministerio de Salud Pública de Colombia entre 1965 y 1973 reveló los siguientes datos:

10 casos procedían del área urbana y 21 de zonas rurales y se agruparon alrededor de Bogotá y Medellín, con predominio de pacientes de la zona templada de los Andes. No se encontró preferencia estacional, social o cultural.

No hallamos ningún caso de PEESA en los 170 hermanos de estos pacientes. En 20 familias había Diabetes y en 17 historia de mortalidad por Neoplasias. La edad de las madres era inferior a 35 años en el 74o/o de los casos y no hubo consanguinidad. En 85o/o de los pacientes el parto y el período neonatal fueron normales.

En un caso la madre sufrió el sarampión en el tercer trimestre de la gestación del paciente y en otros tres, hubo exposición de las madres a este virus, durante el último trimestre del embarazo por epidemia familiar, hecho que guarda semejanza con las circunstancias que rodean el desarrollo experimental de la forma lenta de Coriomeningitis Linfocítica.

Dieciocho pacientes sufrieron sarampión, siete de ellos antes de los dos años de edad. En cuatro casos hubo re-exposición al sarampión antes del comienzo de la PEESA. En 10 casos no se encontró ni sarampión clínico ni historia de exposición al virus. En todos los casos hubo constantemente contacto con animales, en el 65o/o con perros, pero sólo en 13 casos se encontró historia de muertes animales en la época de iniciación de la enfermedad.

La entidad predominó en el sexo masculino (2:1,5) y en promedio se inició a la edad de 9 años, con una duración media de 16 meses y un período promedio de latencia de 45 meses después del sarampión. Siete pacientes estaban vivos en el momento de la visita.

INTRODUCCION

La Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEESA) es una enfermedad poco frecuente del sistema nervioso central que afecta principalmente a los niños y a los adolescentes (1).

El cuadro clínico puede dividirse en tres períodos: Una fase inicial en la cual predominan los trastornos del comportamiento y el deterioro mental, acompañados de "caídas súbitas" repetidas e inexplicadas. Hacia el segundo o tercer mes, ya en el segundo período, se observan movimientos anormales, crisis convulsivas

localizadas o generalizadas y más típicamente crisis mioclónicas progresivas de cabeza y tronco. Durante este segundo período se agravan los trastornos mentales y de lenguaje y el paciente pasa rápidamente a un estado demencial o a un cuadro comatoso.

En la fase terminal las mioclonias ya han desaparecido y se nota un estado de "decorticación" acompañado de alteraciones neurovegetativas, trastornos tróficos, hipertonía y retracciones tendinosas. La muerte sobreviene generalmente después de seis meses a un año de evolución por caquexia o por infecciones intercurrentes.

Todos los ensayos terapéuticos han sido hasta el momento infructuosos.

El electroencefalograma descrito inicialmente por Radermecker (1) se caracteriza en la gran mayoría de los casos por la presencia de complejos paroxísticos, periódicos y permanentes, relacionados casi siempre con las mioclonias.

El líquido cefalorraquídeo muestra una elevación de las gamma-globulinas de tipo monoclonal (1) con elevación del título de anticuerpos anti-sarampión (2).

El cuadro patológico (1,3,4,5) es el de una panencefalitis esclerosante subaguda con lesiones que predominan en la sustancia blanca, con infiltrado inflamatorio perivascular y presencia de inclusiones (5) intranucleares e intracitoplasmáticas en la oligodendroglía, en las neuronas y aún en los astrocitos, en ocasiones muy abundantes. La proliferación glial que es particularmente severa, se realiza preferencialmente a expensas de los astrocitos, pero también intervienen la oligo y la microglía. La despoblación neuronal en la mayoría de casos es moderada.

El origen viral de esta enfermedad se había sospechado desde la descripción de Dawson (6) en 1934 quien observó inclusiones intranucleares similares en el microscopio de luz a las producidas por el virus del Herpes simplex. Sin embargo, su asociación etiológica con el virus del sarampión sólo comenzó a ser sustentada en 1965 cuando Bouteille (7) demostró que la ultraestructura de las inclusiones intranucleares de la PEESA corresponde a la del paramixovirus del sarampión. En 1967 Connolly (2) observó una elevación notable de los anticuerpos anti-sarampión en el suero y en el LCR de estos pacien-

tes, así como fluorescencia específica del tejido cerebral con suero anti-sarampión. Un sólido argumento más se obtuvo en 1969 con el aislamiento del virus del sarampión por Horta-Barbosa (8), a partir de la biopsia cerebral de un paciente con PEESA.

Estos hechos han permitido incluir la Panencefalitis Esclerosante Subaguda dentro del grupo de las infecciones virales "lentas" del SNC (9). Pero es indudable que los aspectos fisiopatológicos de esta entidad no se conocen todavía completamente, entre otras cosas por la limitación que presenta para el desarrollo de modelos experimentales en el animal (10,11,12).

Igualmente, desde el punto de vista epidemiológico la entidad ha sido estudiada en Europa (13-18) y en Norteamérica (19). Con excepción de una serie del Brasil (20), el comportamiento de la entidad en Latinoamérica es desconocido.

Este informe presenta las características epidemiológicas de 31 casos de PEESA informados al Ministerio de Salud Pública de Colombia entre 1965 y 1973.

Los aspectos clínicos, electroencefalográficos y neuropatológicos de este grupo de pacientes han sido el objeto de otras publicaciones (3,4,5) y no serán considerados aquí.

MATERIALES Y METODOS:

Los 31 casos de PEESA fueron diagnosticados de acuerdo a los siguientes criterios: 1- Historia clínica sugestiva de la entidad. 2- EEG típico o compatible. 3- LCR con elevación de gamma-globulinas

y/o IgG. 4- Confirmación histopatológica por biopsia cerebral y/o por autopsia.

El estudio epidemiológico comprendió la visita a los sitios de vivienda y el interrogatorio a los padres del paciente según un formulario previamente diseñado (Anexo). Se investigaron específicamente los siguientes parámetros:

1- Factores Ambientales:

Descripción geográfica y ecológica del sitio (o sitios) de vivienda.

Epoca del año de comienzo de la enfermedad.

Historia de traumatismo previo a la aparición de la PEESA.

Contacto con animales domésticos, historia de vacunación a animales o de patología veterinaria en relación con la iniciación de la enfermedad.

Presencia anormal de artrópodos en esa época.

Contacto con tóxicos ambientales (insecticidas y otros).

2. Factores Familiares y del Huésped:

Edad, sexo, raza, nivel socioeconómico y cultural.

Historia familiar en relación con la patología y las causas de muerte en los parientes próximos.

Historia patológica del paciente desde los antecedentes prenatales hasta el momento de aparición de la enfermedad.

Historia de inmunizaciones recibidas y comportamiento del paciente frente a las infecciones bacterianas o virales de la infancia.

3. Sarampión y PEESA:

Características del sarampión en el paciente y en los otros miembros de la familia.

Progresión y relación de la PEESA con el sarampión.

La información estrictamente clínica fue obtenida de las Historias de los pacientes estudiados en los siguientes Hospitales: CHU. San Juan de Dios y CHU. Pediátrico (Universidad Nacional de Colombia, Bogotá). Hospital Infantil y Hospital Militar Central en Bogotá. CHU. San Vicente de Paul (Universidad de Antioquia, Medellín).

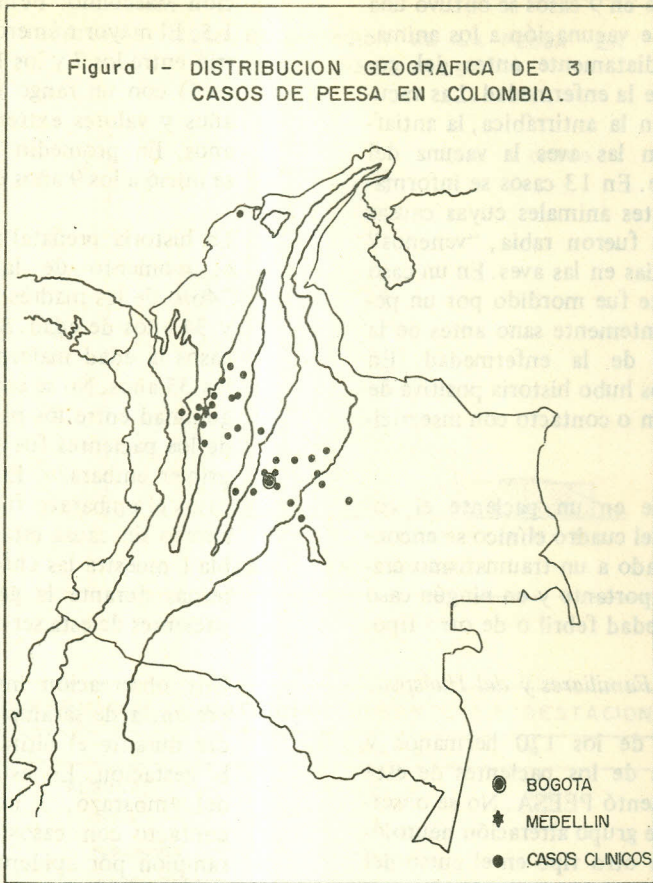
RESULTADOS:

1. Factores Ambientales:

El estudio de la procedencia y de los sitios de vivienda de estos pacientes mostró que solamente 10 casos (32%) permanecieron constantemente en el área urbana; los demás (21 pacientes) procedían de zonas rurales.

Geográficamente se vieron representados todos los climas del país, desde la zona tórrida a nivel del mar (Barranquilla), hasta el clima frío de Bogotá a 2.600 metros de altitud. (Fig. 1) Sin embargo, el promedio de temperatura de los sitios de procedencia fue de 21.1°C y la altura promedio de 1.298 metros so-

Figura 1- DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE 31 CASOS DE PEESA EN COLOMBIA.



bre el nivel del mar, correspondiente a la zona templada de los Andes colombianos. No se observó predominio de la entidad en una época determinada del año.

Las viviendas estaban construídas en ladrillo en el 70 8o/o de los casos y la mayoría contaba con servicios adecuados de agua (68o/o), alcantarillado y luz eléctrica (77o/o).

El ingreso familiar por año mostró una distribución aproximadamente

igual entre familias de bajos recursos (29o/o), ingreso medio (33o/o) y de ingreso elevado (38o/o). En el 38.6o/o de los casos el ingreso familiar provenía de actividades agropecuarias.

La mayoría de los pacientes mantuvo contacto con animales en el período de aparición de la enfermedad lo más frecuentemente perros (64.4o/o) y en menor porcentaje (36o/o) gatos, bovinos, equinos y aves de corral.

Solamente en 9 casos se obtuvo una historia de vacunación a los animales inmediatamente antes del comienzo de la enfermedad. Las vacunas fueron la antirrábica, la antiáf-tosa y en las aves la vacuna del Newcastle. En 13 casos se informaron muertes animales cuyas causas probables fueron rabia, "venenos" o epizootias en las aves. En un caso el paciente fue mordido por un perro aparentemente sano antes de la aparición de la enfermedad. En ocho casos hubo historia positiva de exposición o contacto con insecticidas.

Solamente en un paciente el comienzo del cuadro clínico se encontró asociado a un traumatismo craneano importante y en ningún caso a enfermedad febril o de otro tipo.

2. Factores Familiares y del Huésped:

Ninguno de los 170 hermanos y hermanas de los pacientes de esta serie presentó PEESA. No se observó en este grupo alteración neurológica o de otro tipo en el curso del sarampión. Hubo entre los hermanos cuatro casos de epilepsia, uno de accidente cerebrovascular en un adolescente y un caso de psicosis.

En 20 familias (64o/o) había un antecedente de Diabetes y en 17 (54.4o/o) historia de mortalidad por Neoplasia; en 15 familias (48o/o) había antecedente de patología mental o de trastornos convulsivos.

La PEESA predominó en el sexo masculino (18 casos) con una rela-

ción Masculino: Femenino de 2,0: 1,5. El mayor número de casos ocurrió entre los 7 y los 12 años (Gráfico I) con un rango de edad de 15 años y valores extremos de 4 y 19 años. En promedio la enfermedad se inició a los 9 años de edad.

La historia prenatal mostró que en el momento de la gestación el 74o/o de las madres tenía entre 15 y 34 años de edad. Solamente en 5 casos la edad materna sobrepasaba los 35 años. No se encontró consanguinidad entre los padres. El 29o/o de los pacientes fue el producto del primer embarazo. En 29o/o de los casos el embarazo fue precedido de aborto sin causa establecida. La Tabla I muestra las enfermedades maternas durante la gestación de los pacientes de esta serie.

Una observación interesante es la presencia de sarampión en una madre durante el último trimestre de la gestación. En esta misma etapa del embarazo, 3 madres tuvieron contacto con casos clínicos de sarampión por epidemia familiar. En la gran mayoría de los casos (85o/o) el parto y el período neonatal fueron normales. Dos casos presentaron convulsiones neonatales, un caso anoxia neonatal y un caso ictericia.

Como la Tabla II ilustra, el 58.4o/o de este grupo de pacientes presentó enfermedades propias de la infancia, ninguna de las cuales cursó en forma anormal. Ninguno de estos niños fue vacunado contra el sarampión (Tabla III) y las inmunizaciones más frecuentes fueron las de vi-

Gráfico I- EDAD DE INICIACION DE LA PEESA EN 31 PACIENTES

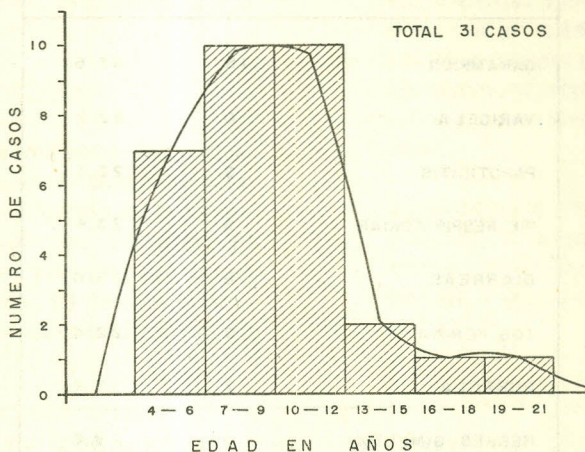


TABLA 1

I-ENFERMEDADES MATEERNAS DURANTE LA GESTACION		
T I P O	Nº CASOS	%
ALGUNA	10	32
GRIPA	3	
SARAMPION	1	
HERPES ZOSTER	1	
HEPATITIS	1	
NO VIRALES	4	
NINGUNA	21	68

II-EXPOSICION A ENFERMEDADES VIRALES EN LA GESTACION		
T I P O	Nº CASOS	%
ALGUNA	6	19
SARAMPION	3	
ENCEFALITIS	2	
GRIPA	1	
NINGUNA	25	81

TABLA II

ENFERMEDADES DE LA INFANCIA EN 31 PACIENTES CON PEESA		
T I P O	Nº CASOS	%
SARAMPION	18	57.6
VARICELA	10	32.2
PAROTIDITIS	8	25.6
INF. RESPIRATORIAS	8	25.6
DIARREAS	8	25.6
TOS FERINA	7	22.4
RUBEOLA	2	6.4
HERPES SIMPLEX	3	9.6
HERPES ZOSTER	2	6.4
NINGUNA	13	41.6

TABLA III

INMUNIZACIONES RECIBIDAS POR 31 PACIENTES CON PEESA		
T I P O	Nº CASOS	%
SARAMPION	0	00.0
VIRUELA	18	57.6
POLIOMIELITIS	11	35.2
D P T	14	44.8
B C G	8	25.6
NINGUNA	13	41.6

ruela, poliomielitis, DPT y BCG. La tuberculina se aplicó a cuatro pacientes y fue positiva solamente en un caso. No se encontró ningún antecedente de reacción anormal a la vacunación.

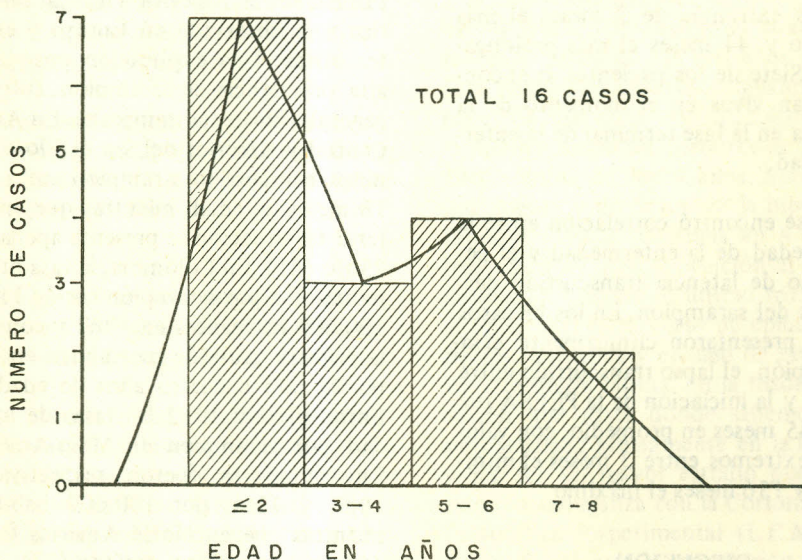
3. Sarampión y PEESA:

Tanto los padres como los hermanos de los pacientes de este estudio, hicieron una infección sarampionosa con la evolución más usual. El 57.80/o de los pacientes (18 casos) tuvo sarampión, 13 de ellos presentaron complicaciones (digestivas en

4 casos y respiratorias en 9). El Gráfico II muestra que 2 pacientes sufrieron sarampión antes del año de edad, 5 entre uno y dos años y 3 entre los tres y cuatro años de edad o sea que en el 54/o de los pacientes, el sarampión se presentó en forma temprana, antes de la edad escolar, y en siete casos antes de los dos años.

Se investigó la posibilidad de re-exposición al sarampión inmediatamente antes del desarrollo de la PEESA y solamente se confirmó en el 12.80/o.

Gráfico II- EDAD EN LA CUAL SE PRESENTO EL SARAMPION EN 16 PACIENTES DE PEESA.



En 10 pacientes que no presentaron sarampión clínico, se obtuvo un antecedente positivo de contacto con enfermos de sarampión. Como ya se mencionó, en cuatro hubo exposición intrauterina durante el último trimestre del embarazo y en seis esta exposición varió entre los 7 meses de edad y los 8 años. En todos los casos ésta ocurrió en el curso de epidemia entre los hermanos.

En conclusión, solamente en tres de los casos de esta serie (100/o) no se obtuvo historia de exposición ni de enfermedad sarampionosa.

No se demostró una correlación entre la edad de comienzo de la PEESA y su duración. En promedio la duración de la enfermedad en este estudio fue de 16 meses, con valores extremos de 2 meses el más corto y 44 meses el más prolongado. Siete de los pacientes se encontraban vivos en el momento de la visita en la fase terminal de la enfermedad.

No se encontró correlación entre la gravedad de la enfermedad y el período de latencia transcurrido después del sarampión. En los 18 casos que presentaron clínicamente el sarampión, el lapso transcurrido entre éste y la iniciación de la PEESA fue de 45 meses en promedio, con valores extremos entre 3 meses el mínimo y 156 meses el máximo.

DISCUSION

Las características clínicas, paraclínicas y neuropatológicas de la PEESA en Colom-

bia, son similares a las descritas en otras partes del mundo.

La presencia de 31 casos informados en el lapso de 9 años (1965-1973) en una población de 22 millones de habitantes, de los cuales el 450/o es menor de 15 años, parece sugerir una frecuencia superior a la obtenida por el Registro Nacional de PEESA de los EE.UU., de un caso por un millón de niños en la década 1960-1970 (19). Esta posibilidad es todavía mayor si se tiene en cuenta que en los últimos 2 años (hasta Mayo/75) se han observado 32 casos nuevos en Colombia, no incluidos en este estudio. Este hecho concuerda también con la observación de 31 casos en la Provincia de Sao Pablo (Brasil) (20) entre 1954 y 1967 en una población de 17 millones de habitantes.

Es probable entonces que la frecuencia de PEESA en la América Tropical sea superior a la observada en Europa y en Norteamérica. Una explicación posible es la alta prevalencia de sarampión, sufrido en general a una edad temprana. En América Central y América del Sur el 500/o de los niños han sufrido sarampión antes de los 18 meses de edad, mientras que en Inglaterra tal situación se presenta apenas en el 250/o (21). En Colombia, la tasa bruta de mortalidad por sarampión fue de 11.9 por 100.000 habitantes en 1967 y constituye la primera causa de mortalidad en el grupo de uno a cuatro años de edad (22). Entre 1969 y 1972 las tasas de mortalidad por sarampión en Meso-América y Sur América fueron respectivamente 18.5. y 12.4. por 100.000 habitantes, mientras que en Norte América fue sólo de 0.04 en el mismo período (23).

Con respecto a la distribución geográfica, se ha descrito una mayor frecuencia de

PEESA en los países del centro y del oriente de Europa (13-18) y en la zona sur-oriental de los Estados Unidos (19) sin que exista una explicación clara a este hecho. Sin embargo, se observa una tendencia a la disminución en el número de casos nuevos de PEESA tanto en Europa como en Norteamérica, hecho que parece indicar una acción benéfica de la vacunación contra el sarampión (19), pero la evidencia no es absoluta pues excepcionalmente se han informado casos de PEESA en pacientes vacunados contra el sarampión (24,25).

La distribución por edad y el predominio en el sexo masculino son similares a los ya informados en otras series (13-19). Igualmente es bien conocido que la PEESA no presenta un predominio estacional y que tampoco tiene predilección por un sector determinado de la población. La PEESA no parece entonces tener relación con el nivel sanitario de la comunidad, ni con el estado nutricional del paciente.

Geográficamente nuestros casos, en su mayoría rurales, se agrupan alrededor de Bogotá y Medellín, (Fig. 1) datos que epidemiológicamente valoramos como preliminares.

Varias hipótesis han sido postuladas para explicar la etiopatogenia de la Panencefalitis Esclerosante Subaguda.

En 1968 Burnet (26) propuso que una deficiencia en la inmunidad celular, dependiente del timo, explicaría la persistencia del virus en forma latente así como la adecuada respuesta antigénica humoral de estos pacientes. En efecto, se ha demostrado que la infección es esencialmente intracelular y aunque no todos los datos lo confirman (27), se han descrito al-

teraciones inmunológicas parciales en casos de PEESA (28, 29), lo cual parece corroborar la hipótesis de Burnet. Igualmente el aislamiento del virus del sarampión a partir de ganglios linfáticos de pacientes con PEESA (30) muestra que la infección no se limita al SNC, sino que compromete también el tejido linfoide.

La observación en esta serie de una elevada frecuencia familiar de diabetes mellitus y de neoplasias, entidades en las cuales se reconoce hoy algún tipo de alteración inmunológica, estaría a favor de la hipótesis de Burnet. Pero por otra parte, la adecuada respuesta a las inmunizaciones y el curso clínico normal de las enfermedades infecciosas de la infancia, en los pacientes que las sufrieron clínicamente, estaría en contra de la hipótesis referida.

Según Jabbour (19) la respuesta anormal a la infección sarampionosa ocurre con mayor frecuencia cuando el sarampión se presenta antes de los dos años de edad. Este hecho fue observado igualmente por nosotros con siete casos (22.40/o) de sarampión clínico en menores de 2 años y 540/o antes de los 4 años. Subrayamos igualmente y en favor de la hipótesis de Jabbour (19) la presencia en 4 de nuestros casos de una exposición al virus del sarampión durante el último trimestre de la gestación; en el curso de epidemias entre los hermanos y en uno de estos casos un sarampión clínico en la madre, observación que hasta donde sabemos no ha sido señalada previamente en la literatura y merece un mayor estudio pues ofrece estrecha semejanza con la Coriomeningitis Linfocítica Experimental (L.C.M.) en el ratón. En efecto, la inoculación del virus de la L.C.M. en el ratón adulto produce rápidamente una infección generalizada y fulminante; mientras que la infección

transplacentaria o la inoculación del virus en el ratón recién nacido origina una infección crónica sin ninguna lesión aparente hasta los 10 meses de edad, cuando los animales así inoculados desarrollan una enfermedad progresiva que compromete el Sistema Nervioso Central (31).

Johnson ha propuesto recientemente (32) que durante la replicación viral en el curso del sarampión, podría producirse una mutante que tendría la capacidad de permanecer asociada en forma latente al nucleoplasma celular y de esta forma, después de un prolongado período de latencia podría desarrollarse la enfermedad subaguda. En efecto, Rustigian (33, 34) ha demostrado experimentalmente la existencia de mutantes del virus del sarampión que poseen la capacidad de permanecer asociadas en forma latente a cultivos celulares de la línea HeLa.

La ausencia de PEESA en los 170 hermanos de los pacientes de este grupo, parece indicar que el agente no tiene las características epidémicas infecciosas del virus "salvaje" de sarampión. Sin embargo, se ha informado en la literatura la presencia simultánea de PEESA en hermanos (35), lo cual sugiere la existencia de un factor adicional del huésped o del ambiente en la iniciación de la enfermedad.

Para Brody y Detels (36), una infección viral con un agente epizootico de tipo PaPoVa, sería el factor que rompe el equilibrio virus-huésped, desencadenando la enfermedad. Katz y cols (10, 11, 12) han logrado transmitir y aislar de pacientes con PEESA, un agente diferente al virus del sarampión y que produce encefalitis en el hurón. Esta hipótesis de la "doble infección viral" (37) se ve respaldada epidemiológicamente por la alta frecuencia

de procedencia rural de los pacientes, por las actividades agropecuarias de los padres y el contacto con perros y la presencia en enfermos de PEESA de títulos elevados de anticuerpos contra el virus del Moquillo Canino (38, 39).

