

# ANTIOQUIA MEDICA

MEDELLIN

VOL. 30

Nos. 1 - 2

1981

Licencia No. 000957 del Ministerio de Gobierno - Tarifa Postal reducida No. 255 de la Administración Postal Nacional.

Editado por: La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y la Academia de Medicina de Medellín.

## TABLA DE CONTENIDO:

### DIRECTORES:

Dr. Carlos Lerma Agudelo    Dr. Marco A. Barrientos M.  
Decano de la Facultad    Presidente de la Academia

### EDITORES:

Dr. Carlos Restrepo Acevedo  
Dr. José Luis Ramírez Castro

### COMITE EDITORIAL:

Dres. Gonzalo Restrepo Arango  
Mario Botero Betancourt  
Alfonso Júbiz Hasbun  
César Augusto Giraldo G.  
Carlos Jaramillo Tobón  
Fernando Londoño Posada  
Oscar Velásquez Acosta  
Víctor Bedoya Muñoz  
Oscar Lema Tapias  
Angela Restrepo Moreno  
Srta. Amparo Restrepo Moreno

### ADMINISTRADORA:

Srta. Gilma Castaño Posada

Título anterior: "Boletín Clínico y "Anales de la Academia de Medicina de Medellín".

Título actual: "Antioquia Médica".

Pág.

### Editorial

CARCINOMA TIROIDEO Y SU DIAGNOSTICO POR BIOPSIA TIROIDEA. .... 3

### Artículos Originales

HEMOPROCTORRAGIAS EN PEDIATRIA, DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL CIRUJANO COLORECTAL.  
Dres. Fidel Ruiz Healy, Jorge Ernesto Castro Alas, Gabriel Bucio Velásquez ..... 5

COMPARACION ENTRE LA BIOPSIA PERCUTANEA CON "TRU-CUT" Y LA BIOPSIA POSTQUIRURGICA, EN NODULOS HIPOFUNCIONANTES. Informe Preliminar.  
Dres. Arturo Orrego M., Jorge Henao S., Constanza Díaz G., Jairo Cardona B., José Miguel Guzmán, Federico Uribe L. .... 11

ENTOMOFTORAMICOSIS NASOFACIAL (RINOFICOMICOSIS). Estudio Clinicopatológico de un segundo Caso Colombiano.  
Dres. Víctor Bedoya M., Luis Carlos Penagos E. 17

### Revisión de Temas

TRATAMIENTO DE LAS PARASITOSIS INTESTINALES FRECUENTES EN COLOMBIA.  
Dr. David Botero R. .... 24

INFECCIONES POR BACTERIAS ANAEROBIAS.  
Dres. Fernando Montoya Maya, Federico Díaz González ..... 30

### Método Diagnóstico

TIPIFICACION BACTERIANA.  
Dr. Federico Díaz González ..... 33

### Nota Terapéutica

DROGAS ANTIVIRALES.  
Dr. José Hernán López Toro ..... 35

## Carcinoma Tiroideo y su Diagnóstico por Biopsia Tiroidea

La incidencia de bocio nodular en los Estados Unidos varía entre el 4 y 7% y la frecuencia del cáncer tiroideo en estudios consecutivos de autopsias de casos no seleccionados, entre 0.1 a 2.7%. Anualmente se diagnostican unos 25 casos nuevos de carcinoma tiroideo por cada millón de pacientes estudiados. Dependiendo del proceso de selección y de la zona geográfica de donde procedan, se considera que del 2 al 24% de los pacientes con nódulos tiroideos solitarios pueden ser portadores de carcinoma tiroideo; una cifra más ceñida a la realidad parece ser la de 8%. Por lo anterior se ha considerado que no todos los pacientes con bocio deben ser intervenidos, ya que la cirugía profiláctica podría producir más morbilidad y mortalidad que el mismo cáncer tiroideo.