Otra fuente de infección con un segundo virus podría ser la vacunación. Baguley y Glasgow (40) observaron en Nueva Zelanda una correlación entre la frecuencia de PEESA y el empleo de la vacuna Salk y han sugerido la posibilidad de contaminación de la vacuna con un virus vivo SV40 del grupo PaPoVa.

En conclusión, los elementos experimentales de que disponemos y nuestros hallazgos epidemiológicos permiten considerar a la Panencefalitis Esclerosante Subaguda como una infección viral lenta producida por el virus del sarampión. En su patogenia parece intervenir bien sea una deficiencia inmunológica tisular del huésped, o bien una infección temprana con el virus del sarampión en un individuo parcialmente inmune. En los sujetos inmunológicamente sanos una mutante de este virus podría explicar la latencia de la infección.

La fase clínica de la enfermedad sería desencadenada por una nueva infección viral, probablemente con un virus de origen animal, o bien por infección con una vacuna contaminada. Sin embargo, la posibilidad de un factor genético o ambiental desencadenante y diferente a los mencionados no puede eliminarse.

SUMMARY

Navarro de Román, L., Román G., Toro G., Vergara, I.: Epidemiological study of

Subacute Sclerosing Pan-Encephalitis (SSPE) in Colombia. *Antioquia Médica* (Colombia). Vol.26: 99-122, 1976.

An epidemiological survey of 31 proved cases of SSPE, a slow viral disease due to measles virus, was done on cases informed to the Ministry of Health of Colombia during the years 1965-1973.

The following data were obtained:

10 cases came from urban and 21 from rural zones. The cases were concentrated around the cities of Bogota and Medellin and mostly from temperate climates of the Colombian Andes. No preference for a seasonal, social or cultural environment was found.

No cases of SSPE were found in the 170 siblings of these patients. In 20 families Diabetes mellitus was present and 17 presented mortality due to cancer. Maternal age was lower to 35 years in 74o/o of the cases. No consanguinity was informed. Delivery and newborn period were normal in 85o/o of the cases.

The mother of one patient informed clinically diagnosed maternal measles during the third trimester of pregnancy and in 3 cases, the pregnant women were exposed to measles virus during family epidemics. The hypothetical relationship of this facts

with the chronic form of experimental lymphocytic choriomeningitis is proposed.

18 patients suffered measles, 7 before age two. Four patients were re-exposed to measles virus before the onset of SSPE, not a clinical picture of measles, nor known exposure to this virus was found in ten cases.

All patients maintained contact with domestic animals mostly with dogs (65o/o) but only in 13o/o a history of animal deaths shortly before the onset of this disease was observed.

SSPE predominated in males (2: 1.5) and the onset was observed at a mean age of 9 years; the mean duration of the disease was of 16 months after a mean latency period of 45 months following measles. 7 patients were still alive at the moment of the visit.

A high incidence of SSPE in tropical America is apparent from the data of this study and from the review of the literature.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Luis J. Villamizar, Raúl Paredes, Jorge Holguín y Hernando Rodríguez por su colaboración en la realización de este trabajo.

UNIVERSIDAD NACIONAL
FACULTAD DE MEDICINA
M.S.P. - INPES, BOGOTA

ESTUDIO DE LAS CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LA PNEUMONIA EN

C O L O M B I A

1. CASO No.	<input type="text"/>	2. FECHA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	3. HISTORIA CLINICA	<input type="text"/>
4. HOSPITAL	<input type="text"/>					
5. CIUDAD DE REFERENCIA	<input type="text"/>	6. DEPARTAMENTO	<input type="text"/>			
7. NOMBRE DEL PACIENTE	<input type="text"/>					
8. SEXO	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F	9. PROCEDENCIA	<input type="checkbox"/> URBANA	<input type="checkbox"/> RURAL	
10. DIRECCION	<input type="text"/>					
11. PERSONA QUE RESPONDE EL CUESTIONARIO:						
	PADRE	<input type="checkbox"/>	MADRE	<input type="checkbox"/>	HERMANO	<input type="checkbox"/>
					OTRO	<input type="text"/>
12. EDAD AL INGRESO AL HOSPITAL	<input type="text"/>	AÑOS				
13. EDAD AL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD	<input type="text"/>	AÑOS				
14. FECHA DE COMIENZO DE LA ENFERMEDAD	<input type="text"/>	<input type="text"/>				
			MES	AÑO		
15. FECHA DE MUERTE	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
		DIA	MES	AÑO		
16. DIAGNOSTICO CONFIRMADO POR:						
	EEG	<input type="checkbox"/>				
	BIOPSIA	<input type="checkbox"/>	CAUSA DE MUERTE: <input type="text"/>			
	AUTOPSIA	<input type="checkbox"/>				
	OTROS	<input type="text"/>				

II. FACTORES DEL MEDIO AMBIENTE

1. CARACTERISTICAS DE LOS SITIOS DE VIVIENDA				
Sitios de:	Nombre	Tiempo Permanencia	Urbano	Rural
NACIMIENTO				
VIVIENDA				

2. TIPO Y CALIDAD DE LA VIVIENDA

2.1 TIPO

CASA

PIEZA

RANCHO

2.2 MATERIALES

TECHO

PISO

PAREDES

2.3 HABITACIONES

1 - 3

4 - 6

> 6

2.4 NUMERO CONVIVIENTES

2.5 SERVICIOS

LUZ ELECT. SI

NO

AGUA SI

NO

HACINAMIENTO SI

NO

TIPO

2.6 ELIMINACION DE EXCRETAS:

NO HAY

LETRINA

POZO

ALCANT.

3. ASPECTOS RELATIVOS AL CONTACTO CON ANIMALES

Tipo	Si	No	Tipo	Si	No
Bovinos			Primates		
Ovinos			Roedores		
Caprinos			Aves		
Porcinos			Quirópteros		
Equinos			Reptiles		
Mulares			Peces		
Cánidos			Batracios		
Felinos			Otros		

3.1 PRESENCIA ANORMAL DE ARTROPODOS

NO

FECHA

MES

AÑO

SI

3.2 EPIZOOTIAS

NO

ANIMALES AFECTADOS

SI

FECHA

MES

AÑO

3.3 INSECTICIDAS

NO

FECHA

MES

AÑO

SI TIPO

3.4 VACUNACIONES ANIMALES

NO

ANIMALES VACUNADOS

SI TIPO

FECHA

MES

AÑO

5. NIVEL CULTURAL

Parentesco	PRIMARIA Años	SECUNDARIA Años	SUPERIOR Años
Padre			
Madre			
PACIENTE			
Hermanos			

III. (2) INFORMACION RELACIONADA DIRECTAMENTE CON EL HUESPED (PACIENTE)

1. EMBARAZO

- 1.1 EDAD DE LA MADRE AÑOS EDAD DEL PADRE AÑOS
- 1.2 CONSANGUINIDAD NO SI PARENTESCO
- 1.3 NUMERO DEL EMBARAZO

- 1.4 ABORTOS PREVIOS 1.5 ENFERMEDADES MATERNAS
DURANTE LA GESTACION
- NO NO
- SI SI
- CAUSA
- TIPO
- NUMERO
- TRIMESTRE
- TRIMESTRE

- 1.6 CONTACTO CON ENFERMEDADES
VIRALES DURANTE LA GESTACION 1.7 EXPOSICION A DROGAS O TOXICOS
- NO NO
- SI SI
- TIPO
- TIPO
- TRIMESTRE
- TRIMESTRE

2. PARTO

- 2.1 ESPONTANEO INDUCIDO INTERVENIDO
- PROLONGADO HORAS SIN DATOS

3. RECIEN NACIDO

3.1 Patología Neonatal

ANOXIA ICTERICIA ENF. RESP. INFECC. OCULARES
 INFECC. CUTANEAS OTRAS NORMAL NO HAY DATOS

4. DESARROLLO PSICOMOTOR

SOSTUVO LA CABEZA MESES SE SENTO MESES CAMINO MESES
 PRIMERAS PALABRAS MESES OTROS

5. CARACTERISTICAS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LA INFANCIA

TIPO	EDAD	DURACION	COMPLICACIONES	TRATAMIENTO
Varicela				
Parotiditis				
H. Zoster				
H. Simplex				
Rubeola				
Tos Ferina				
Diarreas				
Enf. Respirat.				
Conjuntivitis				
Inf. Urinarias				
OTRAS				

6. HISTORIA DE INMUNIZACIONES

Tipo	Si	No	Reacciones
BCG			
POLIO			
SARAMPION			
VIRUELA			
DPT			
TUBERCULINA			

7. ENFERMEDAD SARAMPIONOSA EN EL PACIENTE Y SUS FAMILIARES

7.

SARAMPION EN FAMILIARES	SI	NO	EVOLUCION	ESPECIFICAR
Padre				
Madre				
Hermanos				

2. SARAMPION EN EL PACIENTE

NO EDAD AÑOS CONTAGIO NO
 SI AÑOS SI
 DURACION DIAS EPIDEMIA NO
 SI
 FIEBRE DIAS CONJUNTIVITIS DIAS RASH DIAS
 COMPLICACIONES NO PULMONARES ORL CUTANEAS
 SI NEUROLOGICAS DIGESTIVAS
 CONTACTO FAMILIAR NO
 SI

3. SI NO SUFRIO SARAMPION:

3.1 FUE VACUNADO SI EDAD AÑOS VACUNA TIPO
 NO

3.2 ESTUVO EXPUESTO AL CONTAGIO DEL SARAMPION:

NO EPIDEMIA NO FAMILIAR NO
 SI SI SI

3.3 CUANTO TIEMPO ANTES DE LOS SINTOMAS

3.4 EN EL MOMENTO DEL CONTACTO PRESENTO:

FIEBRE OTROS
 GRIPA NINGUNO
 DIARREA SE DESCONOCE

4. AL COMIENZO DE LOS SINTOMAS ESTUVO EXPUESTO A:

	NO	SI	FECHA	DESCRIBA
TRAUMA				
MORDEDURA DE ANIMALES				
ENFERMEDADES VIRALES				
VACUNACION				
DROGAS O TOXICOS				

ADJUNTE COPIA COMPLETA DE LA HISTORIA CLINICA

BIBLIOGRAFIA

1. Van Bogaert, L., Radermecker, J., Hozay, J., Leventhal, A.: "Encephalitides: Proceedings of a simposium on the Neuropathology, Electroencephalography and Biochemistry of Encephalitides. Antwerp, 1959". Elsevier Co., Amstendam, 1961.
2. Connolly, J.H., Allen, I.V., Hurwitz, L.J., Millar, J.H.D.: Measles virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1: 542-544, 1967.
3. López, F., Toro, G., Holguín, J., Uribe, C., Londoño, R.: Panencéfalite Sclérosante Subaigué en Colombie. Étude collaborative de 20 cas. VIe Congrès International de Neuropathologie, Paris 1970. Masson et Cie. Editeurs, Paris, 1970, pp 1150-1151.
4. López, F., Toro, G., Holguín, J., Uribe, C., Londoño, R.: Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEESA): Estudio Cooperativo y Multidisciplinario de 22 casos colombianos. Edición Ministerio de Salud Pública. Instituto Nacional para Programas Especiales de Salud (IN-PES), Bogotá, Colombia, 1971.
5. Rodríguez, G., Toro, G., Buitrago, B., Sánchez, A.: La inclusión viral en la Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEESA). Abstracto en "Resúmenes IX Congreso Latinoamericano de Patología (México 25-30 Nov. 73)" Patología, Suppl. 1.11.73) In Extenso: *Arch. Invest. Med. (México)*: 6: 419-434, 1975.
6. Dawson, J R, Jr.: Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis. *Arch. Neurol. Psychiat* 31: 685-700, 1934.
7. Bouteille, M., Fontaine, C., Vedrenne, C.L., De la Rue, J : Sur un cas d'encéphalite subaiguë à inclusions. Étude anatomo-clinique et ultrastructurale. *Rev. Neurol.* 113: 454-458, 1965.
8. Horta-Barbosa, L., Fucillo, D.A., Sever, J.L., Zeman, W.: Subacute sclerosing panencephalitis: Isolation of measles virus from a brain biopsy. *Nature* 134: 272-277, 1969.
9. Gajdusek, D.C., Gibbs, C.J., Alpers, M.: "Slow, latent and temperate virus infections" NINDB Monograph No. 2, Washington, 1965.
10. Katz, M., Rorke, L.B., Masland, W.S., Koprowski, H., Tucker, S.H.: Transmission of an encephalitogenic agent from brains of patients with subacute sclerosing panencephalitis to ferrets (preliminary report). *New Eng. J. Med.* 279: 793-798, 1968.
11. Lehrich, J.R., Katz, M., Rorke, L.B., Brodano, B.G. Koprowski, H.: Subacute Sclerosing panencephalitis. Encephalitis in hamsters produced by viral agents isolated from human brain cells. *Arch. Neurol* 23: 97-162, 1970.
12. Katz, M., Rorke, L.B., Masland, W.S., Brodano, G.B., Koprowski, H.: Subacute Sclerosing Panencephalitis: Isolation of a virus encephalitogenic for ferrets. *J. Infect. Dis.* 121: 188-195, 1970.
13. Canal, N., Torck, P.: An epidemiological study of subacute sclerosing leucoencephalitis in Belgium. *J. Neurol. Sci.* 1: 380-388, 1964.
14. Osetowska, E., Torck, P: Subacute Sclerosing Leukoencephalitis. *Wld. Neurol.* 3: 566-579, 1962.

15. Kolar, O., Musil, J., Funtalova, M.: A contribution to problems of sexual difference in susceptibility to subacute sclerosing leucoencephalitis. *Acta. Neurol. Psychiat. Belg.* 66: 732-741, 1966.
16. Lorand, B., Nagy, T., Tariska, S.: Subacute progressive panencephalitis. *Wld. Neurology* 3: 376-394, 1962.
17. Hamoen, A.M., Hergreen, H., Storm van Leeuwen, W., Magnus, O.: Encéphalite subaiguë progressive. Constatations cliniques et Electroencéphalographiques dans 23 cas. *Rev. Neurol.* 94: 109-119, 1956.
18. Usunoff, G., Bojinov, S., Gueorguiev, L.: L'encéphalite progressive hypercinétique subaiguë chez l'enfant en Bulgarie. *Acta Neurol. Phychiat. Belg.* 57: 913-922, 1957.
19. Jabbour, J.T., Dueñas, D.A., Sever, J.L., Krebs, H.M., Horta-Barbosa, L.: Epidemiology of subacute sclerosing Panencephalitis (SSPE). A report of the SSPE Registry. *JAMA* 220: 959-962, 1972.
20. Canelas, H.M., Freitas Juliao, O., Lefevre, A.B., Lamartine De Assis, J., Tognola, W.A., De Jorge, F.B., Fonseca, L.C., Xavier-Lima, A.: Subacute Sclerosing Leucoencephalitis: An epidemiological, Clinical and Biochemical Study of 31 cases. *Arq. Neuro. Psychiat. (Sao Pablo)* 25: 255-268, 1962.
21. Dudgeon, J.A.: Measles vaccines. *Brit. Med. Bull.* 25: 153-158, 1969.
22. OPS/OMS: "Las condiciones de salud en las Américas 1965-1968," Publ. Cient. No. 207., Washington, 1970.
23. OPS/OMS: "Las condiciones de salud en las Américas 1969-1972". Pub. Cient. No. 287. Washington, 1974.
24. Schneck, S.A.: Vaccination with measles and central nervous system disease. *Neurology* 18: 78-82, 1968.
25. Parker, J.C.Jr., Klintworth, G.K., Graham, D.G.: Myxovirus-Paramy xovirus within lesions of the CNS of two cases following vaccination with attenuated measles virus. VI Congres International de Neuropathologie, Paris 1970. Masson et Cie. Editeurs. Paris, 1970, pp. 850-851.
26. Burnet, F.M.: Measles as an index of immunological function. *Lancet* 2: 610-613, 1968.
27. Saunders, M., Knowles, M., Chambers, M.F., Caspary, F.A., Gardner-Medwin, D., Walker, P.: Cellular and humoral responses to measles in subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1: 72-74, 1969.
28. Gerson, K.L., Haslam, R.H.A.: Subtle immunological abnormalities in four boys with subacute sclerosing panencephalitis. *New Eng. J. Med.* 285: 78-82, 1971.
29. Withe, H.H., Kepes, J.H., Kirkpatrick, C.H., Schimke, R.N.: Subacute encephalitis and congenital hypogammaglobulinemia. *Arch. Neurol.* 26: 359-365, 1972.
30. Horta-Barbosa, L., Hamilton, R., Wittig, B., Fuccillo, A., Sever, L.: Subacute sclerosing panencephalitis: Isolation of suppressed measles virus from lymph node biopsies. *Science* 173: 840-841, 1971.

31. Horta-Barbosa, L., Fuccillo, D.A., Sever, J.L.: Chronic Viral Infections of the Central Nervous System. *JAMA* 218: 1185-1188, 1971.
32. Johnson, R'T.: Subacute Sclerosing Panencephalitis. *J Infect. Dis* 121: 227-230, 1970.
33. Rustigian, R.: Persistent infection of cells in culture by measles virus: I. Development and characteristics of HeLa sublines persistently infected with complete virus. *J. Bact.* 92: 1792-1804, 1966.
34. Rustigian, R.: Persistent infection of cells in culture by measles virus: II. Effects of measles antibody on persistently infected HeLa sublines and recovery of HeLa clonal line persistently infected with incomplete virus. *J. Bact.* 92: 1805-1811, 1966.
35. Ch'ien, L.T., Wilborn, W.H., Carey, J.H., Ceballos, R., Benton, J.W., Alford, C.A.: The simultaneous occurrence of subacute sclerosing panencephalitis in two brother. I. Clinical, virologic and histopathologic studies. *J Infect. Dis.* 125: 123-128, 1972.
36. Brody, J.A., Detels, R.: Subacute sclerosing panencephalitis: a zoonosis following aberrant measles. *Lancet* 2: 500-501, 1970.
37. Koprowski, H., Brodano, B.G., Katz, M.: Interaction between papovaviruses and paramyxovirus in human brain cells: a hypothesis. *Nature* 225: 1045-1047, 1970.
38. Imagawa, D.T.: Relationships among measles, canine distemper and rinderpest viruses. *Progr. Med. Virol.* 10: 160-193, 1968.
39. Wisniewski, H., Raine, C.S., Kay, W.J.: Observations on viral demyelinating encephalomyelitis. *Canine Distemper. Lab. Invest* 26: 589-599, 1972.
40. Baguley, D.M., Glasgow, G.L.: Subacute Sclerosing Panencephalitis and Salk vaccine. *Lancet* 2: 763-765, 1973.

TRATAMIENTO ACTUAL DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS COMUNES EN COLOMBIA

Dr David Botero R. (*)

El avance que se ha obtenido en los últimos años con el descubrimiento de nuevas drogas antiparasitarias así como los progresos en el estudio de las enfermedades causadas por parásitos, hacen necesario actualizar los conocimientos terapéuticos que necesita el médico.

El propósito del presente artículo es presentar de manera clara y resumida la conducta terapéutica que debe seguirse en el tratamiento de las enfermedades parasitarias prevalentes en Colombia, mencionando únicamente las drogas que existen en la actualidad en el comercio en nuestro país. Utilizaremos el orden alfabético para las enfermedades parasitarias y mencionaremos los nombres genéricos de las drogas, así como algunos de los nombres comerciales mas conocidos para facilitar la consulta rápida de éste artículo.

AMIBIASIS

Las drogas para el tratamiento de amibiasis pueden dividirse en tres grupos según el mecanismo de acción:

I. *Acción en tejidos y en luz intestinal.*

Se administran por vía oral y se absorben para actuar en los tejidos a la vez que tienen acción por contacto en el intestino. Son el metronidazol, el tinidazol y la dehidroemetina oral.

II . *Acción en tejidos únicamente.*

Estas drogas se suministran por vía parenteral y actúan exclusivamente contra las amibas en el interior de

(*) Profesor Titular de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

los tejidos. Ellas son el clorhidrato de emetina y la dehidroemetina parentérica.

III. Acción en la luz intestinal únicamente.

Estas drogas no absorbibles actúan únicamente por contacto en la luz intestinal. Las más usadas en la actualidad son las siguientes: Teclozán: Falmonox (R); Etofamida: Kitnos (R); Furoato de entamida: Furentomín (R); Clorfenoxamida: Mebinol (R); Fenatrolín-quinona: Entobex (R); Halquinol: Quixalín (R); Diyodohidroxiquin: Diodoquin (R) y Diyodohidroxiquin (R); Glicolilarsanilato de bismuto: Glicobiarsol (R), Milibis (R) y Wintodón (R).

Según las características clínicas de la amibiasis intestinal, los esquemas de tratamiento son los siguientes:

a) Amibiasis disintérica

La disentería amibiana o forma aguda de la enfermedad debe tratarse con drogas que actúen en los tejidos, pues las amibas han invadido éstos a nivel de las úlceras intestinales. Deben usarse, además, drogas que actúen por contacto en la luz del intestino, pues allí existen también trofozoítos de amiba. Las que actúan en los tejidos son las enumeradas en los grupos I y II, que describiremos a continuación:

METRONIDAZOL: Flagyl (R) y Metronidazol M.K. (R) (1). Este compuesto absorbible que actúa también contra otros protozoos como *Trichomonas*, *Giardia* y *Balantidium* y que es efectivo en amibiasis extraintestinal, es la droga de

preferencia en las formas disintéricas de amibiasis. La dosis para adultos es la de 1 a 2 gm. diarios durante 6 a 8 días. En niños la dosis recomendada es 30 a 50 mg/kg/día, durante el mismo tiempo. Con estas dosis nosotros hemos obtenido curaciones en el 81o/o de los casos. Esta droga es bien tolerada, ocasionalmente puede producir mal sabor en la boca, síntomas digestivos o mareo. No debe ingerirse alcohol durante el tratamiento. En Colombia se presenta en tabletas de 250 mg. y en forma líquida con 125 mg. por cucharadita de 5 ml.

TINIDAZOL: Fasigyn (R) (2). Es otro derivado imidazólico, más nuevo, similar al anterior, con acción sobre los mismos parásitos. Los efectos secundarios y las precauciones son igualmente similares. La dosis recomendada para pacientes mayores de 12 años es la de 2 gm. al día por dos días. La frecuencia de curación presentada por varios autores oscila alrededor de 90o/o. Se presenta en tabletas de 500 mg., en sobres o cajas de 4 y 8 tabletas.

EMETINA Y DEHIDROEMETINA: (3). El clorhidrato de emetina por vía subcutánea o intramuscular, fue la droga de elección por muchos años en la disentería amibiana a la dosis de 1 mg/kg/día durante 3 a 6 días, con magníficos resultados. El bajo costo, la rapidez de acción en la detención de la disentería y su magnífica actividad, la hacen todavía una droga de amplio uso. Durante el tratamiento es recomendable el reposo y el cuidado médico por su posible toxicidad miocárdica (4). Está contraindicada en enfermos cardíacos.

La dehidroemetina es un compuesto sintético que se elimina más rápidamente y

de menor acción tóxica (5). Se presenta en gráneas enterosolubles de 10 mg. y en ampollas de 1 y 2 c.c. con 30 y 60 mg. de la droga. La dosis recomendada en adultos es 60 mg. por día, bien sea por vía oral o parenteral, durante 6 a 10 días (6). En niños la dosis es de 1 a 1 1/2 mg/kg/día durante el mismo tiempo. Cuando se usa la vía oral el medicamento debe administrarse durante las comidas para evitar algunos efectos secundarios tales como diarrea y náuseas. No debe repetirse un tratamiento con emetina o dehidroemetina antes de 45 días del tratamiento previo con emetina natural, para evitar la acción acumulada de esta última droga. Un segundo tratamiento con dehidroemetina, cuando se ha usado ésta previamente, puede hacerse después de 10 a 15 días.

Debe anotarse que tanto los derivados imidazólicos como la dehidroemetina oral, tienen alguna acción local por contacto contra las amibas que se encuentran en la luz del intestino, pero es aconsejable asociar al tratamiento de la amibiasis disenterica un amebicida no absorbible de los mencionados en el grupo III. Esta asociación es indispensable cuando el amebicida de acción tisular es emetina o dehidroemetina por vía parenteral.

El uso de antibióticos en amibiasis disenterica no ha sido muy difundido, pues aunque algunos como la eritromicina y la paromomicina tiene algún efecto amebicida directo, su acción es menos efectiva que la que se obtiene con los dos antiambianos de acción tisular ya mencionados (7). Las tetraciclinas se han encontrado efectivas en amibiasis aguda y en algunos casos se asocian al tratamiento con emetina. En general se considera que la acción favorable de algunos antibióticos se efec-

túa al destruir la flora intestinal necesaria para el crecimiento y multiplicación de las amibas.

b) *Amibiasis no Disentéricas.*

Estas formas de amibiasis intestinal llamadas comunmente amibiasis crónica y amibiasis asintomática, presentan notables variaciones de sintomatología y de lesiones intestinales. Algunos autores han denominado amibiasis subaguda a las formas más intensas de amibiasis no disenterica, en cuyo caso sería recomendable el uso de las drogas del grupo I, que a la vez actúan por contacto en el intestino y a nivel de los tejidos.

Las formas crónicas mas leves y la amibiasis intestinal asintomática (portadores) deben tratarse, pues pueden convertirse en formas mas graves o pueden dar origen a abceso hepático. Las drogas de preferencia son las enumeradas en el grupo III, no absorbibles, que actúan localmente en la luz intestinal por acción de contacto. Damos a continuación la dosificación de las 2 más utilizadas:

TECLOZAN: Falmonox (R) (8). La dosis mas usada para adultos es la de 3 tabletas de 100 mg. al día durante 5 días. Los niños toleran dosis similares a los adultos aunque pueden reducirse proporcionalmente al peso. Existe la forma de suspensión con 50 mg. por cada 5 ml. Los efectos secundarios son leves, principalmente meteorismo. Con esta droga hemos obtenido 80% de curación en amibiasis intestinal no disenterica.

ETOFAMIDA: Kitnos (R) (9). Esta droga es como la anterior una amida con un radical clorado en su estructura. Se presenta en comprimidos de 200 mg. y suspensión

al 20/o. La dosis recomendada es 5 tabletas al día por 3 días para adultos y 2 a 3 cucharaditas diarias de 5 ml. de suspensión por 3 días para niños. Los porcentajes de curación y los síntomas de intolerancia son similares a los presentados para la droga anterior.

Para la utilización de otras drogas no absorbibles ver referencias 10, 11 y 12.

c) *Absceso Hepático Amibiano.*

METRONIDAZOL: Flagyl (R) y Metronidazol M.K. (R) (13). Se considera actualmente la droga de preferencia. La dosis para adultos es de 1 a 2 gms. al día y para niños de 30 a 50 mg/kg/día, por 5 a 10 días. Las cifras de curación para los casos tratados por 5 días son de 850/o y para los tratados por 10 días de 950/o. Si se considera que hay infección bacteriana asociada o cuando se efectúan punciones, puede agregarse un antibiótico como tetraciclina, a la dosis de 1 a 2 gm. diarios.

TINIDAZOL: Fasigyn (R) (14). El tinidazol se ha ensayado recientemente con éxito a la dosis de 2 gm. diarios por 3 días, para pacientes adultos, con resultados tan exitosos como los encontrados con metronidazol.

EMETINA, DEHIDROEMETINA Y CLOROQUINA (15). Estas drogas constituían el tratamiento clásico antes de la aparición de los derivados imidazólicos. Pueden considerarse como tratamiento alternativo a la dosis de 1 mg/kg/día la emetina o la dehidroemetina por vía muscular o subcutánea, durante 5 a 10 días. La cloroquina se recomienda a la dosis de 1 gm. al día los dos primeros días y luego 500 mg/día por 2 a 3 semanas para adultos. Debe recordarse que la cloroquina de-

be ser dosificada según el peso en los niños a la dosis de 15 mg/kg. repartidos durante las primeras 24 horas y luego 7 mg/kg/día durante 2 a 3 semanas. Los porcentajes de curación obtenidos con estas drogas son un poco inferiores a los obtenidos con las 2 mencionadas anteriormente.

En general se acepta que la aspiración del pus es necesaria en abscesos grandes. En pocos casos se requiere el drenaje quirúrgico. Existe en algunos países la tendencia reciente a no aspirar los abscesos. Según los autores que preconizan este método los resultados son mejores que cuando se efectúan las punciones.

d) *Amibiasis Extraintestinal Diferente a Absceso Hepático.*

La amibiasis genital, de piel y mucosas, debe tratarse con los antiamebianos de acción tisular mencionados anteriormente: clorhidrato de emetina, dehidroemetina parenteral o derivados imidazólicos, a las dosis recomendadas para la disentería amibiana. Es importante el lavado de las lesiones y el uso de antibióticos. Debe hacerse el tratamiento de la amibiasis intestinal concomitante cuando existe.

e) *Perforación Intestinal Amibiana.*

Esta complicación grave siempre es de mal pronóstico y se asocia muy frecuentemente a peritonitis y septicemia. Las medidas de carácter médico recomendadas son: uso de antiamebianos de acción tisular, empleo de antibióticos, especialmente tetraciclina y restitución de líquidos y electrolitos. Aunque los procedimientos quirúrgicos han sido de uso discutible, la experiencia de algunos autores ha sido buena, principalmente con el uso de ileos-

tomía para mantener el colon en reposo funcional (16).

f) *Ameboma*

La emetina y la dehidroemetina han sido muy eficaces en el tratamiento de esta complicación de la amibiasis intestinal (17). La combinación con metronidazol es recomendable. Estos medicamentos se usan a las dosis ya mencionadas en disentería amibiana.

g) *Quimioprofilaxis de la Amibiasis.*

Nuestra experiencia ha sido favorable con el uso de Falmonox (R) (18) y de Kitnos (R) (19) a la dosis de dos tabletas semanales como preventivo de la amibiasis intestinal. Esta quimioprofilaxis está recomendada en instituciones para enfermos mentales, en casos de viaje a zonas hiperendémicas o en otras circunstancias en las cuales la prevención por medidas higiénicas no sea posible.

La profilaxis del absceso hepático amibiano ha tratado de hacerse combinando algunas drogas de acción intestinal con cloroquina, medicamento que tiene gran efectividad contra la amibiasis hepática. Algunos autores recomiendan agregar al tratamiento de la amibiasis intestinal 2 tabletas diarias de 250 mg. de cloroquina (7 mg/kg/día). El uso cada vez más difundido de los derivados imidazólicos podría contribuir a la prevención del absceso hepático, pues esta droga tiene efecto tanto a nivel intestinal como visceral (20). Cuando se usa esta droga no es necesario utilizar cloroquina. Lo mismo sucede cuando se usa emetina o dehidroemetina.

ASCARIASIS

PIPERAZINA (21). (También efectiva para Oxiuros). La mayoría de los preparados comerciales se presentan en jarabe al 100/o. Dosis para adultos: 2 a 3 cucharaditas de 10 c.c. al día. Otras presentaciones diferentes al jarabe al 100/o deben dosificarse proporcionalmente a la dosis de 50 mg/kg/día. La dosis para niños es de 50 a 100 mg/kg/día. Es preferible extender el tratamiento por 5 a 7 días, tanto en niños como en adultos. Esta droga es bien tolerada y de bajo costo, por lo cual su uso se ha difundido mucho. Es útil repetir el tratamiento 2 - 3 semanas más tarde.

PAMOATO DE PIRANTEL: Combantrín (R) (22,23). (También efectivo para Oxiuros y Uncinarias). Es efectivo para *Ascaris* a dosis única de 10 mg/kg. Se presenta en frascos de 6 tabletas de 125 mg. cada una y en suspensión para niños, en frascos de 15, 30 y 60 c.c. con 50 mg. de pirantel por c.c. La dosis generalmente utilizada en adultos es 3 cucharaditas o 6 tabletas. La curación obtenida con este antihelmíntico es muy cercana al 100o/o. Esta droga tiene muy buena tolerancia.

MEBENDAZOL: Pantelmín (R) (24). (También efectivo para Oxiuros, Uncinarias y Tricocéfalos). Es el antihelmíntico que presenta la mas amplia acción. No tiene ningún efecto secundario y la dosis es igual para niños y adultos. Esta es de 2 comprimidos diarios por 3 días. Se presenta en cajas de 6 comprimidos, cada uno con 100 mg. de mebendazol. Produce porcentajes de curación similares a los obtenidos con Pirantel.

TIABENDAZOL: Mintezol (R) (25). (Ver strongiloidiasis). Se recomienda en asca-

riasis únicamente si existe concomitante-mente infección por *Strongyloides*.

HIDROXINAFTOATO DE BEFENIO: Befeniol (R) y Debefenium (R). (22,26). (Ver Uncinariasis). Esta droga puede usarse cuando se asocian ascariasis y uncinariasis.

BALANTIDIASIS

METRONIDAZOL: Flagyl (R) y Metronidazol M.K. (R). Es efectivo a la misma dosis usada para amibiasis.

NITRIMIDAZINA: Naxogin (R) (27). (También efectiva en Tricomoniasis). Aunque el número de estudios es limitado se ha encontrado efectiva a la dosis de 2 comprimidos al día para niños y 4 comprimidos al día para adultos, durante 5 días. Se presenta en comprimidos de 250 mg.

ESCABIOSIS

BENZOATO DE BENCILO: M.K. (R). Esta loción contiene la droga mencionada al 10o/o y D.D.T. al 1o/o. Se aplica localmente en las superficies afectadas de la piel después del baño y se deja actuar por 24 horas.

PREPARADO CON AZUFRE: El azufre ha sido un buen medicamento contra la escabiosis usado desde hace muchos años. Una fórmula magistral que puede utilizarse es la siguiente:

R/. Talco, óxido de zinc, vaselina y lanolina 25 gm. de c/u

Azufre precipitado 8 gm.
"Pasta" para aplicar durante la noche por 3 veces consecutivas.

Cualquiera de los dos tratamientos que se use debe aplicarse por varios días y repetirse al cabo de dos semanas para atacar las nuevas generaciones de parásitos que aparecen a partir de los huevos depositados en los túneles sub-epidérmicos. Las ropas de vestir y de cama deben hervirse. Es indispensable el examen de las personas que conviven con el paciente y su tratamiento, si es necesario, para evitar las reinfecciones.

ESTRONGILOIDIASIS

TIABENDAZOL: Mintezol (R) (25). (Efectivo también contra *Ascaris*, *Oxiuros* y *Uncinariasis*). Este antihelmíntico se absorbe rápidamente y en gran proporción, por lo cual es efectivo contra *Strongyloides stercoralis*, parásito que vive en el interior de los tejidos y por consiguiente no es atacado por drogas que actúen en la luz intestinal. Por esta razón es la droga de elección en esta parasitosis, bien sea cuando se presenta única o cuando está asociada a los otros helmintos mencionados, contra los cuales actúa. La dosis más recomendable es la de 25 mg/kg/día, subdividido en dos o tres tomas encima de las comidas, durante 3 días. Con esta forma de dosificación se disminuyen los efectos secundarios que son muy frecuentes y se aumenta la efectividad terapéutica, la cual es generalmente del 100o/o. Los efectos secundarios más frecuentes son mareo, náuseas, vómito, cefalea, dolor abdominal y diarrea. Por la frecuencia de estos síntomas, no se justifica usar tiabendazol en otras helmintiasis diferentes a la estrongiloidiasis, a no ser que estén asociadas a ésta. Afortunadamente los efectos secundarios no son graves y desaparecen al terminar el tratamiento. El medicamento se presenta en tabletas masticables de 500

mg (sobres de dos tabletas) y en suspensión al 20o/o en frascos de 15 c.c.

GIARDIASIS

METRONIDAZOL: Flagyl (R) y Metronidazol M.K. (R) (1). (Ver amibiasis y tricomoniasis). Para adultos se usa la dosis de 2 a 4 comprimidos de 250 mg. al día por 5 días. En niños puede usarse la suspensión a la dosis de 25-50 mg/kg/día. La suspensión se presenta al 40/o (cada cucharadita de 5 c.c. contiene 125 mg.) y debe administrarse por 5 días.

TINIDAZOL: Fasigyn (R). (Ver amibiasis y tricomoniasis). Hasta el presente se recomienda en mayores de 12 años a la dosis única de 4 tabletas de 500 mg.

FURAZOLIDONA: Furoxona (R) (28,29). (Efectiva también en diarreas por bacterias patógenas). Se presenta en tabletas de 100 mg. (frascos x 12). En suspensión al 0.330/o con caolín y pectina en frascos con 60 y 120 c.c., de la cual una cucharada de 15 c.c. contiene 50 mg. Se presenta también en gotas pediátricas con 2 mg. por gota, en frascos de 15 c.c. En niños mayores y en adultos pueden usarse las dos primeras preparaciones a la dosis de 100 mg. 3 a 4 veces al día por 5 a 7 días. En niños pequeños es preferible las gotas pediátricas a la dosis de 1 gota por kg., 3 a 4 veces al día por 5 días. Nosotros hemos experimentado con éxito la dosis de 2 gotas por kg. 4 veces al día por 3 días.

El Giardalam (R) es otra forma comercial de furazolidona que se presenta en comprimidos de 200 mg (frascos x 14) y en forma de jarabe con 50 mg. por cada 5 c.c. en frascos de 70 c.c. La primera presentación se usa para adultos a la dosis de

2 comprimidos al día por 7 días. En niños se utiliza el jarabe a la dosis de 6 mg/kg/día. Se recomienda prolongar el tratamiento por 7 días.

La furazolidona se absorbe en poca cantidad y al ser eliminada por la orina puede producir color amarillo. Los efectos secundarios son de origen digestivo, principalmente, náuseas, vómito, dolor abdominal o diarrea, por lo general leves.

Tanto los derivados imidazólicos como la furazolidona producen curación en más del 950/o de los casos.

LEISHMANIASIS

Las formas mas comunes en Colombia son la cutánea y la mucocutánea.

ANTIMONIALES PENTAVALENTES: Han sido utilizadas por muchos años con éxito. En Colombia puede obtenerse Glucantime (R) que se usa por vía muscular profunda a la dosis de 100 mg/kg/día durante 12 a 15 días. Con frecuencia es necesario repetir esta serie después de 15 días de intervalo.

La droga se presenta en ampollas de 5 c.c. que contienen cada una 1.5. gm. del medicamento. Se aconseja utilizar la mitad de la dosis en las dos primeras inyecciones para observar si existe alguna sensibilidad a la droga. Algunos estudios han mostrado éxito con inyecciones locales en el lugar de las lesiones cutáneas. Los efectos secundarios son poco frecuentes y consisten en fiebre con escalofrío, sudoración, lipotimia y raramente vómito.

PIRIMETAMINA: Erba-prelina (R) (30). (Ver malaria y toxoplasmosis). Se presenta en comprimidos de 25 mg. de los cua-

les se administran dos al día para adultos y 1 mg/kg/día a los niños, durante 15 días. Después de este primer ciclo de tratamiento se puede repetir una o mas veces, según la evolución de las lesiones, dejando un período de reposo de 10 a 15 días entre los ciclos. Este tratamiento se puede utilizar en pacientes ambulatorios. Generalmente no hay problemas de intolerancia o de toxicidad. Debido a que la droga es un antagonista del ácido fólico, los tratamientos prolongados pueden originar una deficiencia de éste, lo cual puede impedirse utilizando concomitantemente levadura de cerveza a la dosis de 10 gm/día para adultos y 100 mg/día para niños. Si los exámenes de sangre revelan leucopenia o trombocitopenia debe usarse factor citrovorum (Leucovorín (R)) por vía parenteral (ver toxoplasmosis). Debe anotarse que la pirimetamina es mas efectiva en las formas cutáneas puras. La duración del tratamiento debe ser mayor en cuanto las lesiones sean mas antiguas.

ANFOTERICINA B: Fungizón (R) (31). (Efectiva también en micosis sistémicas). Se utiliza en pacientes con lesiones mucocutáneas avanzadas y siempre que estén hospitalizados. Este antibiótico se presenta en frascos con 50 mg., los cuales deben diluirse en 10 c.c. de dextrosa al 50/o y agitar fuertemente para obtener una dilución perfecta. La droga debe mantenerse en nevera, en cuyas condiciones el polvo permanece estable por 6 meses y la solución por 24 horas. Se usa por vía venosa en gota-gota lento en 500 c.c. de dextrosa al 50/o en la proporción que contenga 1 mg. del medicamento por cada 10 c.c. La dosis inicial debe ser de 0.25 mg/kg/día, la cual puede aumentarse hasta 1 mg/kg/día. La duración del tratamiento es de 4 a 8 semanas. Como efectos secun-

darios se puede presentar escalofrío, fiebre, y aumento del nitrógeno uréico. Este debe medirse periódicamente durante el tratamiento.

MALARIA (32,33)

Debido al aumento de esta enfermedad en Colombia, al predominio del *Plasmodium falciparum* como agente causal y a la frecuencia de cepas resistentes de este parásito a la cloroquina, es de especial importancia actualizar el tratamiento del paludismo. Es indispensable identificar la especie de *Plasmodium* para poder realizar un tratamiento adecuado.

I. MALARIA POR *P. FALCIPARUM* SENSIBLE A LAS 4-AMINOQUINOLEINAS.

Las formas de paludismo por *P. falciparum* sin complicación en pacientes que no hayan recibido tratamiento para la enfermedad, se pueden considerar eventualmente sensibles a estas drogas y se deben tratar como tales utilizando los medicamentos que se prescriben a continuación:

CLOROQUINA: Se usa a la siguiente dosis, en términos de cloroquina base: Para adultos 600 mg. como dosis inicial, 300 mg. a las 6 horas, 300 mg. a las 24 horas y 300 mg. al día siguiente. Algunas de las drogas comerciales mas utilizadas son: Aralén (R), Resochín (R), Repal (R) y Cloroquina M.K. (R), que se presentan en comprimidos de 250 mg. con 150 mg. de cloroquina base. Usando este medicamento, se obtiene la dosis recomendada al administrar 10 comprimidos así: 4 de una vez, 2 a las 6 horas, 2 a las 24 horas y 2 al día siguiente.

En niños la dosis de cloroquina base por vía oral es de 10 mg/kg como dosis inicial, seguida de 5 mg/kg dos veces al día por dos días. Las siguientes drogas se presentan en jarabe: Repal (R) en frascos de 120 c.c., del cual cada 5 c.c. contiene 40 mg. de cloroquina base y Nivaquine (R) en frascos de 120 c.c. con 25 mg. por cada 5 c.c. La dosificación de cloroquina en niños debe ser cuidadosa, pues la sobredosis puede tener efectos tóxicos graves y aún fatales. Esta recomendación es especialmente importante cuando se administra por vía parenteral.

La cloroquina por vía muscular debe utilizarse en casos de pacientes comatosos o con parasitemias muy intensas, así como en aquellos que presenten intolerancia por vía oral, principalmente vómito o fuerte diarrea. La dosis inyectable para adultos es, en promedio, de 200 a 300 mg. de cloroquina base por cada inyección sin exceder de 900 mg. en 24 horas.

Para niños no debe sobrepasarse de 5 mg/kg en 24 horas y únicamente está recomendada en casos absolutamente necesarios. Algunas de las formas comerciales de cloroquina inyectable son: Aralén (R), ampollas de 1 y 3 c.c. que contienen 40 mg. de cloroquina base por c.c., Resochín (R), ampollas de 5 c.c. con 50 mg. por c.c., Repal (R), ampollas de 2 y 5 c.c. con 50 mg. por c.c. y Nivaquine (R), en ampollas de uno, dos y tres c.c. con 25, 100 y 300 mg. respectivamente.

AMODIAQUINA o amodiaquín, otro antimalárico del grupo de las 4 aminoquinoleínas, es también muy efectivo en las formas de paludismo por *P. falciparum* sensibles a estas drogas. La forma comercial más común entre nosotros es Camoquín (R), que se presenta en comprimidos de

200 mg., para administración a dosis única, así: adultos 3 tabletas; entre 6 y 15 años 2 tabletas; de 3 a 5 años una tableta; de 1 a 2 años media tableta.

La ausencia de recaída clínica durante un mes y la desaparición de los trofozoítos de *P. falciparum* en la sangre indican con gran posibilidad que el paciente está curado y que la cepa fue sensible a la dosis de cloroquina o amodiaquina suministrada. Si reaparecen los síntomas o los trofozoítos, el paciente debe tratarse como resistente a la cloroquina según los esquemas descritos posteriormente. La presencia de gametocitos dentro del mes siguiente al tratamiento no indica que éste no haya sido efectivo, pues la cloroquina no actúa contra los gametocitos. Debe recordarse que los gametocitos son las formas infectantes para el *Anopheles*, que no se multiplican en el hombre ni le producen ninguna patología. Ellos desaparecen por medio de las defensas naturales, pero si se desea eliminarlos rápidamente para evitar que el paciente sea fuente de infección a otras personas, lo cual tiene importancia epidemiológica, se puede usar primaquina (Neoquipenyl (R)), comprimidos de 15 mg. Una dosis única de 45 mg. es suficiente para eliminar los gametocitos.

II. MALARIA POR *P. FALCIPARUM* RESISTENTE A LA CLOROQUINA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud se presentan tres grados de resistencia: R1, cuando después de administrar la dosis terapéutica usual de cloroquina desaparece la parasitemia, pero reaparece después de unos días; R2, cuando después del tratamiento se reduce la para-

sitemia, pero no desaparece, y R3, cuando no se reduce la parasitemia. La elección del tratamiento en casos de resistencia a la cloroquina depende de la gravedad del paciente y de la posibilidad de consecución de las diferentes drogas. Algunos casos de resistencia moderada ceden a una dosis mayor de cloroquina (3 gm. repartidos en 6 días) o a la asociación de ésta con pirimetamina (Erbaprelina (R)) a la dosis de 50 mg/día por 3 días.

Presentamos a continuación algunos esquemas de tratamiento que pueden ser utilizados en Colombia en casos de resistencia comprobada a la cloroquina:

QUININA. Administrada por vía oral en forma de sulfato es efectiva en la gran mayoría de los casos. La dosis para adultos es de 2 gm. diarios (4 cápsulas de 500 mg). durante 2 semanas. Esta dosis puede producir manifestaciones secundarias de cinchonismo: mareo, cefalea, tinitus, sordera transitoria y disturbios visuales. En los niños la dosis es de 30 mg/kg/día. En los casos más graves, especialmente en las formas cerebrales de malaria debe administrarse el diclorhidrato de quinina (Gluquinol (R)) por vía venosa. Esta droga se presenta en ampollas de 5 y 10 c.c. con 50 mg. por c.c. las que se diluyen en 300 c.c. de solución salina o dextrosada isotónica. Debe administrarse 500 mg. de la droga en un período de 30 minutos y repetir cada 6 a 8 horas hasta que sea posible establecer la terapia oral, la cual debe iniciarse lo más pronto que sea posible. En pacientes renales o cardíacos la dosis por vía venosa debe ser la tercera parte de la mencionada.

QUININA MAS PIRIMETAMINA. La asociación de estas drogas es mas eficaz que la primera de ellas administrada sola.

A la dosis ya mencionada para la quinina se agrega pirimetamina (Erbaprelina (R)), que se presenta en comprimidos de 25 mg. a la dosis de 2 a 3 comprimidos al día por 3 días.

SULFADIMETOXINA MAS PIRIMETAMINA (Methipox (R)), contiene 500 mg. de la primera y 25 mg. de la segunda. Es de utilidad cuando no puede conseguirse quinina, pues no se conocen en nuestro país cepas resistentes a esta droga. La dosis recomendada para Methipox (R) es de dos comprimidos para adultos y medio comprimido por cada 10 kg. de peso en niños, en dosis única o durante 2 días.

RECOMENDACIONES EN CASOS GRAVES. La droga de elección es la quinina por vía venosa, continuada por vía oral. Si hay coagulación intravascular diseminada se debe utilizar heparina a la dosis de 1 mg/kg., vía venosa cada 6 horas. Si hay convulsiones usar hidantoinas. Si hay uremia por insuficiencia renal practicar diálisis.

III. MALARIA POR *P. VIVAX*

Lo expresado a continuación es aplicable a casos producidos por *P. malariae* y *P. ovale*. En estas formas de paludismo hay que suministrar siempre dos tipos de droga: una que elimine los parásitos circulantes, que es del grupo de las 4-aminoquinoleínas (cloroquina o amodiaquina) a las dosis ya mencionadas para malaria por *P. falciparum* y otra que ataque los parásitos en el hígado, para poder obtener curación total y evitar recaídas. Esta droga pertenece al grupo de las 8-aminoquinoleínas, de las cuales la mas conocida es la primaquina (Neoquipenyl (R)) que se presenta en comprimidos de 15 mg. para suminis-

trar uno diario durante 14 días, para adultos y 0.4 mg/kg/día para niños.

Existe una mezcla con las dos drogas requeridas para la cura radical de estas formas de paludismo, que combina amodiaquina y primaquina (Camopríma (R)). Cada tableta contiene 150 mg de la primera y 15 mg. de la segunda. La dosis para adultos es 2 tabletas el primer día, una tableta el segundo y tercer día y luego 2 tabletas semanales por 6 semanas consecutivas.

IV. PROFILAXIS DEL PALUDISMO.

Aunque la quimioprofilaxis no es absolutamente segura se recomienda uno de los dos esquemas siguientes para viajeros no inmunes que visiten regiones endémicas donde existe paludismo resistente a la cloroquina:

PIRIMETAMINA: Erbaprelina (R). Comprimido de 25 mg. Tomar uno o dos juntos una vez por semana.

CLOROQUINA: Aralén (R) o AMODIAQUINA: Camoquín (R), a la dosis de dos comprimidos semanales tomados de una vez.

Esta medicación debe iniciarse una semana antes de visitar la zona endémica y continuarse durante algunas semanas después de abandonarla. Esta quimioprofilaxis debe complementarse siempre con los cuidados para evitar la picadura por *Anopheles*, usando anjeos en las puertas y ventanas de las viviendas y utilizando sustancias repelentes de insectos aplicadas sobre la piel, principalmente en la tarde y en la noche.

MIGRACIONES LARVIARIAS

La migración larvaria visceral no tiene un tratamiento etiológico específico, aunque se acepta que el TIABENDAZOL: Mintezol (R) (34) destruye las larvas en los tejidos. La dosis es 25 mg/kg/día durante varios días, hasta que se observe si hay efecto benéfico. Los corticosteroides se usan como medicación sintomática.