La mayoría de los autores consideran que debe hacerse una selección preoperatoria, antes de decidirse por la cirugía. Sin embargo, esta selección no es fácil ya que, aunque existen datos clínicos que pueden sugerir la sospecha de malignidad tales como nódulo solitario, crecimiento rápido, dureza de la lesión en estudio, irradiación previa a cuello y zonas circunvecinas, etc., estos hallazgos por sí solos no son suficientes para hacer el diagnóstico de carcinoma; su ausencia tampoco descarta la entidad. Muchas lesiones benignas pueden compartir algunas de las características clínicas antes mencionadas.

El diagnóstico clínico del carcinoma tiroideo sigue siendo difícil antes de la cirugía, aún después del advenimiento de la gammagrafía y el ultrasonido. El primero de estos métodos clasifica los nódulos tiroideos en hiperfuncionantes calientes, hipofuncionantes y en no funcionantes o fríos; los dos últimos, especialmente los fríos, son los únicos sospechosos de cáncer tiroideo. El ultrasonido tiroideo agrupa las lesiones hiperfuncionantes y las frías en tres categorías: quísticas, sólidas y mixtas. Aunque puede presentarse un cáncer tiroideo en una lesión quística, éstas son raras y puede asegurarse que el 98% de las lesiones quísticas inferiores a los 4 centímetros de diámetro son benignas. Se ha considerado que el 75% de los nódulos solitarios del tiroideo son gammagraficamente hipofuncionantes y de éstos, al ultrasonido, aproximadamente el 15% son quísticos; el resto sólidos o mixtos.

Desde hace años se vienen investigando marcadores que puedan hacer posible el diagnóstico de carcinoma tiroideo antes de cirugía, pero su búsqueda ha sido infructuosa; sólo en el carcinoma medular ha sido posible detectar un marcador en sangre, la calcitonina, medible en condiciones basales o después de estímulos apropiados. El aumento de la tiroglobulina en plasma hizo sugerir, en un principio, la posibilidad de hacer el diagnóstico de carcinoma foliolar antes de la cirugía; rápidamente se encontró sin embargo que aumentaba no sólo en lesiones foliulares malignas sino también en las benignas.

Ahora las investigaciones se han centrado en métodos iniciados en los años 50 tales como la biopsia percutánea obtenida con la aguja Vim-Silverman, larga o corta, y con la aguja "Tru-Cut". La biopsia percutánea se abandonó rápidamente porque se observaron siembras carcinomatosas en el trayecto seguido por la aguja, y además por otras complicaciones. Casi 20 años después comienza a usarse cada

vez más, con morbilidad menor que la descrita en las primeras series, y con una certeza diagnóstica mayor. Pero es la biopsia por aspiración con aguja delgada la que goza de más popularidad en el momento actual; ésto es debido a su poca morbilidad, facilidad del procedimiento y porque no necesita anestesia. Los investigadores escandinavos, fueron los pioneros y son los que más experiencia tienen con este método. Consideran que además de la facilidad con que se realiza, sus posibilidades diagnósticas para diferenciar lesiones malignas de las benignas son enormes; según ellos, es posible hacer el diagnóstico de carcinoma tiroideo en más del 93% de los casos. En otros países las posibilidades diagnósticas del carcinoma tiroideo son mucho menores, 70 a 80%, y tal vez por eso no ha gozado de tanta popularidad como en los países nórdicos.

El material obtenido por biopsia percutánea es más adecuado para clasificar las diferentes lesiones tiroideas benignas que el obtenido por, aspiración pero tampoco está exento de errores. Una de las cau-

sas de error diagnóstico de ambas biopsias es la dificultad de diferenciar carcinomas foliculares de baja malignidad, de simples adenomas foliculares. En la presente edición el autor de este editorial y sus colaboradores publican, "Comparación entre la Biopsia Percutánea con "Tru-Cut" y la Biopsia Post-Quirúrgica en Nódulos Hipofuncionantes", con carácter de trabajo preliminar. En esta experiencia no se obtuvieron los resultados alentadores de investigadores de Estados Unidos y otros países... En nuestra experiencia, según el trabajo que se publica en éste número, solo fue posible hacer el diagnóstico de carcinoma tiroideo en el 54.3% de los casos estudiados y fueron considerados lesiones benignas 3 carcinomas foliculares. En la experiencia de otros autores es posible diferenciar las lesiones malignas de las benignas en más del 75% de los casos. La causa de tal discrepancia no la conocemos; se sugiere que podría deberse a dificultad en obtener material suficiente para adecuada evaluación morfológica. Habría que analizar en forma definitiva nuestra experiencia para llegar a conclusiones más reales.