La migración larvaria cutánea se ha tratado con aplicación local de cloruro de etilo o nieve carbónica. El tiabendazol tiene buena acción por vía oral. El uso tópico de esta droga ha mostrado también efectos favorables (35).

OXIURIASIS

PIPERAZINA. A la misma dosis mencionada para ascariasis, en la cual es también efectiva. Se recomienda especialmente cuando estas dos parasitosis están asociadas.

PAMOATO DE PIRANTEL: Combantrín (R) (36). Como en el caso de ascariasis el tratamiento es efectivo a la dosis única de 10 mg/kg. La efectividad es casi del 100o/o.

MEBENDAZOL: Pantelmín (R) (37). (También efectivo para *Ascaris*, *Uncinarias* y *Tricocefalos*) a la dosis de 2 comprimidos al día por 3 días. Cada comprimido tiene 100 mg. del medicamento. Esta dosis es la misma para niños y adultos. Produce curaciones cercanas al 100o/o.

TIABENDAZOL: Mintezol (R). Solo debe utilizarse en caso de estar asociada a estrongiloidiasis, a la dosis mencionada en esta parasitosis.

PAMOATO DE PIRVINIO: Vanquín (R) (38). Cada cucharadita contiene 50 mg. de pirvinio básico. La dosis es 50 mg. por cada 10 kg. de peso en dosis única. El Vanpar (R) (39) es una mezcla que contiene en cada 5 c.c. 25 mg. de pirvinio y 750 mg. de piperazina. Es efectivo para *Ascaris* y *Oxiuros* a la dosis de 0.5 c.c. por Kg. durante 2 días, sin sobrepasar 25 c.c. por día. Todas las preparaciones con pirvinio colorean las materias fecales de color rojo.

PEDICULOSIS (PIOJOS)

Tanto para los piojos de la cabeza como para los del pubis puede emplearse el mismo tratamiento: DDT en polvo talco al 50/o. Se aplica frotando la piel o el pelo y se deja actuar por 12 a 24 horas.

BENZOATO DE BENCILO: M.K. (R). Es una loción que contiene 100/o de la droga y DDT al 10/o. Se aplica al cabello o a la piel, evitando el contacto con los ojos y se deja actuar por 24 horas. En casos de piojos del cuerpo el DDT debe aplicarse en éste y en las ropas.

Cualquiera de los tratamientos que se use debe repetirse a los 10 ó 15 días para atacar las nuevas generaciones de parásitos.

TENIASIS

Para *T. solium* y *T. saginata*, las dos tenias mas comunes en Colombia, el tratamiento es el mismo y usualmente una sola dosis es suficiente. Para *Hymenolepis nana* es mas difícil obtener curación, por ser una teniasis múltiple menos sensible a las drogas. Para ella debe usarse Yomesán (R) a

la dosis que recomendamos a continuación, durante 4 a 6 días consecutivos y repetir el tratamiento a las 3 semanas para eliminar las nuevas generaciones de *Hymenolepis* que hayan aparecido.

NICLOSAMIDA (SALICILAMIDA): Yomesán (R) (40). Se presenta en frascos con 4 comprimidos, cada uno con 500 mg. El tratamiento para pacientes mayores de 6 años consiste en suministrar en ayunas 4 comprimidos juntos masticados y pasados con poca agua, con la precaución de haber tomado únicamente alimento líquido en la noche anterior. En los menores de 6 años la dosis es 2 comprimidos juntos. Esta droga no se absorbe en el intestino y es bien tolerada. No se requiere purgante antes o después del tratamiento, aunque este último a las dos horas de administrada la droga tiene la ventaja de poder obtener el parásito completo y eliminar todos los proglótidos. En casos de *T. solium* el purgante tiene mayor indicación pues elimina rápidamente los proglótidos que al permanecer en el intestino pueden digerirse y liberar huevos, los cuales cuando son regurgitados al estómago pueden causar cisticercosis. Para *H. nana*, en pacientes mayores de 6 años, se dan 4 comprimidos el primer día y luego 2 diarios por 4 a 6 días. Los niños menores de 6 años deben recibir la mitad de esa dosificación durante el mismo tiempo. Como se mencionó antes, este tratamiento debe repetirse a las 3 semanas.

PAROMOMICINA: Humatín (R) (41). Es efectiva para *T. solium* y *T. saginata* suministrando 40 mg/kg/día, subdividido en 3 dosis encima de las comidas, durante 5 días o en dosis única de 75 mg/kg, sin sobrepasar 4 gm. La droga se presenta en cápsulas de 250 mg. y en jarabe con 125

mg. por cada cucharadita de 5 c.c. Este medicamento tiene las desventajas sobre el anterior de producir diarrea, dolor abdominal y otros síntomas digestivos en 50o/o de los casos y de tener un costo más elevado.

TOXOPLASMOSIS (42)

El tratamiento de esta enfermedad está indicado en la forma aguda, en todas las formas congénitas y en los casos de coriorretinitis por *Toxoplasma*. Se utilizan las dos drogas siguientes combinadas, durante aproximadamente 2 a 4 semanas, según la evolución de la enfermedad.

SULFADIAZINA. Para adultos de 2 a 3 gm. diarios y para niños 100 mg/kg/día, siempre en dosis divididas.

PIRIMETAMINA: Erbaprelina (R). Para adultos 1 comprimido diario de 25 mg. Para niños 1 mg/kg/día. En los 3 primeros días esta dosis puede duplicarse o triplicarse. Deben hacerse leucogramas y recuento de plaquetas 1 a 2 veces semanales, por la posibilidad de que haya depresión en la producción de estas células sanguíneas, causadas por la droga.

Como antagonistas de los efectos colaterales del tratamiento mencionado se utiliza ácido folínico: Leucovorín (R) a la dosis de 10 mg. diarios o levadura de cerveza (fresca y refrigerada) a la dosis de 10 g. diarios. Para niños estas dos últimas drogas se prescriben a la dosis de 1 mg/día para Leucovorín y 100 mg/día de levadura. La pirimetamina está contraindicada durante el primer trimestre del embarazo por la posibilidad de causar malformaciones congénitas.

En casos de coriorretinitis toxoplásmica se pueden emplear corticosteroides para disminuir la inflamación, ya que las drogas contra el parásito solo actúan cuando está en etapa de multiplicación y no tienen efecto contra los quistes.

SPIRIMACINA: Provamicina (R). Se presenta en comprimidos de 250 mg. en frascos de 10 comprimidos, puede administrarse a la dosis de 500 mg. 4 veces al día durante 3 semanas, tratamiento que se puede repetir a intervalos de 15 días. El principal uso de este antibiótico es durante el embarazo para evitar la acción teratogénica de la pirimetamina.

TRICOCEFALOSIS

Las infecciones extremadamente leves (2.000 huevos por gm. o menos), especialmente en adultos, son asintomáticas y no siempre es indispensable tratarlas. Las infecciones mayores y los casos sintomáticos deben tratarse y afortunadamente existen en la actualidad drogas muy efectivas por vía oral.

MEBENDAZOL: Pantelmín (R) (24,43). (También efectivo para *Ascaris*, *Uncinarias* y *Oxiuros*). Se presenta en comprimidos de 100 mg. en sobres de 6 comprimidos. La dosis es igual para todas las edades: 2 comprimidos al día por 3 días. No presenta ningún síntoma de intolerancia ni toxicidad. Cuando esta parasitosis está asociada a tenias o *Strongyloides* es necesario administrar dosis triples: 6 comprimidos al día por 3 días. Para estas dos últimas parasitosis existen tratamientos preferibles al mebendazol, descritos en los capítulos correspondientes.

DIFETARSONA: Rodameb (R) (44,45). Este compuesto arsenical es un amebicida que recientemente se ha encontrado efectivo en el tratamiento de la tricocéfalo. Se presenta en comprimidos de 500 mg., en frascos de 20 comprimidos. El tratamiento debe hacerse durante 10 días consecutivos, repartiendo las dosis diarias en 2 a 3 tomas con las comidas (para niños muy pequeños los comprimidos pueden disolverse en líquido azucarado). El número de comprimidos diarios es el siguiente, de acuerdo a la edad: de 1 a 3 años: 1; de 4 a 6 años: 1 1/2; de 7 a 9 años: 2; de 10 a 15 años: 3 y para adultos: 4 comprimidos. La tolerancia a este medicamento es buena.

TRICOMONIASIS

METRONIDAZOL: Flagyl (R) (46) y Metronidazol M.K./ (R). Se presentan en comprimidos orales de 250 mg. y tabletas vaginales de 500 mg. Tomar 3 comprimidos al día por 10 días. Es aconsejable asociar una tableta vaginal diaria durante la noche. El Tricomidal (R) se presenta en comprimidos orales de 200 mg. y en tabletas vaginales de 500 mg. y se utiliza a la misma dosis de las drogas ya mencionadas.

NITRIMIDAZINA: Naxogín (R) (47). Se presenta en comprimidos orales de 250 mg. en frascos de 12 y en tabletas vaginales que contienen 250 mg. de nitrimidazina y 50.000 unidades de Nistatina (para combatir la moniliasis vaginal). Se recomienda un tratamiento de 6 días usando dos comprimidos por vía oral y una tableta vaginal.

TINIDAZOL: Fasigyn (R) (48). Se encuentra en comprimidos de 500 mg. y se recomienda una dosis única de 4 comprimidos.

PRECAUCION: Para los tres compuestos imidazólicos mencionados rigen las mismas precauciones: evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y en pacientes con enfermedades neurológicas. No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

UNCINARIASIS (49)

PAMOATO DE PIRANTEL: Combantrín (R) (22,23). (También efectivo para *Ascaris* y *Oxiuros*). Esta droga está descrita en el capítulo de ascariasis. La dosis única de 10 mg/kg. que es efectiva contra *Ascaris* y *Oxiuros*, no lo es tanto para *Uncinarias*, en cuyo caso es recomendable extender el tratamiento por 3 días. Con esta dosis obtuvimos 99o/o de reducción de huevos.

MEBENDAZOL: Pantelmín (R) (24). (También efectivo para *Tricocéfalos*, *Ascaris* y *Oxiuros*). Se utiliza la dosis de 2 comprimidos al día por 3 días, para todas las edades. Su magnífica tolerancia y el hecho de ser el antihelmíntico de mas amplia acción lo hace recomendable para helmintiasis múltiple. Con esta droga obtuvimos una reducción de huevos de 98o/o.

TETRACLOROETILENO: Tetrakén (R) (50). Se presenta en perlas con 0.5 c.c., en tubos de 10 perlas. La dosis recomendada para mayores de 15 años es 2 perlas al acostarse durante 5 días. Para niños de 5 a 15 años la mitad de la dosis. La Neo-Bepermina (R), se presenta en perlas con 0.35 c.c. de tetracloroetileno y una sexta parte de esta cantidad de quenopodio. Aunque este último antihelmíntico ya no se usa en terapéutica, parece que la concentración tan pequeña no alcance a producir efectos tóxicos. Este medica-

mento se presenta también en solución al 14o/o en aceite de ricino. Esta mezcla tiene efecto purgante, lo cual no es aconsejado en la actualidad. Deberá usarse una dosis de tetracloroetileno equivalente a la descrita para Tetrakén (R).

Los porcentajes de reducción de huevos con tetracloroetileno fueron de 89o/o. El tetracloroetileno produce efectos secundarios, muy frecuentes, principalmente mareo. No deben administrarse comidas grasosas ni ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con esta droga, pues favorecen la absorción del medicamento y aumentan los síntomas de intolerancia.

HIDROXINAFTOATO DE BEFENIO: Befeniol (R) (22,26,51). (También efectiva para *Ascaris*). Se presenta en granulado con 5 gm. de la droga y en tabletas con medio gm. cada una, en frascos con 10 tabletas. La dosis recomendada para adultos es 5 gm. en dosis única. Se obtienen mejores resultados si se repite esta dosis por 2 a 3 días. El Debefenium (R) se pre-

senta en comprimidos de medio gm., en frascos con 10 comprimidos. Estos compuestos producen sabor amargo y pueden causar efectos secundarios principalmente digestivos. La reducción de huevos en los casos tratados con befenio fue la menor (69o/o) en comparación con las 3 drogas mencionadas antes.

El tratamiento de la anemia por uncinarias debe hacerse a base de sales de hierro. El sulfato ferroso, por vía oral a la dosis de 200 mg. por día es muy efectivo. Si la anemia es intensa debe continuarse el tratamiento por 3 meses. En muy pocos casos es necesario recurrir al hierro parenteral. Uno de ellos es cuando hay uncinarias en el asa ciega duodenal después de una gastrectomía, en cuyo caso se agrega a la pérdida de sangre por los parásitos, la mala absorción del hierro oral. Muy raramente son necesarias transfusiones sanguíneas en anemia por uncinarias. Sólo en casos muy intensos con Hb en límites tan bajos que pongan en peligro la vida, pueden transfundirse glóbulos rojos en pequeñas cantidades.

REFERENCIAS

1. Botero, D., Bravo, C. y Pérez A. Metronidazol en el tratamiento de colitis amibiana disintérica y no disintérica y Giardiasis. *Ant. Médica* 21: 801-810, 1971.
2. Valencia, Luis. Proctocolitis amebiana aguda y crónica. Experiencia clínica en su tratamiento con Tinidazol. *Tribuna Médica* 51: A10-A12, 1975.
3. Bisseru, B., Woodruff, A. W. & Roux, G. Dehydroemetine resinate in the Treatment of Intestinal Amoebiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 59: 550-52, 1965.
4. Powell, S.J. The Cardiotoxicity of Systemic Amebicides. A comparative electrocardiographic study. *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.* 16: 447-450, 1967.
5. Cano, G., Isaza, J., Hídrón, V. Estudio comparativo de la Emetina y de la Dehidroemetina. *Ant. Médica* 19: 413-429, 1969.
6. Hurtado, M., Infante, C. y Ayala, A. Tratamiento de la amibiasis intestinal con dehidroemetina oral. *Tribuna Médica* 36: 228-230, 1970.

7. Botero, D., Rojas, W. y Vélez, I. Tratamiento de la amibiasis intestinal crónica con Paromomicina. *Ant. Médica 12*: 423-38, 1962.
8. Botero, D., Zuluaga, H. y Peláez, M. H Win 13-146 en el tratamiento de la amibiasis intestinal. *Ant. Médica 15*: 673-680, 1965.
9. Biagi, F., Alvarez, R. y González, C. Antiamoebic action of Etophamide in children. *Trans Roy. Soc. Med. and Hyg.* 68: 368-369, 1974.
10. Botero, D. Tratamiento de la amibiasis intestinal con Furoato de Entamida. *Ant. Médica 12*: 43-51, 1962.
11. Rojas, W., Leiderman, F. Profilaxis de la amibiasis intestinal con Clorofenoxamida. *Ant. Médica 15*: 409-415, 1965.
12. Zuluaga H., Botero, D., Restrepo, M. y Peláez, M. Tratamiento de la amibiasis intestinal con clorhidroxiquinoleina. *Ant. Médica 16*: 233-241, 1966.
13. Bravo, C., Botero, D. Absceso hepático amibiano. Presentación de 20 casos tratados con Metronidazol. *Ant. Médica 21*: 103-108, 1971.
14. Powell, S.J. and Elsdon-Dew, R. Some new Nitroimidazole derivatives. Clinical trials in amebic liver abscess. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 21: 518-520, 1972.
15. Bravo, C. Absceso hepático. Estudio de 122 casos comprobados. I. Presentación de 100 casos en adultos. *Ant. Médica 14*: 681-722, 1964.
16. Ochoa, B. Tratamiento médico y quirúrgico de la perforación intestinal amibiana. *Fac. Medicina, Univ. Antioquia, Medellín. Comunicación personal, 1974.*
17. Bravo, C. y Duque, O. Ameboma. *Ant. Médica 15*: 39-52, 1965.
18. Zuluaga, H. Quimioprofilaxis de la amibiasis intestinal con Win 13.146. *Tribuna Médica 33*: 241-245, 1969.
19. Botero, D., Rojas, W., Hoyos, D. y Sánchez, M.H. Estudio epidemiológico, terapéutico y quimioprofiláctico de amibiasis intestinal en el Municipio de Apartadó. *Ant. Médica 21*: 217-227, 1971.
20. Delgado y Garnica, R. y Martínez-Murray, R. Quimioprofilaxis de la amibiasis con Metronidazol. *Rev. Inst. Méd. Trop. Sao Paulo 13*: 307-309, 1971.
21. Goodwin, L.G. and Standen, O. D. Treatment of Ascariasis with various salts of Piperazine. *Brit. Med. J.* 1: 131-133, 1958.
22. Botero, D. Tratamiento comparativo de uncinariasis y ascariasis con Pamoato de Pirantel, Hidrosinaftoato de Befenilo y Tetracloroetileno. *Ant. Médica 22*: 581-591, 1972.
23. Botero, D. Helminthiasis Intestinales. Tratamiento en masa con Pamoato de Pirantel. Estudio en una población rural de Colombia: Municipio de Heliconia. *Tribuna Médica 50*: A21-A26, 1974.
24. Peña, A., Clyde, J., Villarejos, V.M. and Zaledón, R. Mebendazole, an effective broadspectrum anthelmintic. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 22: 592-595, 1973.

25. Botero, D. Tiabendazol en el tratamiento de las helmintiasis intestinales. *Ant. Médica* 15: 565-571, 1965.
26. Botero, D., Restrepo, A. y Guzmán, M. Tratamiento de la Uncinariasis y otras helmintiasis intestinales con Hidroxi-naftoato de Befenio. *Ant. Médica* 14: 661-667, 1964.
27. Botero, D. Effectiveness of Nitrimidazine in treatment of *Balantidium coli* infections. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 67: 145, 1973.
28. Botero, D., Cano, M., Pérez, M.A. y Hurtado, M.I. Furazolidona en giardiasis intestinal. *Rev. Inv. Salud Pública (México)* 33: 127-132, 1973.
29. Botero, D., Cano, M., Pérez, M.A. y Hurtado, M.I. Furazolidona en infecciones entéricas causadas por bacterias patógenas. *Rev. Mexicana de Pediatría* 42: 703-710, 1973.
30. Calle, G. y Velásquez, J.P. Leishmaniasis, su tratamiento con Pirimetamina. Estudio de 18 casos. *Ant. Médica* 21: 57-67, 1971.
31. Rendón, I. y Henao, M. Tratamiento de la Leishmaniasis americana con Anfotericina-B. *Ant. Médica* 13: 748-763, 1963.
32. Informe de un grupo científico de la OMS. Quimioterapia del paludismo y resistencia a los medicamentos antipalúdicos. *Org. Mund. Salud. Ser. Inf. tecn. No. 529*, 1973.
33. Medicamentos contra las infecciones parasitarias. *Carta Médica* 16: 5,14, 1974. (Traducción del No. 392 de "The Medical Letter").
34. Macdougall, L. G. Thiabendazole therapy in visceral larva migrans. *Am J. Trop. Med. and Hyg.* 18: 902-906, 1969.
35. Stone, O. and Mullins, J.F. Thiabendazole therapy for creeping eruption. *Arch. of Dermat.* 89: 557-559, 1964.
36. Katz, N., Zicker, F., Chavez, A. and Antunes, C.M.F. Clinical trials with pyrantel pamoate in intestinal parasitoses. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 14: 212-221, 1972.
37. Amato-Neto, V., Levi, G.C., Stefani, H.N.V., Konichi, S.R., Dias, J.C.P., Oliveira, L.R. y Campos, L.L. Our preliminary observations on the activity of mebendazole, a new broad-spectrum anthelmintic drug. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 15: 34-37, 1973.
38. Botero, D., Orozco, H.I. Tratamiento de oxiuros con Pamoato de Pirvinio. *Anotaciones Pediátricas*. 4: 463-466, 1961.
39. Botero, D.; Orozco, H.I. y Pérez, A. Ensayo de una mezcla de piperazina y pirvinio en el tratamiento de ascariasis y oxuriasis. *Bol. Chileno de Parasitología* 2: 111-114, 1966.
40. Amato-Neto, V. & Campos, R. Tratamiento por un derivado de salicilamida, de infestaciones causadas por *Taenia saginata* e *Taenia solium*. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 6: 297-299, 1964.
41. Botero, D. Paromomycin as Effective treatment of *Taenia* infections. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 19: 234-237, 1970.
42. Frenkel, J.K. y Ruíz, A. Toxoplasmosis humana. Una revisión. *Acta Médica Costarricense*. 16: 5-73, 1973.

43. Sargent, R.G.; Savory, A.M.; Mina, A. and Lee, P.R. Clinical evaluation of Mebendazole in the treatment of Trichuriasis. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.* 23: 375-377, 1974.
44. Junod, Ch. Essai de traitement de la trichocéphalose par la diphétarsoné. *Bull. Soc. Path. Exot.* 58: 653-660, 1965.
45. Rubidge, C.J.; O'Dowd, P.B. and Poweell, S.J. Difetarsoné in the treatment of *Trichuris trichiura* infections. *S.A. Med. J.* 47: 991-992, 1973.
46. Keighley, F.E. Trichomoniasis in a closed community: efficacy of Metronidazole. *Brit. Med. J.* 1: 207-209, 1971.
47. McClean, A.N. Nitrimidazine (Naxogin) compared with metronidazole (Flagyl) in the treatment of trichomonal vaginitis. *Brit. J. of Ven. Dis* 48: 69-70, 1972
48. Swarz, H. Experiencia internacional con una nueva dosis única de 2 gm. de Tinidazol (Fasigyn). *Curr. Med. Res. Opin.* 2: 181, 1974.
49. Davis, A. Drug treatment in intestinal helminthiasis. World Health Organization. Geneva, 1973.
50. Carr, H.P.; Pichardo, S. Anthelmintic treatment of uncinariasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 3: 495-503, 1954
51. Botero, D. y Castaño A. Estudios sobre Necotoriasis. *Tribuna Médica* 46: A13-18, 1972.

MIELOFIBROSIS AGUDA

*Víctor Bedoya M.**
*Leonardo Arango A.***
*Raynel Sanjuan ****

RESUMEN

Se describen dos casos de Mielofibrosis aguda, variedad atípica de la Mielofibrosis primaria agnógena crónica, estudiados en el Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Corresponden a un hombre de 15 años y a una mujer de 24 que consultaron por anemia, fiebre, pérdida progresiva y severa del estado general, pancitopenia, adenomegalias, hepatomegalia y esplenomegalia moderadas con metaplasia mieloide y fibrosis medular con osteoesclerosis simétrica y sistémica, curso clínico rápido con anemia severa y muerte por septicemia. Se llama la atención sobre la aparición de la enfermedad en pacientes jóvenes y se discuten las características clínicas y de laboratorio que permiten establecer el diagnóstico de la enfermedad y su diferenciación de la forma crónica.

Una variedad atípica aguda de metaplasia mieloide agnógena ha sido individualizada de la forma clásica (1,2). Se caracteriza por presentar un cuadro más rápido y fatal con deterioro progresivo del estado general: hepatomegalia, esplenomegalia y

adenomegalias menos severas que en la forma crónica y fibrosis difusa con esclerosis simétrica y sistémica de la medula ósea. El diagnóstico generalmente es difícil por el tipo de infiltrado celular observado en las áreas de metaplasia, el cual

- * Profesor, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.
** Profesor, Sección de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.
*** Residente III, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

frecuentemente se interpreta como de tipo leucémico o linfoma.

Como la entidad es poco conocida debido a que solo escasos informes han aparecido en la literatura, los autores consideran de interés describir dos casos de autopsia estudiados en los Servicios de Hematología y Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Caso No. 1. Historia 692638-N 6694.

Hombre de 15 años de edad, retardado mental, procedente de Medellín, quien ingresa al H.U.S.V. de P. el II-12-74 por presentar fiebre, anemia y edemas. La madre suministra los siguientes datos: En XII-73 estuvo 3 días en Pto. Berrio, luego de regresar empezó a presentar fiebre, por lo cual fué tratado con antipalúdicos sin obtenerse mejoría. En los últimos 15 días la fiebre ha sido muy alta con escalofrío y sudoración profusa, palidez marcada, ha tenido episodios de epistaxis y de vómito bilioso. Edema de miembros inferiores de tipo vesperal y anorexia. No hay antecedentes familiares o personales de importancia.

Al examen físico se encuentra un paciente desnutrido, muy palido, con dislalia, temperatura de 39.9°C, P.A. 110/80, pulso 120/m regular, soplo sistólico grado I funcional en foco mitral, abdomen doloroso en forma difusa con edema de la pared, hepatomegalia de 4 cms. y esplenomegalia de 2 cms. lisa, indolora y de bordes difíciles de precisar, adenopatías generalizadas de 1 a 2 cms., blandas, lisas, dolorosas y móviles, edema grado II en miembros inferiores. Exámenes de Laboratorio: Eritrocitos: 2.400.000 mm³, Hb. 6.7 gms.o/o, Hto. 22o/o, PVC 75 u3, PHC 23 pg/gr., P.C.H.C. 30o/o, glóbulos

blancos 4.850 mm³, plaquetas 175.000 mm³, reticulocitos 2.4o/o (69.600 mm³), neutrófilos 45o/o, bandas 7o/o, metamielocitos 1o/o, eosinófilos 6o/o, linfocitos 31o/o, prolinfocitos 2o/o, monocitos 8o/o, se encontraron escasos eritroblastos circulantes, glóbulos rojos con moderada microcitosis e hipocromia, algunos en forma de lágrima y escasos microsferocitos; sedimentación de 126 mm/hora. La médula ósea fué de muy difícil aspiración y se obtuvo escaso material de aspecto hipoplásico; la serie megacariocítica era muy hiperplásica, la serie granulocítica en proporción normal y las otras series aplásicas. El hierro sérico fué de 45 mgs.o/o. Ascaris 1.400 h/gm. Complemento sérico 111 uds/ml, NBT de 18; E.C.G.: probable hipertrofia biventricular. Proteínas totales de 5.5, gms.o/o, albúmina 41o/o, alfa 1: 12o/o, beta 16o/o, gama 19o/o. Los siguientes exámenes fueron negativos: Electroforesis de Hb., G.6.P.D., citoquímico de orina (3), urocultivo (3), pruebas de función renal (2), hemoparásitos (6), seroaglutinación para febriles (2), células LE y anticuerpos antinucleares, inoculación a ratones para toxoplasma, hemocultivos para aerobios y anaerobios (3), tiroxina libre, tuberculina, pruebas serológicas para hongos, electrolitos, transaminasas, ácido úrico, bilirrubina, urografía excretora y Bence Jones en orina.

Tres días después de su ingreso se practicó biopsia de ganglio cervical pero no fué diagnóstico. En el 8o. día de su hospitalización se practicó punción de derrame pleural izq. del cual se obtuvo un líquido amarillo con 3,1 gms.o/o de albúmina, 92 mgs. de glucosa, rivalta positiva, densidad 1020, hematies +, leucocitos ++. El estudio para BK, hongos y células malignas fué negativo. En el día 15o. de su hospitalización un hemograma reveló: Hb. 6.8

gms.o/o, reticulocitos 68.200 mm³, plaquetas 179.000 mm³, glóbulos blancos 4.450 mm³, neutrófilos 71o/o, bandas 8o/o, eosinófilos 7o/o, linfocitos 12o/o, monocitos 2o/o, sedimentación 105 mm/hora. Se practicó biopsia de medula ósea que comprobó presunción clínica de Mielofibrosis. Nueva biopsia de ganglio axilar izq. tampoco fué diagnóstico. Una gamagrafía hepática mostró zonas de baja acumulación. En el día 25o. de su hospitalización se decidió hacer una laparotomía diagnóstica que demostró hepatomegalia de 10 cms., esplenomegalia de 3 cms. y adenopatías mesentéricas. Se practicó esplenectomía y biopsia de ganglios mesentéricos e hígado.

Empeoró su estado clínico, persistió la fiebre alta y gran palidez a pesar de múltiples transfusiones (5.400 c.c.) de glóbulos rojos. Un control hematológico mostró pancitopenia: Hb. 11 gms.o/o, plaquetas 118.000 mm³ y glóbulos blancos 3.550 mm³. Nueve días antes de la muerte se hizo estudio radiológico de huesos largos que mostró lesiones osteolíticas y osteoblásticas (figura 1). En su etapa final presentó abundantes estertores en ambos hemitórax y gran hipoventilación en el derecho. Se aspira la garganta obteniéndose sangre fresca en moderada cantidad y finalmente falleció 2 meses después de su ingreso.

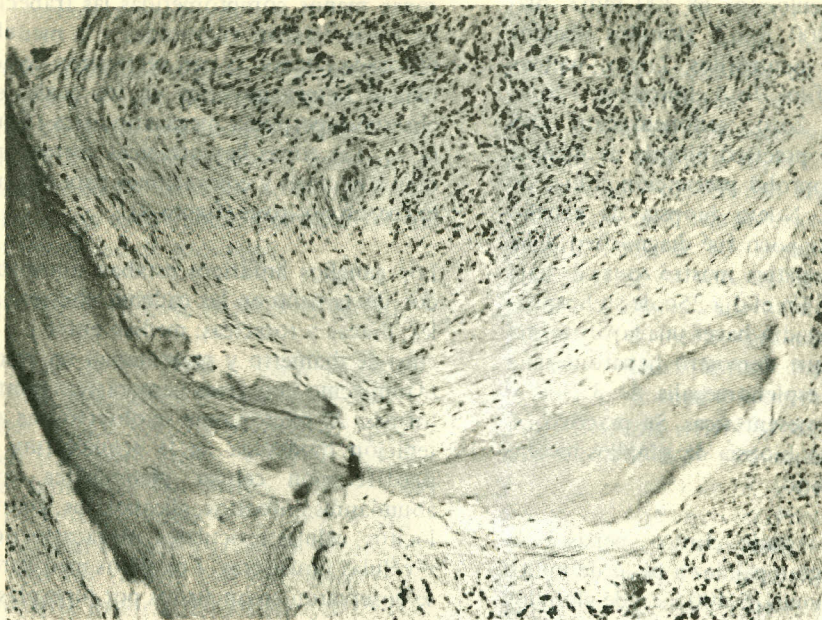
Estudio histopatológico: Los huesos fueron estudiados a nivel de vértebras, costillas, cúbito, radio, peroné y cresta ilíaca. Se observó una densificación anormal con áreas blanco amarillentas y hemorrágicas en la medula ósea. Al microscopio las zonas densas y pálidas correspondían a esclerosis ósea, ocasionada por actividad osteoblástica con reemplazo de extensas áreas de la medula hematopoyética; en

zonas menos comprometidas las trabéculas óseas estaban engrosadas y la medula fibrosada (figura 2) con segmentos de actividad hematopoyética en los cuales se observó hiperplasia megacariocítica (figura 3). Las zonas hemorrágicas correspondían a necrosis y coloraciones para retículo fueron positivas (figura 4).

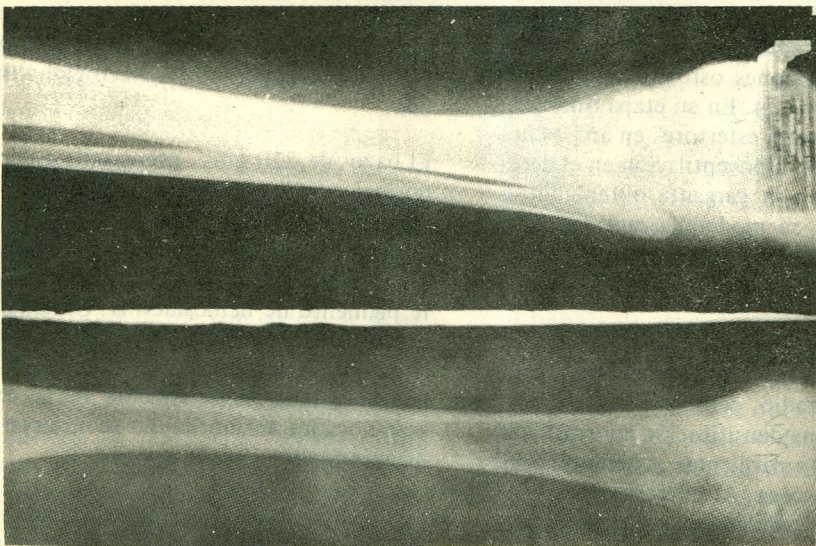
Los ganglios linfáticos estaban aumentados de tamaño en las cadenas abdominales, ilíacas y torácicas; median entre 1 y 5 cms. de diámetro y presentaban un color blanquecino con áreas hemorrágicas puntiformes. Al microscopio se observó una alteración moderada de la arquitectura y proliferación celular pleomórfica con abundantes linfocitos, plasmocitos, granulocitos, células reticulares, megacariocitos y células inmaduras. Los senos medulares se observaron ensanchados por hiperplasia reticular y había además necrosis y hemorragia focal. En las biopsias ganglionares iniciales, la notable proliferación plasmocítica con preservación de la arquitectura normal y los no claros signos de mielopoyesis hicieron pensar en macroglobulinemia.

El bazo, de 220 gms., presentaba aspecto normal con ligera acentuación de los folículos linfoides. Al microscopio solo se observaron signos de hemorragia antigua, manifestada por la presencia de abundante pigmento de hemosiderina. Un análisis retrospectivo permitió observar actividad hematopoyética por la presencia de células inmaduras, especialmente de la serie granulocítica eosinófila; no se observaron megacariocitos.

El hígado estaba ligeramente aumentado de tamaño, 1.600 gms., y presentaba pequeñas zonas nodulares de color blanquecino que al microscopio correspondían a



Caso No. 1. Medula ósea. Las trabéculas son densas y ensanchadas y hay extensa fibrosis medular. Hematoxilina - Eosina x 108.



Caso No. 1. Radiografía de tibia y control a 194. Observar la densificación severa y homogenea del hueso.

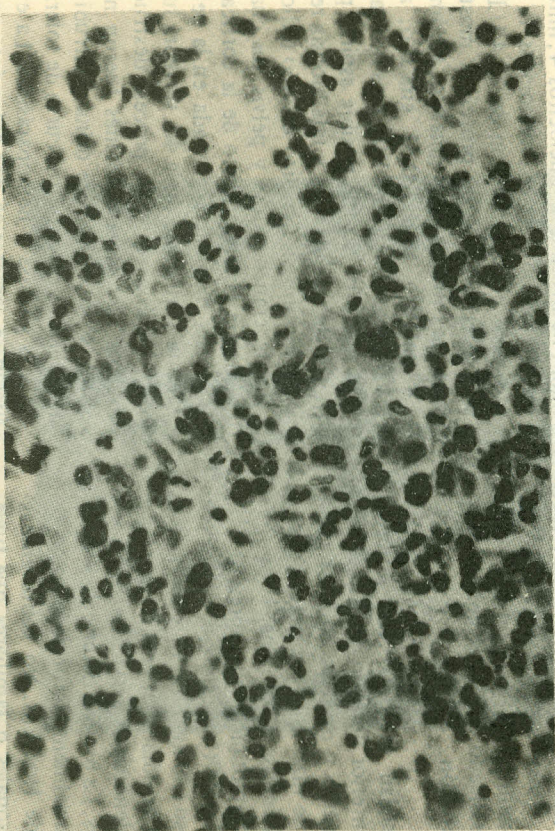


Figura 3: Caso No. 1. Medula ósea. Abundantes megacariocitos y moderada polimorfismo e hiperchromatismo nuclear. Hematoxilina - Eosina x 470.

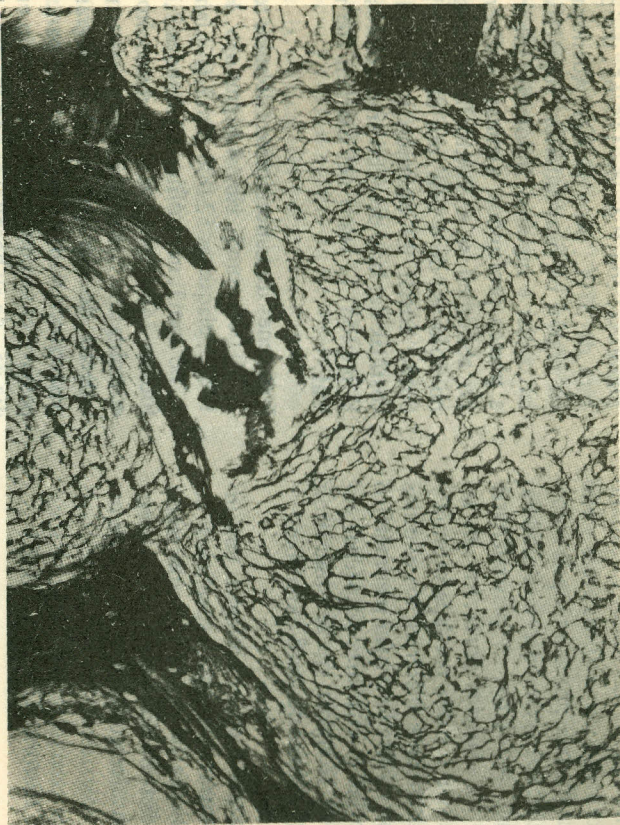


Figura 4: Caso No.1. Medula ósea. Trabéculas ensanchadas y densas; abundante retículo en la medula. Coloración de plata x 108.

BIBLIOTECA MEDICA
Universidad de Antioquia
2
SET. 1980

focos de metaplasia meloide. El cambio era más acentuado en algunas áreas y ello explica que en una primera biopsia tomada con aguja, apenas se observara moderado infiltrado linfocitario y plasmocitario a nivel de los espacios porta. En una segunda muestra tomada por laparotomía y con más abundante material, los nódulos presentaban infiltrado celular pleomórfico con eosinofilia lo cual hizo sospechar enfermedad de Hodgkin; no se observaron sin embargo células de Reed-Sternberg.

Otros hallazgos fueron: esofagitis con inclusiones intracelulares, sospechosas de ser de etiología herpética y hemorragias focales de distribución más o menos generalizada con ulceración de estómago e intestino.

Caso No. 2. Historia 323733 - N 3381

Mujer de 24 años de edad, natural de Quibdó y procedente de la Estrella (Ant), raza negra, quien consulta al H.U.S.V. de P. de Medellín, el IV-30-64 por dolor óseo generalizado, fiebre y anemia de 1 año de evolución.

Su enfermedad se inició con dolor en miembro inferior derecho que aumentaba con el esfuerzo y calmaba con el reposo; este dolor se hizo cada vez más intenso y fué extendiéndose a columna, hombros y esternón. Simultáneamente presentó fiebre hasta de 40°C, escalofrío y gran pérdida de peso (30 kgs). Un mes antes de su ingreso fué estudiada en otro hospital y le hayaron adenopatias cervicales anteriores e inguinales. La biopsia de uno de los ganglios fué inicialmente informada como enfermedad de Hodgkin. No había antecedentes personales o familiares que tuvieran relación con la enfermedad. Al examen físico se encontró una paciente que-

jumbrosa, con P.A. de 115/65, temperatura de 37°C, peso 43 Kgs. Adenopatías en región cervical anterior, supraclavicular, axilar e inguinal, indoloras, adheridas a planos profundos, algunas confluentes. En abdomen se encontró hepatomegalia no dolorosa de 4 cms. por debajo del borde costal. El esternón y las últimas costillas del lado derecho eran dolorosas a la presión. El resto del examen fué normal.

Exámenes de Laboratorio: Glóbulos rojos 2.700.000 mm³, Hb. 4,6 gms.o/o, Hto. 15o/o, plaquetas 52.000 mm³, G. blancos 1.700 mm³, neutrófilos 10, bandas 7, linfocitos 74, monocitos 4, promonocitos 1, eritroblastos 2. Los glóbulos rojos tenían aspecto de lágrima. En 3 hemogramas posteriores siempre se encontró pancitopenia y el último de ellos practicado en el día 45 de su hospitalización mostró: Hb. 3,3, gms.o/o, Hto. 11o/o, blancos 1.350 mm³, neutrófilos 7, mielocitos 4, linfocitos 80, prolinfocitos 8, monocitos 1. Las fosfatasas alcalinas fueron de 13,4 U.B. y una electroforesis de proteínas mostró: proteínas totales 6,29 gms.o/o, albúmina 2,4 gms.o/o, alfa 1:0,51 gms.o/o, alfa 2:1,07 mgs.o/o, beta: 1,07 gms.o/o gama 1,34 mgs.o/o. No fué posible aspirar partículas de medula ósea y una biopsia reveló: Mielofibrosis. Se hizo estudio radiológico de cráneo, tórax y pelvis, los cuales mostraron engrosamiento de la cortical y esclerosis medular acentuada en la pelvis y femur y ausencia de la 4o. vértebra lumbar, probablemente por proceso destructivo. Los siguientes exámenes fueron normales: Citoquímico de orina, bilirrubina, ácido úrico, electrolitos, curva de tolerancia a la glucosa y hemoparásitos. La evolución se caracterizó por dolor óseo acentuado y generalizado, fiebre alta, pancitopenia progresiva hasta el día de su muerte

ocurrida 49 días después de su ingreso. Se practicó tratamiento sintomático con Prednisona 60 mgs./día, aspirina y 4.000 c.c. de sangre.

Estudio histopatológico: En todos los huesos se observó densificación anormal (figura 5 y 6) y el estudio histológico efectuado en bóveda craneana, clavícula, costillas y vértebras mostró aumento en número y engrosamiento de las trabéculas y de la cortical del hueso con detención de la línea de crecimiento, extenso reemplazo del tejido hematopoyético por fibrosis (figura 7) y necrosis hemorrágica en áreas localizadas. En una de tres biopsias efectuadas en vida del paciente, se observó igualmente fibrosis. Los ganglios linfáticos aumentados de tamaño a todos los niveles, median hasta 2.5 cms., y eran

de color blanquecino homogéneo con áreas de hemorragia. Al microscopio presentaban infiltrado celular pleomórfico, elementos inmaduros de todas las series hematopoyéticas y algunos megacariocitos; la cápsula del ganglio estaba infiltrada. El aspecto sugirió enfermedad de Hodgkin, diagnóstico propuesto en biopsia antemortem de ganglios linfáticos; no se observaron células de Reed-Sternberg en los estudios ni en los ganglios evaluados postmortem.

El bazo, de 890 gms. y color rojo oscuro, presentaba proliferación celular similar a la de los ganglios linfáticos. El hígado, aumentado de tamaño 2.150 gms., presentaba color rojo con punteado blanquecino difuso que al microscopio correspondía a nódulos con metaplasia mieloide (fi-

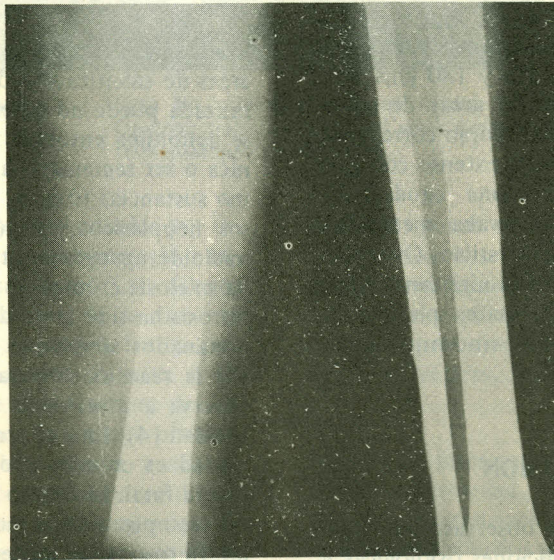


Figura 5: Caso No.2. Osteoesclerosis a nivel de muslo y pierna. Observar la densificación homogénea del hueso.

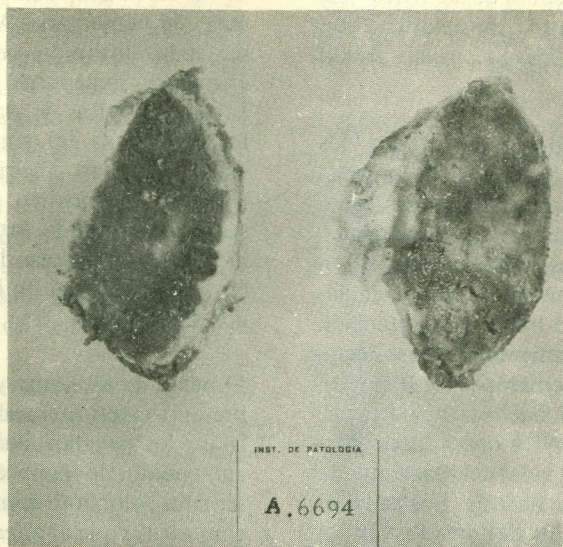


Figura 6: Caso No.2. Esclerosis irregular a nivel de vértebra, más aparente en fragmento de la derecha.

gura 8). El riñón derecho, más voluminoso que el izquierdo, 250 y 180 gms. respectivamente, presentaba áreas de color café pálido que al microscopio correspondían a zonas de necrosis extensa con glomerulonefritis bacteriana aguda. En ambos riñones se observaba metaplasia mieloide a nivel del intersticio. Otros hallazgos, fueron: acantosis nigricans, infartos hemorrágicos pulmonares, pleuritis fibrosa, bronconeumonía, síndrome hemorrágico y anemia intensa.

DISCUSION

En el hombre puede observarse metaplasia mieloide en condiciones fisiológicas y patológicas. Fisiológicas durante el proceso del desarrollo embriológico y patológicas bien sea de forma localizada o genera-

lizada. La forma localizada se observa en áreas de calcificación distrófica y la generalizada puede no tener causa conocida y se denomina entonces primaria o agnógena o ser secundaria a factores varios como sustancias tóxicas, infecciones, procesos neoplásicos, etc. (3). La metaplasia mieloide agnógena, también denominada mielosis crónica no leucémica o mielofibrosis ha sido incluida dentro de los denominados síndromes mieloproliferativos por la reacción fibrosa y reticular que se observa a nivel de la medula ósea en la entidad (4). En su forma clásica la enfermedad es crónica, progresiva y eventualmente fatal. El cuadro histológico es el de un reemplazo de la medula ósea por tejido fibroso y la presencia de metaplasia mieloide en bazo, hígado, ganglios linfáticos y en otros órganos, sin evidencia de infiltrado leucémico o linfomatoso. La

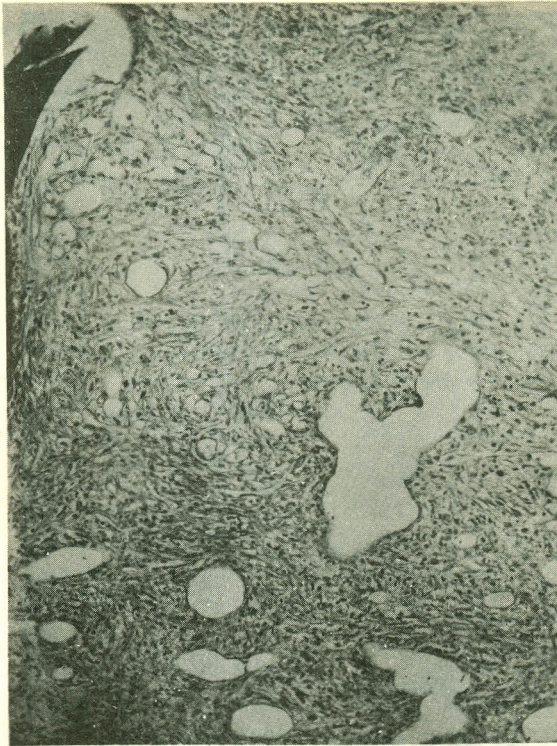


Figura 7: Caso No.2. Medula ósea con intensa fibrosis. Observar trabéculas óseas en parte superior izq. Hematoxilina - Eosina x 108.

muerte generalmente es producida por infecciones intercurrentes, hemorragia o enfermedades cardiovasculares. Las características más importantes de la variante aguda y sus diferencias con la forma crónica pueden observarse en la tabla 1. El curso rápido y el severo deterioro del estado general asociado a anemia intensa, hepatomegalia, esplenomegalia y adenomegalias no muy acentuadas hacen difícil el diagnóstico en sus etapas iniciales. El tipo de infiltrado celular observado especialmente a nivel de los ganglios linfáticos hace sospechar un proceso linfoproliferativo maligno, generalmente enfermedad de

Hodgkin, como ocurrió en nuestros dos casos. No se observan, sin embargo, células de Reed-Sternberg y el pleomorfismo celular es explicable por la metaplasia mieloide que compromete todas las líneas hematopoyéticas.

Un aspecto interesante que permite sospechar la enfermedad, establecer el diagnóstico y la diferenciación con la forma crónica de mielofibrosis primaria, es la osteoesclerosis severa y simétrica, muy claramente observada en nuestros casos, especialmente en el segundo.

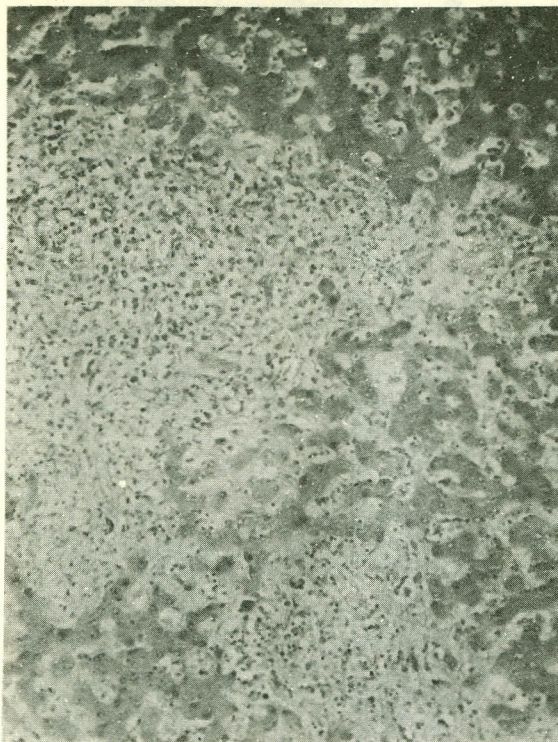


Figura 8: Caso No.2. Hígado. Metaplasia mieloide con fibrosis de disposición nodular. Hematoxilina - Eosina x 108.

Llama la atención la precoz aparición de la enfermedad en los pacientes analizados, ya que en la variante aguda el promedio de edad es más alto y en ella es considerablemente menor que en la forma crónica. Esto indica que muy posiblemente ningún grupo de edad está excluido de padecer la enfermedad y que la entidad debe sospecharse siempre en pacientes con síndromes de anemia intensa y progresiva, pancitopenia, hepatomegalia, esplenomegalia y adenomegalias de etiología obscura, mieloblastosis en sangre periférica e infiltrado celular atípico en ganglios linfáti-

cos. El diagnóstico debe confirmarse con estudio de biopsia de médula ósea, preferiblemente en muestra tomada a cielo abierto, ya que las medulas tomadas con aguja generalmente no permiten obtener material representativo por las características mismas de la enfermedad a nivel óseo.