# Hemoproctorragias en Pediatría, desde el punto de vista del Cirujano Colo-Rectal

Dr. Fidel Ruiz Healy (\*)  
 Dr. Jorge Ernesto Castro Alas (\*\*)  
 Dr. Gabriel Bucio Velázquez (\*\*)

## RESUMEN

Se analizaron en forma retrospectiva 1.000 pacientes proctológicos de la Unidad Mexicana de Colo-Proctología, de ellos 14 (1.4%) fueron pacientes pediátricos (0 a 12 años) que presentaron hemoproctorragia. La edad osciló entre 5 meses y 11 años, con 4 menores de 1 año. De los 14 pacientes 8 eran del sexo masculino y 6 del sexo femenino. La sintomatología más frecuente además de la hemoproctorragia (14 casos), fue la constipación (13 casos) y dolor durante la evacuación (10 casos). El examen proctológico nos dió el diagnóstico en 12 de los 14 casos. Los métodos auxiliares de diagnóstico, tales como los estudios radiológicos (cólón por enema a doble contraste), laboratorio (perfil coprológico) y estudio histopatológico, corroboran éstos mismos. La enfermedad más frecuente en nuestra serie fue la fisura y úlcera anal en 7 casos (50%). El manejo médico (dieta alta en residuos, laxantes de acción mecánica y baños de asiento) se llevó a cabo en 10 pacientes (71%). El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo en 9 casos. De los 14 casos, 11 fueron dados de alta por curación; 2 pacientes se perdieron para control y otro falleció (colón tóxico amibiano).

## INTRODUCCION

Todas las edades son susceptibles de presentar enfermedades proctológicas con salida de sangre por el canal anal. Los niños al contrario del pensar general, no deben ser excluidos de tales padecimientos (1, 2, 3). El objeto de ésta comunicación, es dar a conocer nuestra experiencia en el manejo del sangrado por recto en pacientes pediátricos.

(\*) Unidad Mexicana de Colo-Proctología (Director)  
 (\*\*) Unidad Mexicana de Colo-Proctología (Fellows)  
 Durango 290, México 7, D.F. México.

## MATERIAL Y METODOS

Se analizaron en forma retrospectiva 1.000 pacientes proctológicos consecutivos de la Unidad Mexicana de Colo-Proctología de la ciudad de México. De ellos, 26 (2.6%) fueron pacientes pediátricos (0 a 12 años) y de éstos, 14 (1.4%), presentaron hemoproctorragias.

La edad varió entre los 5 meses y los 11 años, con 4 casos menores de 1 año; 8 casos fueron del sexo masculino y 6 del sexo femenino. Se hizo hincapié en los datos del interrogatorio, lo cual nos reveló algunos factores comunes en casi todos los sangrados. De importancia fundamental fue la de realizar un examen proctológico, ya que nos dió el diagnóstico en 12 de los 14 casos.

También se analizaron los métodos auxiliares de diagnóstico y los tratamientos médico y/o quirúrgicos, así como los resultados de los mismos.

## RESULTADOS Y DISCUSION

El sangrado por recto en pediatría se presenta desde edades muy tempranas. En nuestra experiencia, el más pequeño fue un lactante de 5 meses. Sin embargo otros autores (4), lo han informado hasta en neonatos. Cuatro de nuestros 14 casos fueron en enfermos menores de 1 año (28.5%). En relación con el sexo, 8 del sexo masculino y 6 del sexo femenino, no representa diferencia significativa alguna en nuestra serie. (Tabla 1).