SUMMARY

Two autopsy cases of acute myelofibrosis studied at the Department of Pathology, University of Antioquia School of Medici-

ne, Medellín, Colombia are described. A 15 year old boy and a 24 years. old woman with acute onset of pallor, fever and weight loss presented pancytopenia, lack of massive splenomegaly, hepatomegaly, and adenomegaly with mieloid me-

taplasia, myelofibrosis with systemic and symmetric osteosclerosis and rapidly fatal course with severe anemia and septicemia. Differential diagnosis with the chronic variety and the presence of this disease in young people are emphasized.

Tabla I

**METAPLASIA MIELOIDE AGNOGENICA
Y MIELOFIBROSIS**

	Crónica	Aguda
Edad promedio	60 años	30- 50 años
Curso promedio	27 meses	3-15 meses
Anemia	+	++
Fiebre	+	+++
Dolor	+	++
P. peso	+	++
Ast. Ad. Anorex.	+	++
Edemas, ascit.	+	++
Petequias	+	++
Adenomegalias	++	+
Hepatomegalia	+++	+
Esplenomegalia	+++	+
Pancitopenia	++	+++
Aniso. Poiquil.	+++	+
Blastos	++	+
Osteoesclerosis sim.		+
Reticulina posit.	---	+++

REFERENCIAS

Lewis, S.M., and Szur, L. Malignant myeloecclerosis. *Brit. Med. J.* 2: 472-477, 1963.

Bergsman, K.L., and Van Slyck, E.J. Acute myelofibrosis. An accelerated variant of agnogenic myeloid metaplasia. *Ann. Int. Medicine.* 74: 232-239, 1971.

Ward, A.P. and Block, M.H. The natural history of agnogenic myeloid metaplasia (AMM) and a critical evaluation of its relationship with the myeloproliferative syndrome. *Medicine* 50: 357-420, 1971.

Dameshek, W. The myeloproliferative disorders. In Clark, W.J. (ed): *Myeloproliferative disorders of animals and man.* Washington D.C. U.S. Atomic Energy Commission. 1970, p. 413.

EXPERIENCIA DE 12 AÑOS CON LA ESPOROTRICOSIS POLIMORFISMO CLINICO DE LA ENTIDAD

Juan Pedro Velásquez*
Angela Restrepo M.**
Gonzalo Calle V.*

RESUMEN

Se analizan los datos correspondientes a 150 casos de Esporotricosis diagnosticados en los últimos 12 años. La forma *linfangítica* estuvo representada por 59 pacientes, la *fija* por 68, adscribiéndose los restantes 23 pacientes a una nueva forma, la *polimorfa atípica*. Estas dos últimas formas constituyen el 61.0o/o del total de casos. Se demostró un predominio del sexo masculino (62.7o/o) sobre el femenino (37.4o/o) Fueron variables la edad y el tiempo de evolución, que oscilaron entre 25 días y 82 años y entre 15 días y 18 años, respectivamente. En cuanto a la localización de las lesiones, se observó mayor compromiso de los miembros superiores (40.7o/o), seguido por el de los inferiores (33.3o/o) y la cara (21.3o/o) El diagnóstico se estableció en todos los casos por el aislamiento del *S. schenkii* en cultivo. Además, el 90.0o/o de los pacientes reaccionó positivamente a la esporotriquina. El empleo de la fluorescencia permitió la observación del agente etiológico en el 84.0o/o de los casos así estudiados.

En vista del gran polimorfismo clínico que reviste la Esporotricosis entre nosotros, se recomienda practicar siempre estudios micológicos para establecer el diagnóstico definitivo.

- * Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.
- ** Sección de Micología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

INTRODUCCION

La Esporotricosis es una micosis granulomatosa de la piel y del tejido subcutáneo, producida por un hongo de habitat exógeno, el *Sporothrix schenckii*. La enfermedad se encuentra muy difundida en el mundo, se presenta en todas las edades y se ha considerado más frecuente en varones adultos, principalmente campesinos, agricultores, jardineros y personas expuestas al contacto con plantas y suelos, ya que el agente etiológico vive en tales elementos. La entidad ha demostrado predilección por zonas tropicales, y en Colombia es una de las micosis más frecuentes.

Una revisión de la literatura nacional indica cómo apenas doce años después de la descripción original de Schenck en 1898 (1). Castro presentaba ya dos casos en nuestro territorio (2). En 1910 Posada Berrío comunicaba a la Academia de Medicina de Medellín un extenso informe sobre la enfermedad de Beurmann y Gougerot y tímidamente mencionaba la presencia de un "posible" caso (3). El primer diagnóstico en recibir confirmación por el aislamiento de *Sporothrix schenckii* en cultivo correspondió a Toro Villa y fue realizado en 1913 (4). Trancurrieron luego varios años sin que aparecieran nuevas comunicaciones escritas sobre la enfermedad, hasta que, en 1935, Restrepo Moreno, Jaramillo Arango y Correa Henao publican un serio y completo análisis sobre 16 casos confirmados todos por cultivo (5).

A esta serie sigue la de Posada Trujillo quien observa 18 pacientes con esporotricosis y establece las reacciones de seroaglutinación para el diagnóstico de la enfermedad (6).

La primera descripción de la entidad en equinos es realizada por Albornóz en 1945 (7). En 1946, Huyke analiza algunos pacientes (18). En 1952 Silva rinde informe sobre la frecuencia de la entidad y menciona la alta frecuencia con la cual se presentan las formas fijas (9).

Entre 1960 y 1970 aparecen en la literatura nuevas comunicaciones entre las cuales la de Londoño González (10), Calle y Restrepo (11), Posada Trujillo y colaboradores (12) y Calle, Restrepo y Robledo (13) son reveladoras de la verdadera frecuencia y de la gran variación clínica de la esporotricosis en nuestro territorio.

Durante este mismo período, Alvarez y López presentan un caso de esporotricosis ocular primaria (14) y Rocha Posada analiza el valor de las intradermorreacciones con esporotriquina en el diagnóstico de la entidad (15). En 1971 Mesa, Gómez y Giraldo publican un interesante relato sobre epidemia acaecida en Manizales siendo la mayoría de los pacientes niños y jóvenes menores de 20 años (16).

En el presente informe se analizan 150 casos de esporotricosis diagnosticados en un período de 12 años (1962-1974). La revisión de estos casos indica claramente que esta enfermedad reviste un acentuado polimorfismo, el que debe destacarse si se quiere facilitar su diagnóstico correcto y el pronto establecimiento del tratamiento específico.

MATERIAL Y METODOS

El diagnóstico clínico fue corroborado por el aislamiento del *S. schenckii* en cultivos. Se utilizó para tal fin el agar dextrosa de Sabouraud adicionado de antibióticos (cloranfenicol: 50 mgs/litro) y de an-

RESULTADOS

timicóticos (cicloheximida, 400 mgrs. por litro). Los cultivos fueron incubados a temperatura ambiente (20-28°C) por cuatro semanas con observaciones periódicas. Las colonias compatibles con el hongo eran sometidas a estudios microscópicos con el objeto de demostrar la característica esporulación del hongo (17). Los cultivos fueron repetidos en aquellos casos en los cuales la sospecha clínica era franca pero el cultivo original había sido negativo o bien, en los pacientes en los cuales la esporotricosis no era clínicamente evidente pero cuyos cultivos habían permitido recobrar *S. schenckii*. Sólo se incluyeron en el presente estudio aquellos casos con el cultivo positivo. Fuera de esta prueba se realizó también la intradermorreacción con esporotriquina, utilizando un antígeno derivado de cultivos en fase levadura, preparado de acuerdo a las técnicas de Schneidau, Lamar y Hairston (18). Las lecturas se efectuaron entre las 24 y 48 horas, considerándose como positivas las que mostraban una induración de 5 mm. ó más. A pesar de haberse aplicado la esporotriquina a todos los pacientes, sólo 103 de los 150 regresaron para las lecturas.

En lo que respecta a la búsqueda del *S. schenckii* en los productos patológicos, la única técnica realmente confiable, o sea la de inmunofluorescencia directa, fue realizada solamente en los últimos 63 casos. Se utilizó la técnica descrita por Kaplan e Ivens utilizando globulinas inmunes anti *S. schenckii* preparadas por inoculación de conejos con cultivos del hongo en su fase levadura (19). Los pasos para la tinción de los exudados y su lectura al microscopio de fluorescencia fueron los recomendados por estos mismos autores (19)

I. Aspectos de Laboratorio

Como fue mencionado anteriormente, los 150 pacientes motivo del presente informe, dieron cultivo positivo para *S. schenckii*. De los 103 casos en los cuales fue posible leer la esporotriquina, el 92 (90.00/o) presentó una prueba positiva permaneciendo negativos los restantes 11 (10.00/o). En cuanto a la inmunofluorescencia, 54 de los 63 pacientes (84.00/o) así estudiados, permitieron la observación de levaduras fluorescentes de *S. schenckii* en el material obtenido directamente de las lesiones (Tabla 1)

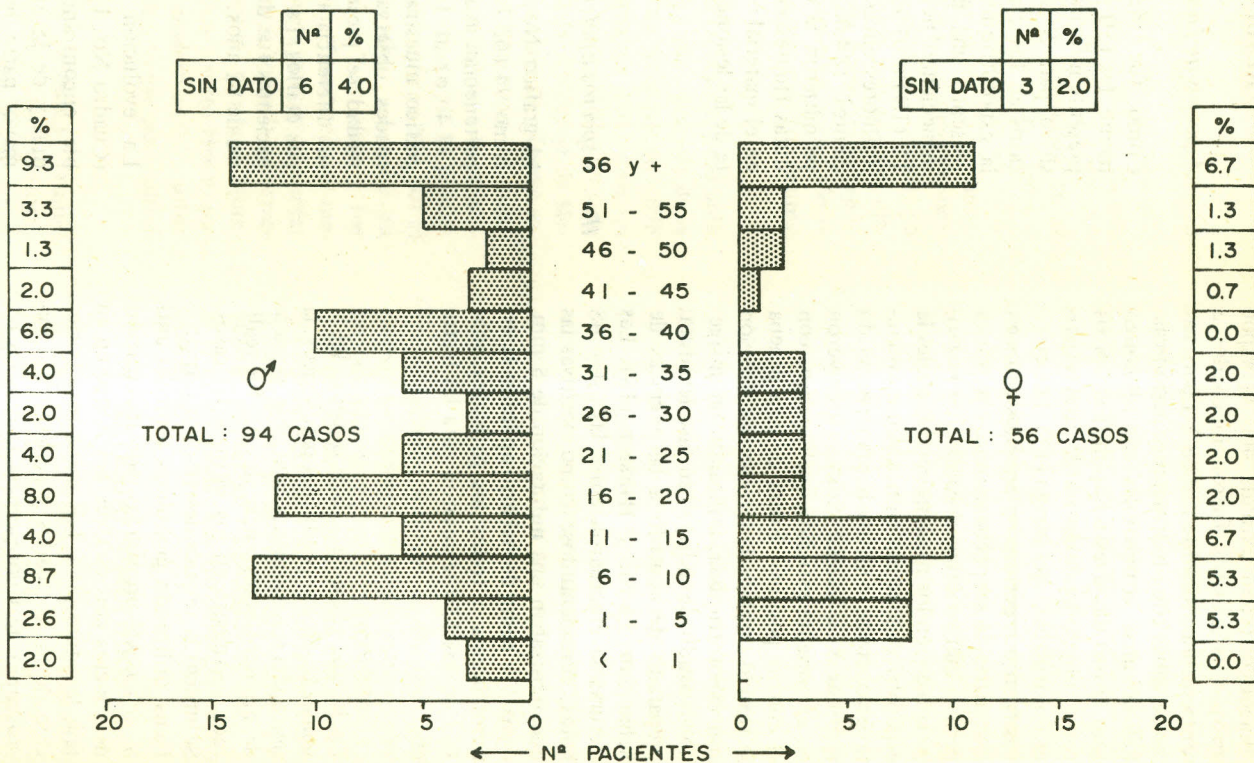
II. Aspectos Epidemiológicos

El gráfico No. 1 permite observar cómo 94 (62.70/o) de los pacientes pertenecían al sexo masculino y 56 (37.40/o) al femenino. El mismo gráfico muestra la distribución por edades, observándose que la enfermedad se presenta en toda época, sin diferencia mayor entre los grupos etarios. La edad mínima de los pacientes fue de 25 días y la máxima de 82 años.

La evolución de la enfermedad (Cuadro No. 1) fué también variable, encontrándose extremos de 15 días y de 18 años. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes, 94 de 150 (62.60/o) tuvieron una evolución de 1 a 6 meses.

ESPOROTRICOSIS

EDAD - SEXO EN 150 PACIENTES



CUADRO No. 1

ESPOROTRICOSIS: EVOLUCION EN 150 PACIENTES

GRUPOS	No. de Casos	o/o
< de 1 mes	4	6
1 a 3 meses	59	39.3
4 a 6 meses	35	23.3
7 a 9 meses	8	5.3
10 a 12 meses	11	7.3
> de 1 año	24	16.0
Sin dato	9	6.0

III. Aspectos Clínicos.

Con respecto al área anatómica comprometida (Cuadro No. 2), la mayor parte de los pacientes presentó lesiones de miembros superiores (61=40.7o/o), ó en miembros inferiores (50=33.3o/o), pero sin diferencia estadística significativa entre tales sitios. La cara se vio comprometida en 32 pacientes (21.3o/o) con diferencia estadísticamente significativa ($P=0.0455$) entre ella y los miembros superiores. Se observaron lesiones de otros sitios (tórax, espalda) en 7 pacientes (4.7o/o).

De acuerdo al comportamiento semiológico, los pacientes fueron clasificados clínicamente en dos de las formas clásicas pre-establecidas en la literatura mundial, a saber, linfangítica y fija (17,20,21) y en una variedad que, sin ser nueva, simplifica la abigarrada clasificación de la esporotricosis, a saber, la polimorfa atípica. El gráfico No. 2 muestra que la forma *linfangítica* estuvo representada por 59 pacientes (39.3o/o), la forma *fija* por 68 pacientes (43.3o/o) y la *polimorfa atípica* por 23 pacientes (15.4o/o). Las dos últimas formas juntas constituyen el 61.0o/o del total de casos, mostrando frente a la clásica forma linfangítica una diferencia estadísticamente significativa ($P=0.00932$).

CUADRO No. 2

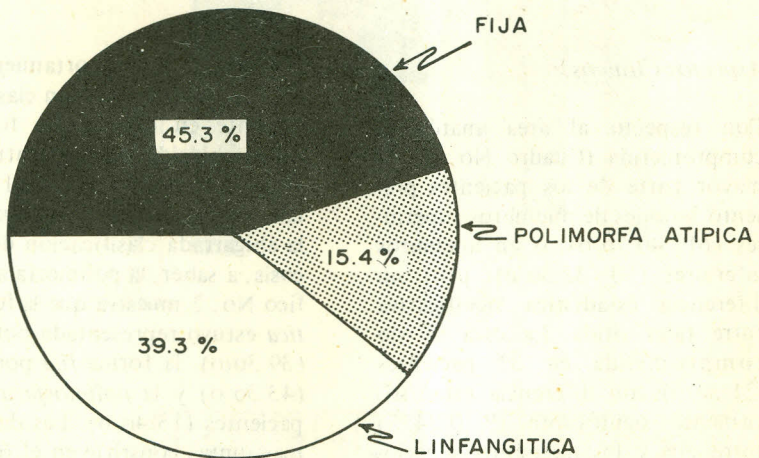
ESPOROTRICOSIS: AREA ANATOMICA COMPROMETIDA
EN 150 PACIENTES

CARA		MIEMBRO SUPERIOR		MIEMBRO INFERIOR		OTROS		TOTAL	
No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
32	21.3	61	40.7	50	33.3	7	4.7	150	100.0

GRAFICA N° 2

ESPOROTRICOSIS

FORMAS CLINICAS EN 150 Ptes



La *forma Linfangítica* (complejo primario) está caracterizada por el chancro de inoculación y su consecuente cadena de "gomos" infiltrados violáceos, de aspecto granulomatoso. En cara hay lesiones edematosas que comprometen el trayecto de los linfáticos regionales. En algunas ocasiones, se aprecia chancro muy ulcerativo y lesiones linfáticas regionales abiertas al exterior (Tabla 2).

La *forma fija (Chancro Persistente Primario)* está representada por lesiones circunscritas, que permanecen localizadas creciendo periféricamente, sin diseminarse por vía linfática. En los niños aparecen lesiones nodulares inflamatorias en la cara, que simulan una dacriocistitis. En los adultos las lesiones son nodulares y ulcerativas, con una evolución y un desencadenamiento característicos; para algunos autores (22) la lesión fija y circunscrita, se debe a mecanismos de defensa del huésped que impiden la diseminación linfática (Tabla 3)

La *variedad Polimorfa Atípica* (Forma Atípica): se agrupan aquí formas clínicas que, por su evolución anormal, su localización, morfología y similitud con otras entidades, constituyen una variedad diferente. Se aprecian formas infantiles faciales, formas faciales de adultos, formas vegetantes y verrucosas, formas impetigoides, formas leishmanoides etc. (Tabla 4).

No se presentaron en esta serie, casos de la tercera forma de esporotricosis, a saber, *la diseminada*.

COMENTARIOS

Los resultados de laboratorio indican que la esporotriquina proporciona un buen indicio diagnóstico ya que 90.00/o de los

casos activos dan una reacción positiva. Sin embargo, puesto que un 10.00/o de pacientes con esporotricosis no reaccionan a ella y considerando, además, que un 15-250/o de individuos normales pueden dar una reacción positiva (15,18,23,24), la prueba no puede considerarse absolutamente diagnóstica, siendo necesario recurrir al aislamiento del hongo a partir de las lesiones. En los laboratorios que disponen de equipo de microscopio adecuado, la inmunofluorescencia es recomendada. Resultados obtenidos por otros autores (25) señalan una positividad ligeramente mayor (890/o) a la obtenida por nosotros en el presente estudio, donde un 840/o de los casos fue comprobado por este medio. Esta diferencia podría explicarse en el hecho de que los extendidos obtenidos de lesiones secas, con exudado escaso, no permiten obtener una preparación adecuada para la tinción. Sin embargo, la rapidez con que puede verificarse el examen, unas pocas horas, y su especificidad, justifican ampliamente su uso (19,25).

La diferente distribución de la esporotricosis de acuerdo al sexo, con una relación de casi dos pacientes del sexo masculino por uno del femenino, es frecuentemente observada (20,21). Igualmente la irregular distribución etaria que obtuvimos es también característica y demuestra que el hombre puede infectarse a cualquier edad (17). Aunque en esta serie se presentaron casos extremos, en los cuales la evolución fue de pocos días o de muchos años, la esporotricosis exhibió mas frecuentemente (62.60/o) una evolución de pocos meses, lo que contrasta con la presentada por la cromomicosis que es de muchos años.

Las localizaciones observadas en esta serie, con predominio de los miembros su-

TABLA No. 1

Primera Fila: Aspectos de Laboratorio (1a: fluorescencia directa a partir de exudado obsérvese la forma levadura de *S. Schenkii*. 2. y 3a: aspecto de las colonias del hongo en su fase miceliar. 4a: microscopia de una colonia en su fase miceliar).

TABLA No. 2

Segunda y Tercera Fila: Esporotricosis Linfagítica, con aspectos generales y de aproximación en antebrazo.

Cuarta y Quinta Fila: Cadenas de "gommas linfáticas"; chancro de inoculación; aproximación de una úlcera; dos antebrazos, frente a uno de ellos, la prueba cutánea positiva. Aspectos de esporotricosis linfática facial.

TABLA No. 3

Primera Fila: Las dos primeras fotos muestran aspectos de Esporotricosis facial "granulomatosa" con su respectiva prueba cutánea positiva en niño de 20 días de nacidos; luego lesión interiliar y palpebral Ectimatoide.

Segunda Fila: Tres aspectos ulcerativos y Ectimatoides.

Tercera Fila: Lesiones faciales en "media luna" (dacriocistitis?) y granulomatosas.

Cuarta Fila: Lesiones faciales en adultos, de larga evolución, simulando sarcoidosis y Neoplasias tipo Ca. Basocelular.

TABLA No. 4

Primera Fila: Lesión de brazo 1/3- supero anterior aspecto general y aproximación: Ulcerativa-Ectimatoide.

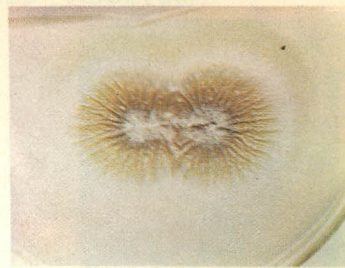
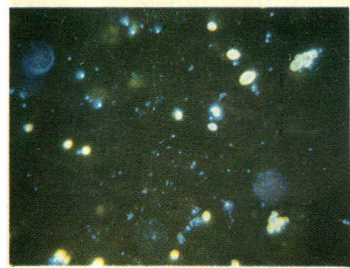
La siguiente es lesión submaxilar infiltrativa y nodular simulando actinomicosis.

Segunda Fila: Aspecto de aproximación a tipo "Actinomicosis" de la primera fila. Luego dos formas verrucosas tipo Cromomicosis o T.B.C. verrucosa.

Tercera Fila: Lesiones verrucosas de larga evolución que simulan Cromomicosis.

Cuarta Fila: Primera foto: simula eczema numular. Segunda foto: simula cromomicosis extensa a T.B.C.. Tercera foto: lesión Herpetiforme de flanco.

TABLA No. 1



ESPOROTRICOSIS ASPECTOS DE LABORATORIO

TABLA No. 2
ESPOROTRICOSIS FORMA LINFAGITICA

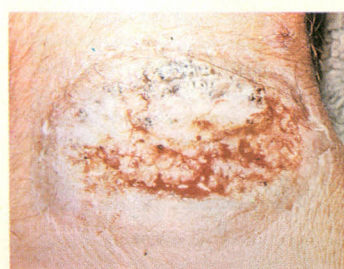
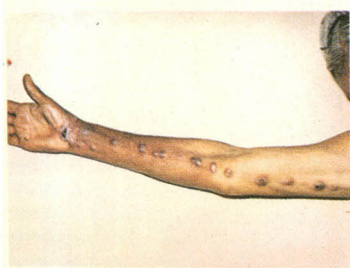
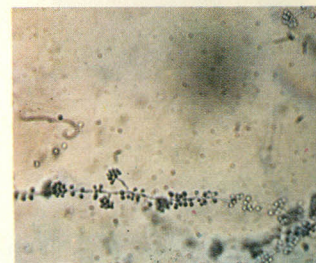


TABLA No. 3

ESPOROTRICOSIS FIJA FORMAS FACIALES (NIÑOS – ADULTOS)

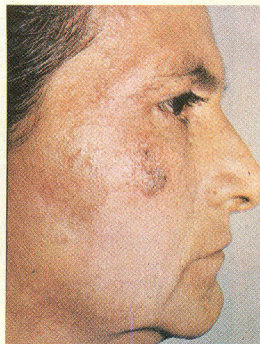
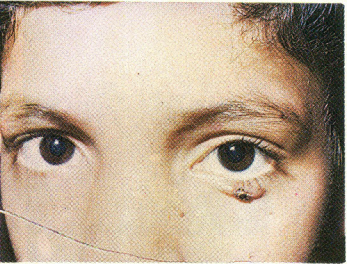
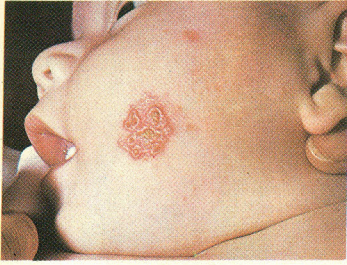


TABLA No. 4
ESPOROTRICOSIS POLIMORFA ATÍPICA



periores e inferiores, 40.70/o, y 33.30/o, respectivamente, así como el porcentaje (21.30/o) de casos con compromiso facial, no difieren de los informados en la literatura (17,20,21).

Con respecto al aspecto clínico de las lesiones y aunque no se observaron mayores discrepancias con trabajos anteriores (11,12) en cuanto al predominio de la forma fija que, en esta serie constituyó el 45.30/o de todos los casos, ni en la presencia constante de las formas linfangíticas, las que fueron diagnosticadas en el 39.30/o de los pacientes, el polimorfismo de la entidad sí merece destacarse. Creemos justificado el agrupar los casos atípicos en una variedad de la forma fija ya que, si bien aceptamos con otros autores (26, 27, 28) la existencia de formas de esporotricosis que, por su gran similitud, podrían llamarse formas tuberculoide, nocardiosa, tularémica, sifiloidea, demarfitoide, piodermoide, etc., consideramos más conveniente el compendiarlas a todas en una variedad, la polimorfa atípica.