T A B L A 1  
 HEMOPROCTORRAGIAS EN PEDIATRIA  
 DISTRIBUCION POR EDADES Y SEXO

Caso	Edad	Sexo	Caso	Edad	Sexo
1	7 meses	F	8	15 meses	M
2	4 años	M	9	5 meses	M
3	11 años	F	10	11 años	F
4	8 años	M	11	6 meses	M
5	6 meses	M	12	5 años	F
6	9 años	F	13	4 años	M
7	2 años	M	14	3 años	F

El interrogatorio es muy importante en el diagnóstico de la hemoproctorragia pediátrica. Generalmente está encaminado a la madre o familiares cercanos. Algunos niños mayores de 4 a 6 años, complementan con mayor precisión el interrogatorio; en ocasiones, a estos niños es conveniente interrogarlos sin la madre o familiares, ya que la influencia de éstos, puede cambiar la respuesta de los pequeños.

Antecedentes de epistaxis y enfermedades hemorrágicas familiares deben investigarse. Si existe duda al respecto debe solicitarse al laboratorio un perfil de discrasias sanguíneas (5).

La encuesta alimenticia debe de enfocarse hacia algunos alimentos como betabeles o remolachas, que pueden dar la falsa apariencia de sangrado. En la encuesta medicamentosa, detectar medicamentos ingeridos que pueden dar sangrado como la aspirina y cortisona, o solo la falsa apariencia como el hierro.

En 13 de los 14 casos, se demostró sangre roja, rutilante y fresca, durante y/o después de la evacuación, la cual pintaba la materia fecal y/o papel higiénico. En el otro caso, se presentó hemorragia abundante acompañada de evacuaciones disenteriformes.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes se ilustran en la Tabla 2.

T A B L A 2

**HEMOPROCTORRAGIAS EN PEDIATRIA  
MANIFESTACIONES CLINICAS**

Sintomatología	Casos
Constipación crónica .....	13
Dolor a la evacuación .....	10
Protusión anal .....	2
Ardor anal .....	2
Prurito anal .....	1
Sensación de evacuación incompleta .....	1
Irritabilidad .....	1
Acintamiento de heces .....	1
Estado tóxico infeccioso, anemia, fiebre e hipovolemia .....	1

**Examen proctológico.** Realizamos el examen proctológico completo en casi todos los pacientes (6). Este consistió de examen externo anal y perianal, palpación, examen digital (tacto rectal), anoscopia y proctoscopia.

**Preparación.** Utilizamos microenemas en envase desechable (Microlax)R solo después de haber efectuado el tacto rectal y la anoscopia y siempre que a través de éstos se observaran materias fecales en la ampolla rectal. Somos de la opinión que en la mayoría de niños pequeños se debe efectuar exploración proctológica previa preparación, ya que éstos por temor, aprehensión y otros factores propios de su edad, pujan al momento del examen aumentando así las dificultades de la exploración.

En niños mayores, estamos de acuerdo con otros autores (7), en no utilizar preparación durante la primera proctoscopia, ya que puede haber variación en las características de la mucosa y producir errores en el diagnóstico.

**Posición.** Utilizamos 2 posiciones en el paciente pediátrico. En lactantes menores, infantes y niños mayores aprehensivos, el decubito dorsal con flexión y abducción de los muslos con la ayuda de la enfermera. En esta posición, el niño ve a la madre y se siente más tranquilo. En niños mayores no aprehensivos, la posición proctológica es la más adecuada.

La inspección y palpación se verifica de igual manera que en cualquier paciente proctológico. Para la exploración rectal manual (tacto rectal) instrumental (anoscopia y proctoscopia), hay que tomar en cuenta que existen ciertas diferencias en las dimensiones de lactantes e infantes, si se compara con niños mayores (8), como se demuestra en la Tabla 3. Según la tabla anterior, un cuidadoso tacto rectal puede efectuarse sin peligro alguno con el dedo índice en cualquier edad. Sin embargo en edades muy tempranas debe seleccionarse un instrumental endoscópico con dimensiones adecuadas. En las Tablas 4 y 5 se presentan los hallazgos diagnósticos obtenidos con el empleo de la metodología anterior.