De nuestra revisión de los últimos 12 años y como lo ilustran las figuras, sobresalen casos de esporotricosis primaria caracterizados por una serie de lesiones dermo-epidérmicas, sin compromiso linfático, de comportamiento y evolución sorprendentes, existiendo formas *faciales* infantiles, de unos pocos días de evolución, ulcerativas, granulomatosas o piodérmicas; *formas faciales epiteliomatosas en ancianos*, que simulan carcinomas basocelulares o espinocelulares, pero caracterizados por una evolución de varios años; *formas faciales eritemato-escamosas*, que simulan dermatofitosis, lupus eritemato-discoide crónico y que también son crónicas en su evolución *formas piodérmicas* de tipo impetigoide, actinomicoide, herpetiforme o

eczematoide; *formas leishmanoides*, de difícil diagnóstico y diferencial dada la frecuencia de ambas entidades en nuestro medio, y *formas vegetantes y verrucosas*, similares a la cromomicosis de larga evolución, cuyo diagnóstico se aclara sólo por el laboratorio.

Con estas bases, proponemos adicionar a las tres formas clásicas de la esporotricosis (linfangítica, fija y diseminada), la variedad polimorfa atípica.

Valdría la pena traer a colación el pensamiento de Posada Berrío, (3) quien en 1910 y a propósito de la esporotricosis dijo:

"... Mas estamos convencidos que si se busca con cuidado y metódicamente se encontrará. Y no como curiosidad patológica sino como afección corriente y vulgar. Cuántos de nuestros diagnósticos de sífilis terciaria o maligna, de tuberculosis, de osteomielitis y aún de cánceres, habrán sido única y exclusivamente casos de esporotricosis..."

SUMMARY

The data pertaining to 150 cases of sporotrichosis, diagnosed between 1962 and 1974, were analyzed. In every case the diagnosis was established by the isolation of *S. schenckii*. Skin tests with sporotrichin were positive in 90.00/o of the patients. Direct immunofluorescence allowed identification of the causative agent in 84.00/o of the cases studied by means of this technique.

The disease was more frequently observed in males (62.70/o) than in females (33.40/o). Age of the patients proved va-

riable with extremes of 25 days and 82 years. Equally variable was the duration of the lesions, although 62.60/o of the patients had a history of 1-6 months duration. The upper extremities were more often affected (40.70/o) than the lower extremities (33.30/o) or the face (33.30/o). About half of the patients (45.30/o) had the localized, fixed type of involvement, while 39.30/o were assigned to the lymphangitic form. In the remaining cases (15.40/o) the polymorphism of the lesions was so great that a new variety, the atypical polymorphic form was proposed.

The fixed and the atypical polymorphic forms when put together, turn out to be

more prevalent than the classical lymphangitic type of the disease. As a consequence, it is recommended that mycological studies be always carried out in patients with a variety of dermal and subcutaneous lesions.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la eficiente cooperación prestada por las Técnicas de Laboratorio de la Sección de Micología señoras Luz H. Moncada, Herta Vélez y señoras Lucía de Uribe y Gisela Guzmán. La ayuda proporcionada por el doctor Carlos Jaramillo, quien tomó muchas de las fotografías del estudio es sinceramente apreciada.

REFERENCIAS

1. Schenck, B'R., 1898, On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the *Sporothrix*. Johns Hopkins Hosp. Bull. 9:286-299.
2. Castro, 1908. Repertorio Médico de Manizales (mencionado por Toro Villa Ref 4)
3. Posada-Berrío, L., 1910. Esporotricosis o Enfermedad de Beurmann yGougerot. An Acad. Med. Medellín 15:35-50.
4. Toro-Villa, G., 1913. Un caso de esporotricosis linfangítica gomosa. Repert. Med. Circ. 4:291-298.
5. Restrepo-Moreno, A.; Jaramillo-Arango, A. y A. Correa-Henao, 1935, Contribución al estudio de las parasitosis colombianas. Boletín Clin. 1: 344-356.
6. Posada-Trujillo, J., 1938. Micosis, Micología y Esporotricosis. Bol. Clin. 4:292-363.
7. Albornóz, J E., 1945. Primer caso de esporotricosis equina comprobado en el país. Rev. Med. Vet. (Bogotá) 14:33-42.
8. Huyke, P.G., 1946. Algunos casos de *S. schenckii*. Rev. Med. Ciru. (Barranquilla) 12: 28-34.
9. Silva, M.J., 1946. Sporothrichosis in Colombia. A.M.A. Arch. Dermatol. Syph. 65:355-356.

10. Londoño-González, F., 1960. Apuntes sobre esporotricosis. Rev. Fac. Med. (U. Nal). 28: 23-27.
11. Calle, G y A. Restrepo, 1961. Esporotricosis. Ant. Med. 11:44-465.
12. Posada-Trujillo, J.; Calle, G.; Cortés, A.; Rendón, I.; Gómez, H.; Henao, M y A. Restrepo. 1962. Esporotricosis epidérmica. Ant. Med. 12:485-493.
13. Restrepo, A.; G. Calle y M. Robledo, 1967. Esporotricosis epidérmica atípica. Gaceta Sanitaria 22: 98-102.
14. Alvarez, R, y López, A., 1966. Primary ocular Sporothrichosis. Am. J. Ophthal. 62: 150.
15. Rocha-Posada, H., 1968. Prueba cutánea con esporotricina. Mycopath. Mycol. Appl. 36: 42-54.
16. Mesa, J.; Gómez, H. y B. Giraldo, 1971. Esporotricosis epidérmica. Med. Cutánea 5: 337-340.
17. Mariat, F. y P. Lavalley, 1962. Recherches sur la Sporothrichose. Sabouraudia 2:56-64.
18. Schneidau, J.D.; L.M. Lamar y M.A. Hairstón, 1964. Cutaneous hypersensitivity to sporothrichin in Louisiana. JAMA 188: 121-123.
19. Kaplan, W, y M.S. Ivens, 1960. Fluorescent antibody staining of *S. schenckii* in cultures and clinical materials. J. Invest. Dermatol. 35: 151-159.
20. Hildick-Smith, G.; H. Blank y I. Sarkany. Fungus diseases and their treatment. Little Brown and Co., 1964, pags. 282-290.
21. Lurie, H.I. Sporothrichosis. En: "The pathological anatomy of the mycoses. Fungus diseases by fungi and actinomycetes". R.D. Baker, Ed. Springer-Verlag. Berlin, 1971, pag. 614-663.
22. Rippon, J.W. Medical Mycology 1974. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. W.B. Saunders pags. 248-267.
23. Ingrish, F.M. y J.D. Schneidau 1967. Cutaneous hypersensitivity to sporothrichin in Maticopa Country, Arizona, J. Invest. Dermatol. 49: 146-149.
24. González-Ochoa, A.; E. Ricoy, P. Velasco, R. López y F. Navarrete, 1970. Valoración comparativa de los antígenos polisacárido y celular del *S. schenckii*. Rev. Investig. Salud Pub. (Mexico) 30: 303-315.
25. Kaplan, U, y A. González-Ochoa, 1963. Application of the fluorescent antibody technique to the rapid diagnosis of sporothrichosis. J. Lab. Clin. Med. 62: 835-841.
26. Fitzpatrick, T.B.; J.A. Arndt; W.H. Clark; A.Z. Eisen; E.J. Van Scott y J.H. Vanghan, 1971. Dermatology in General Medicina. Mc. Graw-Hill; pags. 1787-1970.
27. Shelley, W.B. Consultations in Dermatology E. Saunders Co. 1972. Tomo I pags. 2-6.
28. Rook, A.; D.S. Wilkinson y F. J. G. Ebling. Textbook of Dermatology, 2nd Editon. Blackwell Scientific Pub. 1972 pags. 785-78..

INMUNOGLOBULINA M EN EL DIAGNOSTICO DE SIFILIS CONGENITA *

Rodolfo Peña, M.D.**

Marcos Restrepo, M.D.***

RESUMEN

En 750 madres estudiadas al momento del parto, se encontró un 10.1o/o de positividad al VDRL. Se presentan en este trabajo los resultados serológicos de 53 pacientes reactivas a esta técnica, en quienes se practicó además el método de FTA-ABS. Sus hijos fueron estudiados con los procedimientos antes mencionados y además mediante inmunofluorescencia específica para IgG e IgM. En algunos casos, este estudio se repitió al mes del parto.

Los hijos de 12 madres tratadas para sífilis durante el embarazo, no mostraron reactividad para IgM, pero sí para las demás técnicas. De 41 madres sin tratamiento durante la gestación, 12 se consideraron con reacción falsa positiva al VDRL por la ausencia de reacción en la unmunofluorescencia y sus hijos no dieron positividad alguna a las técnicas empleadas. De las 29 restantes, los hijos fueron reactivos al VDRL, al FTA-ABS y al IgG-FTA-ABS y además, en 3 de ellos se detectó IgM al nacer. Al mes del parto, esta inmunoglobulina fué detectada en 3 casos más. La presencia de IgM fué indicativa de infección luética en los niños. En el método de inmunofluorescencia para IgM, la absorción del suero disminuyó la sensibilidad del procedimiento.

Se recomienda practicar en la madre gestante, más de un examen serológico y seguir al niño con sospechas de lúes, mediante la búsqueda de IgM por inmunofluorescencia específica, cuando las posibilidades lo permitan.

- * Trabajo presentado para optar al título de Magister en Microbiología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- ** Departamento de Ciencias Microbiológicas, División de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
- *** Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

INTRODUCCION

La disminución en la incidencia de sífilis, que comenzó a presentarse a partir del año 1947 con la aplicación de la terapia a base de penicilina, fué notoria hasta el año de 1958. A partir de esta fecha, los distintos informes muestran fluctuaciones diversas, pero la tendencia general de esta enfermedad es hacia el alza continua (1,2,3). La situación se torna más seria si se considera que los estudios estadísticos, hechos con base en los informes de las enfermedades de notificación obligatoria, parecen no mostrar las cifras reales (1,2); así, en países donde existen medidas estrictas para el control de las enfermedades transmisibles, un porcentaje alto de médicos particulares no cumplen con las exigencias de notificación y por lo tanto, solo se analiza la estadística fragmentaria del problema luético (3,4).

Los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para Colombia en 1967, muestran una elevación en el porcentaje de la tasa de incidencia de 320o/o en relación al año de 1960 (1).

Algunos de los factores que han contribuido al aumento de la sífilis y de las enfermedades venéreas en general son (1,5): a) Cambios demográficos: mayor número de personas susceptibles debido al rápido incremento demográfico, especialmente de jóvenes sexualmente activos que maduran precozmente. b) Mayores facilidades y nuevos procedimientos para la anticoncepción: se dispone de tratamientos simples y eficaces para evitar la gravidez (anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos). c) Mayor movilidad de la población: los movimientos de población son cada vez más rápidos y masivos que obedecen a causas económicas (colo-

nización de nuevas zonas de trabajo, industrialización, urbanización) o bien conflictos armados y el turismo. d) Aumento en la prostitución y en la homosexualidad: la ampliación de círculos sexuales gracias a una mayor promiscuidad favorecen el contacto sexual. e) Vigilancia inadecuada desde el punto de vista de salud pública. f) Servicios diagnósticos y de tratamiento inadecuados, incluyendo la insuficiente preparación del personal encargado de la atención médica.

A estos factores podría agregarse el que, con la administración indiscriminada de penicilina y otros antibióticos treponemícidias, los signos y síntomas de la sífilis precoz se modifican o se suprimen siendo los cuadros clínicos y las reacciones serológicas atípicos.

Un núcleo primordialmente afectado por el problema luético es la mujer embarazada, no tanto por las manifestaciones que ella pueda presentar como por los daños y secuelas que pueden ocurrir en el feto. Si la incidencia de sífilis ha aumentado, es lógico suponer que este factor traiga como consecuencia un aumento concomitante de la sífilis congénita (3). Entre 1960 y 1969 se ha informado un descenso en las tasas de sífilis congénita aun cuando la prevalencia todavía es alta, sobre todo si se tiene en cuenta que los casos notificados solo revelan una parte del problema (2). En Colombia, en el grupo de menores de un año descendió de 8.8 a 7.7 por cien mil habitantes; sin embargo, en los Estados Unidos tal cifra aumentó de 5.0 a 8.8 (2); esto nos hace dudar de que sean reales las cifras suministradas en Colombia, en donde autores como Londoño y col. (5) en 1968, al presentar su casuística de los años 1965 y 1966, señalan un aumento de la sífilis congénita.

El establecimiento de un diagnóstico de sífilis congénita en un recién nacido clínicamente sano pero con serología reactiva, constituye un problema médico real. Surgen en este caso dos interrogantes principales: Representa el resultado serológico positivo solo transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al niño? o, está infectado el recién nacido pero sin presentar las manifestaciones de la enfermedad? . Además de lo anterior, también puede presentarse el caso de un recién nacido con serología no reactiva pero cuya madre adquirió la enfermedad en etapa tardía del embarazo. En este caso, el niño puede encontrarse clínicamente normal, para desarrollar meses más tarde una sífilis manifiesta (6,7).

Se conoce que los anticuerpos transferidos pasivamente de la madre al niño, son del tipo IgG (8,9). En cambio ciertas infecciones adquiridas "in utero" estimulan la producción de anticuerpos por el feto, y en este caso las globulinas pertenecen a la clase IgM (10,11,12). Con base en estos hallazgos, la presencia de IgM en cordón umbilical o en sangre fetal pueden correlacionarse con infección fetal activa.

En los últimos años varios investigadores, entre ellos Scotti y Logan (13), Scotti y cols. (14), Alford y cols. (15), Mamunes y cols. (16) y Johnston. (17), han demostrado que, en la sífilis congénita, la técnica de inmunofluorescencia indirecta que emplea un conjugado fluorescente específico para IgM, permite detectar anticuerpos anti-treponémicos de tipo IgM, constituyendo éste un procedimiento práctico que permite diferenciar la serología positiva de una sífilis congénita de una simple transferencia pasiva de anticuerpos mater-

nos. Además en el niño nacido de madre con serología reactiva, la prueba no necesariamente indica enfermedad luética pues diversas entidades pueden presentar reacciones falsas positivas (9,18,19,20,21).

El presente trabajo tiene por objeto contribuir a la estandarización y a la reproducibilidad de estos nuevos métodos en nuestro medio, así como a demostrar la sensibilidad y especificidad de la técnica de inmunofluorescencia indirecta en la detección de anticuerpos IgM e IgG.

MATERIALES Y METODOS

Durante un período de 2 meses consecutivos, se estudiaron serológicamente para sífilis, las madres admitidas para atención del parto en el Servicio Materno-Infantil del Hospital Universitario San Vivente de Paúl de la ciudad de Medellín, reuniendo un total de 750 pacientes. Aunque algunas de tales madres tenían control prenatal con examen serológico previo, ellas eran nuevamente sangradas antes de ser incluidas en el estudio. La sangría se efectuó en ayunas recolectando la sangre en tubo sin anticoagulante, para luego separar el suero por centrifugación; se tomaron las precauciones necesarias para evitar la contaminación de la muestra.

Para el estudio serológico inicial de cada paciente, se utilizó la técnica de VDRL cuantitativo en placa (22), utilizando antígeno de cardiolipina*.

A las madres que resultaron reactivas, se les interrogó acerca de antecedentes luéticos y a la mayoría de ellas, se les hizo un

* Baltimore Biological Laboratories (BBL), U.S.A.

examen físico para determinar evidencia de la enfermedad. Se revisaron, además, las historias clínicas de estas pacientes y se tomaron los datos importantes relacionados con esa entidad.

Después del parto los recién nacidos procedentes de madres con serología reactiva fueron sangrados el primero o el segundo día, practicándose igualmente la reacción de VDRL. Los sueros de las madres reactivas así como los sueros de sus hijos, positivos o no al VDRL, fueron congelados para investigación serológica posterior mediante inmunofluorescencia. Para definir sintomatología de lúes congénita, los niños de madres reactivas fueron también sometidos a examen físico siguiéndose la evolución clínica hasta el momento de salir del hospital.

Los niños estudiados se dividieron en las siguientes categorías:

- a) Neonatos nacidos de madres con serología reactiva que recibieron tratamiento durante su embarazo.
- b) Neonatos nacidos de madres con serología reactiva que no recibieron tratamiento durante su embarazo.
- c) Neonatos nacidos de madres con serología no reactiva y que no tenían antecedentes de lúes. Este grupo sirvió de control.

Los sueros de las madres con VDRL reactivo, los de sus hijos y los sueros del grupo control tanto de madres como de hijos, se procesaron luego mediante la técnica

de inmunofluorescencia indirecta por el método de FTA-ABS, modificado por Bradford y cols. (23). Las madres serológicamente reactivas al VDRL al momento del parto y sus hijos, fueron citados para un mes después con el fin de practicarles nuevo estudio. En esta oportunidad, a las madres sólo se les practicó el VDRL, debido a que se conoce la persistencia, por tiempo prolongado, de la reactividad del FTA-ABS (4); a los niños se les repitieron todos los estudios.

Para la prueba del FTA-ABS se utilizó como antígeno *Treponema pallidum* cepa Nichols*; el suero del paciente diluido al 1:5 previamente inactivado a 56°C., por 30 minutos y luego absorbido con sorbente de Reiter** y como conjugado se utilizó antigamaglobulina humana marcada con fluoresceína *** con título al 1:80.

Las observaciones se realizaron al microscopio de fluoresceína Leitz (Ortholux), provisto de condensador de inmersión para campo oscuro, lámpara de mercurio HBO-200, filtro excitador BG-12 de 3 mm, filtro de barrera k-530, objetivo 40X y ocular 10X.

El paso siguiente del estudio consistió en determinar la presencia de IgG e IgM en los sueros de los neonatos, utilizando la técnica anteriormente descrita pero reemplazando la antigamaglobulina humana fluorescente, por las antiglobulinas específicas para IgG e IgM preparadas en cabra y también marcadas con isotiocianato

* Baltimore Biological Laboratories (BBL), Baltimore, U.S.A.

** Difco Laboratories, Detroit, U.S.A.

*** Hyland, Costa Mesa, U.S.A.

de fluoresceína* (24). La anti-IgG se utilizó en dilución 1:80 y la anti-IgM en dilución 1:10.

La lectura de la reacción se hizo en base a la intensidad de fluorescencia del *Treponema*, considerando como el máximo 4 + o fluorescencia muy fuerte y el mínimo 1 + o fluorescencia débil.

Como controles de la reacción se utilizaron: suero conocido con 4 + suero conocido con 1 + suero negativo y control sorbente.

En las técnicas de inmunofluorescencia para gamaglobulina humana total (FTA-ABS) y para la IgG (IgG-FTA-ABS), el suero se consideró reactivo cuando se observó fluorescencia de 1 + o más, en las diluciones absorbidas y no absorbidas. En los sueros no reactivos, los treponemas fueron visibles al campo oscuro pero no fluorescieron en el suero absorbido.

Los criterios para interpretar la reactividad de la IgM en la inmunofluorescencia fueron más amplios y el suero se consideró reactivo para este anticuerpo cuando se observó fluorescencia tanto en el método no absorbido (IgM-FTA) como en el absorbido (IgM-FTA-ABS).

Esto, en vista del concepto de distintos autores quienes creen que la absorción disminuye bastante la sensibilidad (14,15,16).

RESULTADOS

El estudio serológico para sífilis practicado a las 750 madres mediante la reacción

de VDRL, mostró una reactividad del 10.1o/o (76 pacientes). El presente trabajo analiza los resultados obtenidos en 53 madres reactivas y en sus hijos recién nacidos. A los neonatos nacidos de las 23 madres restantes no fué posible tomarles muestra de sangre por diversas causas, tales como muerte fetal "in utero", abandono del servicio hospitalario antes de la sangría del hijo, o a que la madre fué dada de alta en base a la serología del control prenatal sin esperar el resultado serológico de nuestro trabajo.

En la primera categoría de neonatos se estudiaron 12 niños (Cuadro No. 1) cuyas madres recibieron tratamiento durante el embarazo, por presentar serología prenatal reactiva en cualquier época de la gestación (desde los 7 meses hasta 20 días antes del parto). Al momento de nuestro estudio, tanto las madres como sus hijos tuvieron reactivo el VDRL a títulos entre 1:1 y 1:64. En los recién nacidos los títulos no fueron significativamente superiores a los maternos, con excepción de un niño quien presentó un título 2 veces mayor al de la madre. El FTA-ABS se encontró igualmente reactivo en madres e hijos; en los neonatos se detectó la presencia de IgG pero no se encontraron anticuerpos específicos de tipo IgM.

De las 12 madres de este grupo 7 se presentaron con sus hijos para control, un mes después del parto. En ninguno de los pacientes hubo alza en los títulos del VDRL; en 3 de los hijos la reactividad desapareció. El FTA-ABS y la inmunofluorescencia para IgG permanecieron reactivos, exceptuando 2 niños. La IgM continuó ausente (Cuadro No. 1). El interrogatorio acerca de antecedentes vené-

* Hyland, Costa Mesa, U.S.A.

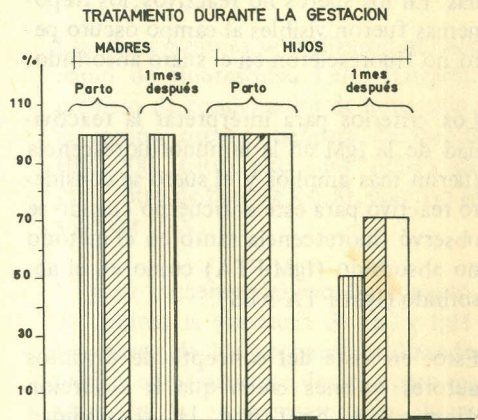
RESULTADOS SEROLOGICOS EN MADRES TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO Y EN SUS HIJOS

EPOCA DE ESTUDIO	N° CASOS (Madre - hijo)	PRUEBAS REACTIVAS					
		MADRE		HIJO			
		VDRL	FTA-ABS	VDRL	FTA-ABS		
					Gamaglobulina total	Ig G	Ig M
PARTO	12	12	12	12	12	12	0
1 mes después del parto	7	7	NO practicado	4	5	5	0

reos y la revisión de las historias clínicas de estas 12 madres, permitieron aclarar que 4 pacientes tuvieron antecedentes luéticos como fueron: ulceraciones genitales, posibles manifestaciones de tipo roseola sifilítica y una de ellas historia de un hijo con sífilis congénita.

El examen físico de las madres y de sus recién nacidos al momento del estudio, no reveló signos luéticos y los niños fueron dados de alta sin ningún tipo de tratamiento, con excepción de un neonato a quien el médico le formuló penicilina con base en la serología materna y antes de conocer los resultados de nuestro estudio.

En la gráfica No. 1 están representados los porcentajes de positividad en las distintas reacciones empleadas al momento del parto y un mes después. En esta gráfica podemos observar que igual porcentaje de madres presentaron reactividad al



GRAFICA N° 1
PORCENTAJE DE PRUEBAS REACTIVAS AL MOMENTO DEL PARTO Y UN MES DESPUES EN MADRES TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO Y EN SUS HIJOS.

CONVENCIONES

- ▨ VDRL
- ▤ FTA-ABS
- ▧ IgG-FTA-ABS
- IgM-FTA

VDRL en los 2 estudios; en los hijos, un mes después del parto, hubo disminución en los porcentajes de positividad en las pruebas empleadas y el VDRL figuró con porcentaje menor que el FTA-ABS y el IgG-FTA-ABS.

En el cuadro No.2 se presentan los resultados serológicos en madres reactivas no tratadas en el embarazo y en sus hijos. Se incluyeron aquí 41 neonatos. De las madres solo 29 (70.7o/o) presentaron reactividad al FTA-ABS e igual número de recién nacidos dieron reactivos al VDRL, al FTA-ABS y al IgG-FTA-ABS. La IgM fué detectada únicamente en 3 niños pero, en uno de ellos, este anticuerpo no se manifestó en el suero absorbido.

De estos 41 pacientes solo regresaron 17 (madres e hijos) a control un mes después del parto. Todas las madres continuaron

positivas al VDRL y de los niños, solo 6 retuvieron su positividad. El FTA-ABS fué reactivo en 8 niños y en 12 continuó presente el anticuerpo IgG. La IgM se detectó nuevamente en el niño reactivo al nacimiento pero además en otros 3 anteriormente no reactivos, para un total de 4 niños positivos. Dos niños positivos a la IgM en el momento del parto no regresaron a control al mes de nacidos.

En la gráfica No.2 están representados los resultados de este segundo grupo al momento del parto y un mes después. Observamos que un porcentaje de madres, 29o/o VDRL reactivas, no lo fué al FTA-ABS al momento del parto y por lo tanto su reactividad al VDRL puede considerarse como falsa positiva. El porcentaje de reactividad en los neonatos a las distintas técnicas, exceptuando la específica para IgM, fué en todos los casos de

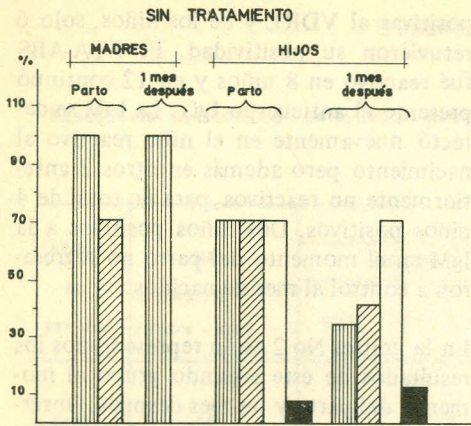
CUADRO N° 2

RESULTADOS SEROLOGICOS EN MADRES NO TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO Y EN SUS HIJOS.

EPOCA DE ESTUDIO	N° CASOS (Madre - hijo)	PRUEBAS REACTIVAS					
		MADRE		HIJO			
		VDRL	FTA - ABS	VDRL	FTA - ABS		
				Gamaglobulina total	Ig G	Ig M	
PARTO	41	41	29	29	29	29	3/2*
1 mes después del parto	17	17	NO practicado	6	8	12	4/2*

* FTA sin sorbente / FTA con sorbente

De los 4 niños que aparecen en el cuadro, 1 corresponde a un paciente positivo en suero absorbido y no absorbido en el momento del parto, los otros 3 fueron negativos en el estudio inicial y aparecieron reactivos un mes después. Dos casos inicialmente reactivos no regresaron al nuevo estudio.



GRAFICA N° 2 :
PORCENTAJE DE PRUEBAS REACTIVAS AL MOMENTO DEL PARTO Y UN MES DESPUES EN MADRES NO TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO Y EN SUS HIJOS.

CONVENCIONES

- VDRL
- FTA-ABS
- IgG-FTA-ABS
- IgM-FTA

70.7o/o. Un mes después del parto, 100o/o de las madres continuó reactivo al VDRL; en los hijos hubo disminución en el porcentaje de positividad al VDRL y al FTA-ABS, aunque en menor proporción para esta última, la IgG continuó estable. El porcentaje de reactividad de la IgM aumentó ligeramente con relación al estudio en el momento del parto.

Dentro de esta segunda categoría se presentan algunos casos que consideramos importantes (Cuadros No. 3 a 5). La escogencia de ellos se hizo con base en la existencia de enfermedad luética en las madres en el momento del parto o en la presencia de reactividad para la IgM en los hijos de madres sin historia luética. El neonato No. 42 y su madre se estudian separadamente por las consideraciones que se harán más adelante.

Los resultados serológicos de 3 casos en los cuales las madres tuvieron diagnóstico de lúes no tratada en el momento del parto, los representamos en el cuadro No. 3.

En la madre No.8, el examen físico practicado al momento del parto reveló adenopatías inguinales bilaterales y chancro duro en labio mayor derecho; su VDRL tuvo un título de 1:32 y el FTA-ABS fue reactivo. El hijo, prematuro nacido por cesárea, no presentó evidencia clínica de sífilis, el título del VDRL estuvo por debajo del materno, tuvo reactividad débil al FTA-ABS y al IgG-FTA-ABS y no mostró presencia de IgM. Ambos recibieron tratamiento en el post-parto inmediato. Un mes después del parto, la paciente disminuyó significativamente el título del VDRL y su hijo presentó únicamente reactividad al IgG-FTA-ABS.

En el caso No. 26, la madre informó haber presentado 2 meses antes del parto manifestaciones de secundarismo luético. Su hijo, al nacer, mostró signos compatibles con lúes congénita: hígado aumentado de tamaño, adenopatías axilares y epitrocleares, lesiones eritematosas con tendencia a la formación de pápulas y vesículas en palmas y plantas.

Los resultados serológicos del VDRL y FTA-ABS tuvieron correspondencia en la reactividad en madre e hijo; en el neonato la IgG tuvo reactividad intensa y la IgM fué francamente manifiesta pero sólo en el suero no absorbido. Madre e hijo recibieron tratamiento con penicilina en el post-parto inmediato; desafortunadamente los pacientes no regresaron al control un mes después del parto.

La paciente No. 35, con antecedentes de serología reactiva 2 años antes de este es-

RESULTADOS SEROLOGICOS EN MADRES CON LUES NO TRATADA DURANTE SU EMBARAZO Y EN SUS HIJOS

CASO No. madre-hijo	EPOCA DEL ESTUDIO	MADRE		HIJO			
		VDRL	FTA-ABS	VDRL	FTA-ABS		
					Gemoglobulina Total	IgG	IgM
8	Parto	1:32	2+	1:1	1+	1+	NR/NR*
	1 mes después del parto	1:4	NO practicado	NR	NR	1+	NR/NR*
26**	Parto	1:32	4+	1:64	4+	4+	3+/NR*
	1 mes después del parto	***		***			
35	Parto	1:16	3+	1:256	4+	4+	3+/3+*
	1 mes después del parto	1:64	NO practicado	1:256	4+	3+	3+/1+*

* FTA sin sorbente /FTA con sorbente

** NIÑO CON MANIFESTACIONES CLINICAS DE SIFILIS CONGENITA AL NACIMIENTO

*** NO REGRESO PARA ESTUDIO

NR: NO REACTIVO

CUADRO N° 4

RESULTADOS SEROLOGICOS EN ALGUNAS MADRES SIN HISTORIA DE LUES Y EN SUS HIJOS

CASO No. (madre-hijo)	EPOCA DEL ESTUDIO	MADRE		HIJO			
		VDRL	FTA-ABS	VDRL	FTA-ABS		
					Gemoglobulina Total	IgG	IgM
16	Parto	1:64	4+	1:32	4+	4+	3+/3+*
	1 mes después del parto	**		**			
18	Parto	1:16	2+	1:1	2+	3+	NR/NR*
	1 mes después del parto	1:4	NO practicado	1:1	3+	4+	3+/NR*
47	Parto	1:32	2+	1:32	2+	2+	NR/NR*
	1 mes después del parto	1:16	NO practicado	1:8	2+	3+	1+/1+*

* FTA sin sorbente /FTA con sorbente

** NO REGRESO AL ESTUDIO

NR: NO REACTIVO

CUADRO N° 5

SEGUIMIENTO SEROLOGICO EN UN NIÑO CON MANIFESTACIONES TARDIAS DE SIFILIS CONGENITA (CASO N° 42)

EPOCA DEL ESTUDIO	MADRE		HIJO			
	VDRL	FTA-ABS	VDRL	FTA - ABS		
				Gamaglobulina Total	IgG	IgM
Al momento del parto	1:32	3+	1:2	2+	2+	NR/NR *
1 mes después del parto	1:8	NO practicado	NR	1+	1+	1+/NR *
3 meses después del parto	NO practicado	NO practicado	1:128	3+	4+	4+/3+ *

* FTA sin sorbente /FTA con sorbente

NR: NO REACTIVO

tudio y sin tratamiento conocido en tal época, presentó al momento del parto cuadro clínico compatible con secundarismo luético. Su hijo nacido a término, no mostró evidencia clínica de enfermedad luética a pesar de sus altos títulos en el VDRL y de la intensidad de la reacción en las distintas técnicas de inmunofluorescencia, incluida la IgM. Madre e hijo fueron dados de alta al día siguiente al parto por insistencia de la madre y se les formuló tratamiento ambulatorio con penicilina. En el estudio de control al mes se

concluyó que el tratamiento del niño no se había llevado a cabo adecuadamente puesto que se encontró hígado aumentado de tamaño, bazo palpable y retardo pondo-estatural. En el niño, el VDRL permaneció estable, a título alto y la inmunofluorescencia para las distintas clases de inmunoglobulinas continuó igualmente reactiva, aunque disminuyó la intensidad para IgM en suero absorbido. En la madre el título del VDRL aumentó 4 diluciones.

Tres madres sin antecedentes ni manifestaciones clínicas de sífilis al momento del parto y sus hijos son objeto de análisis en el cuadro No.4. En la madre del caso No. 16 hubo reactividad franca al VDRL y al FTA-ABS; en su hijo recién nacido se observó un cuadro serológico similar al materno y reactividad intensa para IgG e IgM pero el niño no mostró manifestaciones de sífilis. Tanto la madre como el hijo fueron tratados en el post-parto inmediato; no regresaron al nuevo control.

En el caso No. 18 la madre con VDRL a título 1:16 y FTA-ABS reactivo, fué tratada con penicilina durante su hospitalización. Su hijo presentó al VDRL título muy por debajo del materno, positividad al FTA-ABS y al IgG-FTA-ABS pero no recibió tratamiento para sífilis. Al mes del parto, en la madre disminuyó el título del VDRL en forma significativa, en el hijo continuó con un título idéntico al estudio inicial y además de su reactividad para FTA-ABS e IgG, mostró también IgM en suero no absorbido. El examen físico no mostró enfermedad luética en el niño.

En la madre No.47, el estudio serológico al momento del parto tuvo reactividad idéntica a la del niño en quien además, fué positiva la técnica de IgG-FTA-ABS. Tanto la madre como el hijo fueron dados de alta con tratamiento ambulatorio a base de penicilina.

Al interrogatorio, un mes después del parto, no se tuvo seguridad de que el tratamiento se hubiese llevado a cabo adecuadamente; la madre no mostró descenso significativo en título al VDRL aunque el hijo disminuyó en forma significativa; en éste continuó reactiva la fluorescencia para el FTA-ABS y el IgG-FTA-ABS y ade-

más la IgM se hizo manifiesta por primera vez. El examen físico fué normal.

En el cuadro No. 5 se presentan los resultados de 3 estudios serológicos practicados al neonato No.42. La madre, sin antecedentes ni manifestaciones clínicas de lúes presentó, en el momento del parto, un VDRL a título de 1:32 y un FTA-ABS reactivo; el hijo tuvo un título significativamente inferior al materno pero fué positivo en la inmunofluorescencia total y en IgG.

A la madre se le administró terapia con penicilina durante su hospitalización pero su hijo no fué tratado. Un mes después del parto los títulos del VDRL materno, mostraron descenso apreciable y el hijo fué negativo a ésta prueba. La inmunofluorescencia en el niño, además de su reactividad al FTA-ABS e IgG, fué en esta ocasión positiva para IgM en suero no absorbido. Al examen físico se encontró dentro de límites normales. Dos meses después del segundo estudio, el niño fué hospitalizado en el servicio pediátrico; en esta oportunidad el examen físico mostró aumento de hígado y bazo; se le hizo el diagnóstico clínico de sífilis. Al VDRL se encontró un título de 1:128, todos los estudios por inmunofluorescencia fueron reactivos con mayor intensidad que en los dos estudios previos, en especial para IgM.

En la última categoría de neonatos, grupo control, se estudiaron 12 cuyas madres no fueron reactivas con la técnica del VDRL. Las historias clínicas no mostraron sospechas de lúes y los niños fueron completamente normales.

Las varias técnicas empleadas en el estudio dieron resultados negativos tanto en las madres como en los niños.

DISCUSION

Las madres en embarazo constituyen un grupo de población adecuado para determinar el incremento de la sífilis, pues en ellas se ordenan sistemáticamente, exámenes serológicos para descartar esta enfermedad.

Borgoño y col. (25) en 1975 al presentar su estudio de 5 814 embarazadas, encontraron mediante la prueba de VDRL una prevalencia de lúes del 3.5o/o. En las madres incluídas en nuestro trabajo, encontramos un porcentaje de positividad del 10.1o/o con el mismo VDRL; esta cifra la consideramos elevada aun cuando existen reacciones biológicas falsas positivas en varias entidades diferentes a la sífilis (4,18,19), las que solo pueden ser discriminadas con reacciones más específicas. Salo y cols. (20) encontraron que el embarazo por sí mismo puede causar este tipo de reacción falsa con el VDRL en el 28o/o de los casos. De las 53 madres positivas en nuestro estudio, en 12 (22.6o/o) consideramos que el VDRL reactivo no se debía a enfermedad luética, pues la técnica de FTA-ABS fué negativa en ellas. A pesar de lo anterior, la prueba de VDRL positiva en la mujer embarazada debe considerarse como altamente sugestiva de esta entidad y de gran riesgo para el feto. El momento en el cual se practica la serología es importante, pues no se puede confiar en un resultado serológico negativo que data de varios meses antes del parto. En nuestro estudio, 11 madres serológicamente reactivas al momento del parto mediante las pruebas del VDRL y FTA-ABS, habían presentado serología prenatal negativa; además en 2 de ellas, sus hijos nacieron con sífilis congénita. Estos hallazgos están de acuerdo con los de varios autores, quienes informan casos

de neonatos sífilíticos procedentes de madres serológicamente negativas en los primeros meses de gestación (26,27,28). Con base en esto aceptamos con ellos, que es insuficiente practicar un sólo examen serológico prenatal.

En ausencia de antecedentes o manifestaciones clínicas, el diagnóstico de sífilis debe hacerse por métodos serológicos y el más específico, en nuestro medio, es el de inmunofluorescencia indirecta, por la técnica del FTA-ABS (29,30,31). Cuando se estudia por primera vez una mujer embarazada y aparece un FTA-ABS reactivo, se debe considerar enferma y tratarla como tal, con el fin de proteger al feto de posible enfermedad congénita (7). Sin embargo, es conveniente el seguimiento serológico del niño después del parto, pues se han descrito casos de manifestaciones tardías de sífilis en fetos tratados *in utero* (14,15). De acuerdo a nuestro trabajo, consideramos que existe infección fetal cuando los títulos del neonato son francamente superiores a los maternos o se elevan posteriormente; pero títulos iguales o por debajo de los maternos no descartan, en ningún momento, la posibilidad de sífilis congénita en niños nacidos de madres no tratadas. Igual afirmación se encuentra en varias publicaciones (14,15,16).

En los neonatos, las reacciones positivas iniciales se deben a los anticuerpos maternos transferidos pasivamente vía placenta, y como se desprende de las gráficas N^o 1 y 2 estos anticuerpos van desapareciendo progresivamente. En este caso se trata de anticuerpos del tipo IgG, puesto que la IgM no atraviesa la barrera placentaria y su presencia en el feto o neonato puede ser indicativa de enfermedad congénita (10,11,12,13). Se han realizado es-

tudios sobre este tipo de inmunoglobulina en el recién nacido, determinando su elevación cuantitativa en la sangre del cordón umbilical o, detectando su presencia mediante técnicas de inmunofluorescencia específicas. Sin embargo, la cuantificación de IgM en sangre del cordón umbilical no es posible en algunos casos (15,16,32,33), por este motivo se recomienda utilizar técnicas de inmunofluorescencia indirecta para IgM, como ayuda en el diagnóstico precoz de sífilis congénita (14,15,16,17) y de otras enfermedades (15,32). En niños cuyos niveles de IgM eran normales, las técnicas de inmunofluorescencia antes mencionadas fueron reactivas. Esto indica que las distintas técnicas para determinar niveles de IgM en el cordón muestran alzas en cantidades de miligramos, mientras la inmunofluorescencia lo hace en cantidades de microgramos (14,16). De las consideraciones anteriores se deduce que las pruebas cuantitativas para IgM son menos sensibles que las inmunofluorescentes que detectan anticuerpos como respuesta precoz a la invasión por *Treponema*.

En aquellos pacientes en quienes inicialmente los anticuerpos IgM no aparecen, como ocurrió en el neonato No.42 de nuestra serie, se puede interpretar como lo hacen Alford y cols (15), que el *Treponema* no se había multiplicado en el feto en grado suficiente para producir estimulación antigénica o enfermedad prenatal y por lo tanto, la respuesta en anticuerpos y los síntomas se presentaron después del nacimiento, a pesar de haber adquirido la enfermedad *in utero*. De acuerdo a esto, es indispensable el seguimiento adecuado de estos niños, especialmente mediante la búsqueda de IgM por inmunofluorescencia específica, puesto que esta técnica

detecta su presencia antes de que ocurran cambios evidenciables por el VDRL y por el FTA-ABS (14,15,16,17). Si bien la especificidad de la técnica de inmunofluorescencia para IgM es satisfactoria, su sensibilidad no ha sido determinada por completo. La investigación llevada a cabo por Mamunes y cols (16) utiliza el procedimiento de inmunofluorescencia para IgM, sin absorción del suero del paciente; otros investigadores (13,14) emplean la absorción del suero de Alford y cols. (15) utilizan, además, absorción de la globulina anti-IgM; estos métodos parecen restarle sensibilidad a la prueba. En general, se recomienda modificar los procedimientos de absorción para evitar la pérdida de sensibilidad. Nuestra experiencia fué similar a la de Mamunes y cols. (16) y por este motivo consideramos como positivos para esta inmunoglobulina a los niños cuyos sueros reaccionaron tanto al procedimiento absorbido como al no absorbido. Dos de los infantes con sífilis congénita comprobada perdieron su reactividad al utilizar la absorción (Cuadro No. 3 y 5).

En el presente trabajo, de los 6 niños en quienes se detectaron anticuerpos de tipo IgM, ellos fueron demostrados al momento del nacimiento en 3 casos. En las madres de estos niños existían evidencias de sífilis no tratada. En un niño (caso No. 16, cuadro No. 4) el aspecto clínico fué normal al momento del nacimiento, pero fué tratado conjuntamente con la madre, debido a los títulos altos en el VDRL; desafortunadamente, el paciente no regresó a control un mes después.

Al niño No. 26 (Cuadro No.3) con reacciones serológicas positivas, se le encontraron manifestaciones clínicas de sífilis congénita y en el caso No. 35 (Cuadro No.3), aunciando el niño en el momento

del nacimiento fué considerado normal, fué tratado con base en el título alto de su serología; a su regreso, un mes más tarde, presentó signos de lúes posiblemente por deficiencias en el tratamiento. Los otros 3 niños, casos No.18,42 y 47 (Cuadros No. 4 y 5), cuyas madres no tenían antecedentes en el momento del nacimiento, se encontraron clínicamente normales y en esta ocasión no fué posible detectar anticuerpos de tipo IgM; sin embargo, ello se logró un mes más tarde; como se describió anteriormente, el niño No. 42 desarrolló sífilis a los 3 meses de nacido.

En los 6 casos de nuestro estudio, la presencia de IgM a la inmunofluorescencia fué indicativa de infección.

SUMMARY

A study was undertaken to determine the value and applicability in our area of modern immunofluorescent techniques for the serodiagnosis of congenital syphilis. From 750 mothers initially studied by the VDRL test, 76 (10.10/o) were found to be reactive. From these, it was possible to follow 53. Such mothers and their offsprings were bled and the FTA-ABS test performed; in the case of children, two other tests (FTA-IgG, FTA-IgM) were also carried out. In some cases the studies were repeated a month after the initial tests.

A group composed of 12 mothers, in whom syphilis was diagnosed during pregnancy and who received treatment, was constituted. Their new-born children were reactive in 3 of the serological procedures (VDRL, FTA-ABS, FTA-IgG) but gave a negative FTA-IgM test.

Forty-one pregnant women were assigned to another group. They were found to be reactive in the VDRL test but had received no treatment. In 12, the FTA-ABS test was non-reactive, indicating a false positive VDRL. The children of these 12 women were non-reactive in all the tests performed. In the remaining 29 cases, the offsprings gave reactive serological tests; all were positive in the VDRL, FTA-ABS, FTA-IgG; 3 of these children showed a positive FTA-IgM reaction at time of birth.

A month after, another 3 children from this group revealed IgM antibodies. These 6 cases indicated that the search of this type of immunoglobulin is the best way to diagnose congenital syphilis. Special features found in some patients are discussed in the text.

It is recommended that the screening serological test (VDRL) be performed more than once during the course of pregnancy. The children from the VDRL-reactive mothers or better those reactive in the FTA-ABS procedure, should be monitored at birth and 3 months after, using the FTA-IgM test, in order to detect syphilis with certitude.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Rogelio Londoño, a la Dra. Angela Restrepo, al Dr. Alirio Gómez, a la Sra. Fabiola de Restrepo y demás personal técnico de la Sección de Inmunología, Facultad de Medicina; al personal de enfermería del Servicio Materno-Infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín; al Fondo Colombiano de Investigaciones Científicas, "Colciencias".

REFERENCIAS

1. Guthe, T. - Tendencias epidemiológicas mundiales de la sífilis y la blenorragia. Enfermedades venéreas como problema de salud nacional e internacional. Discusiones Técnicas de la XVIII Conferencia Sanitaria Panamericana. OPS. Publicación Científica No. 220: 4-20, 1971.
2. Llopis, A. - El problema de las enfermedades venéreas en las Américas. Enfermedades venéreas como problema de salud nacional e internacional. Discusiones Técnicas de la XVIII Conferencia Sanitaria Panamericana. OPS Publicación Científica No. 220: 21-50, 1971.
3. Callin, A.E. y Blount, J.H. - Tendencias de la sífilis en los Estados Unidos. - Bol. Ofic. Sanit. Panam. 75: 46-52, 1973.
4. Sparling, P.F. - Diagnosis and treatment of syphilis. - N. Engl. J. Med. 284: 642-653, 1971.
5. Londoño, R., Barrera, C.E. y Mesa, J. - Sífilis congénita. Estudio clínico sobre 88 pacientes.- Antioquia Med. 18: 737-751, 1968.
6. Curtis, A.C. and Philpott, O.S. - Prenatal syphilis. - Med. Clin. N. Am. 48: 707-719, 1964.
7. Holder, W.R. and Knox, J.M. - Syphilis in pregnancy. - Med. Clin. N. Am. 56: 1151-1160, 1972.
8. Alford, C.A. - Studies on antibody in Congenital Rubella Infections. I. Physicochemical and immunologic investigations of rubella neutralizing antibody. - Am. J. Dis. Child. 110: 455-463, 1965.
9. Gitlin, D. - Protein metabolism, cell formation and immunity. - Pediatrics. 34: 196-210, 1964.
10. Remington, J.S. and Miller, M.J. - 19S and 7S anti-toxoplasma antibodies in diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasmosis. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 121: 357-363, 1966.
11. Sever, J.L. - Immunoglobulin determinations for the detection of perinatal infections. J. Pediat. 75: 1111,1115, 1969.
12. Dudgeon, J.A., Marshall, W.C. and Soothill, J.F. - Immunological responses to early and late intrauterin virus infections. J. Pediat. 75: 1149-1166, 1969.
13. Scotti, A.T. and Logan, L. - Specific IgM antibody test in neonatal congenital syphilis.- J. Pediatr. 73: 242-243, 1968.
14. Scotti, A.T., Logan, L. and Cadwell, J. - Fluorescent antibody test for neonatal congenital syphilis: A progress report.- J Pediatr. 75: 1129-1134, 1969.
15. Alford, C.A., Polt, S.S., Cassady, G.E., Straumfjord, J.V. and Remington, J.S. - Gamma M-fluorescent treponemal antibody in the diagnosis of congenital syphilis. - N. Engl. J. Med. 280: 1086-1091, 1969.
16. Mamunes, P., Cave, V.G., Budell, J.W., Andersen, J.A. and Steward, R.E. - Early diagnosis of neonatal syphilis. - Am. J. Dis. Child. 120: 17-21, 1970.
17. Johnston, N.A. Neonatal congenital syphilis. Diagnosis by the absorbed fluorescent treponemal antibody (IgM) test. - Brit. J. Vener. Dis. 48: 464-469. 1972.



6-491606

18. Garner, M.F. - The biological false positive reaction to serological tests for syphilis, - J. Clin. Pathol. 23: 31-34, 1970.
19. Catterall, R.D. - Systemic disease and the biological false positive reaction. - Brit. J. Vener. Dis. 48: 1-12, 1972.
20. Salo, O.P., Aho, K., Nieminen, E. and Hormila, P.- False positive serological test for syphilis in pregnancy. - Acta Derm. Venereol. 49: 332-335, 1969.
21. Schofield, C.B.S. - Serological tests for syphilis in pregnancy. False and missed positive reaction. - Brit. J. Vener. Dis. 49: 420-426, 1973.
22. U.S. Department of Health, Education and Welfare: Manual of tests for syphilis 1969. Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 1969.
23. Bradford, L.L., Tuffanelli, D.L., Puffer, J., Bissett, M. L., Bodily, H.L. and Wood, R.M. - Fluorescent treponemal absorption and *T. pallidum* immobilization tests in syphilitic patients and biologic false positive reactors, - Am. J. Clin. Pathol. 74: 525-532, 1967.
24. Julian, A.J., Logan, L.C. and Norins, L. - Early syphilis: immunoglobulins reactive in immunofluorescence and other serologic test. J. Immunol. 102: 1250-1259, 1969.
25. Borgoño, J.M., Falaha, F., Grinspun, M., Vicent, P. y Ramos, M. - Pesquisa serológica de lúes en embarazadas, - Bol. Ofic. Sanit. Panam. 78: 221-225, 1975.
26. Al-Salihi, F.L., Curran, J. P. and Shteir, D.A. - Occurrence of fetal syphilis after a nonreactive early gestational serologic test. - J. Pediatr. 78: 121-123, 1971.
27. Hallock, J. and Tunnesen, W.W.- Congenital syphilis in an infant of seronegative mother. Obstet. Gynecol. 32: 336-338, 1968.
28. Ealgstein, W.H. - Congenital syphilis. - Arch. Dermat. 103: 524-526, 1971.
29. Hunter, E.F., Deacon, W.E. and Meyer, P.E. - An improved FTA-test for syphilis, the absorption procedure (FTA-ABS), - Publ. Hlth. Rep. 79: 410-412, 1964.
30. Mora, Z.P. - Fluorescent antibody methods in the detection and control of venereal disease. - Brit. J. Vener. Dis. 45: 23-32, 1969.
31. Restrepo, A., Restrepo, M., Ochoa, N. y Giraldo, R. Comparación de la técnica de anticuerpos fluorescentes absorbidos antitreponema (FTA-ABS) con el VDRL y la fijación del complemento (Reiter) en el serodiagnóstico de la sífilis. - Antioquia Med. 20: 147-156, 1970.
32. Remington, J.S., Miller, M.J. and Brownlee, I. - IgM antibodies in acute toxoplasmosis: I Diagnostic significance in congenital cases and method for their rapid demonstration. Pediatrics 41: 1082-1091, 1968.
33. Ackerman, B.D.- Congenital syphilis: observations on laboratory diagnosis of intrauterine infection. - J. Pediatr. 74: 459-462, 1969.

17 MAR. 1989

17 MAR. 1989