T A B L A 3

**DIMENSIONES DEL CANAL ANAL Y RECTO  
SEGUN LA EDAD**

	0-3 meses	4 meses-2 años	3-10 años	Adultos
Longitud de canal anal	1.9 cm.	2.5 cm.	2.5 cm...	3 cm.
Longitud de recto	7 cm.	11 cm.	13 cm.	14 cm.
Diámetro anal	1.5 cm.	2 cm.	—	6 cm.

**HEMOPROCTORRAGIAS EN PEDIATRIA  
MANIFESTACIONES CLINICAS Y HALLAZGOS  
AL EXAMEN MANUAL E INSTRUMENTAL**

T A B L A 4

Caso	Sintomatología	Examen Externo	Palpación	Examen Digital	Anoscopia	Protoscopia	Estudios complementarios
1	Dolor y sangre a la evacuación. Constipación.	Hemorroides centinela.	(-)	(-)	Fisura anal a las 6.	10 cm. (-)	Coproparasitoscópico.
2	Dolor y sangre a la evacuación. Constipación. Protusión anal.	Protusión de mucosa anal	(-)	(-)	Redundancia de Mucosa Rectal Inferior.	12 cm. (-)	Coproparasitoscópico.
3	Dolor y sangre a la evacuac. Ardor y Prurito anal. Constipación. Sensación de evacuación incompleta.	Hemorroides Externas.	(-)	(-)	Dolor a las 6 y 12.	Hemorroides Ext. Criptitis, Papi-loma, Fisura y Ulcera Anal. R.M.R.I.	Idem.
4	Sangre a la evacuación, constipación, Protusión de tumoración anal.	(-)	(-)	(-)	(-)	Pólipo Rectal pedunculado a 12 cm. a las 6. 10 cm. (-)	Cólon por enema. Coproparasitoscópico.
5	Dolor y sangre a la evacuac. Constipación.	Hemorroides Externas a las 6.	(-)	Dolor a las 6	Ulcera a las 6 Fisura a las 11		Coproparasitoscópico.
6	Dolor, ardor y sangre a la evacuación. Constipación.	Hemorroides Centinela a las 6.	(-)	Dolor a las 12	Ulcera Anal a las 6.	No se hizo por dolor.	Coproparasitoscópico.
7	Dolor y sangre a la evacuac. Constipación.	(-)	(-)	Dolor a las 12	Fisura anal a las 12.	10 cm. (-)	Coproparasitoscópico.
8	Dolor y sangre a la evacuac.	(-)	(-)	Fibrosis e Hipertonía de esfinter	Ulcera anal a las 6.	10 cm. (-)	Coproparasitoscópico.
9	Cirugía previa hacía 5 meses por ano imperforado. Sangre y acintamiento de heces.	Múltiples cicatrices perianales	Fibrosis perianal	No se hizo	(-)	(-)	Ninguno
10	Tumoración margen anal sangrante y dolorosa fulgurada hace 1 mes. Crecimiento progresivo. Prurito y Constipación.	Tumoración-elíptica a 2 cm. del ano.	Tumorac. dolorosa	Dolor	Hemorroides Internas R.M.R.I.	15 cm. (-)	Biopsia Pre-Operatoria. Coproparasitoscópico.
11	Disentería Sanguinolenta por 2 semanas. Estado toxicoinfeccioso, fiebre.	(-)	(-)	Secreción mucosanguinolenta.	(-)	Lesiones ulceronecroticas de fibrina.	Coproparasitoscópico, seroameba y ameba en fresco (+)
12	Dolor y sangre a la evacuac. Constipación, protusión de mucosa anal, con reducción espontánea.	Protusión de mucosa anal de 2 cm.	(-)	Dolor a las 6, ampolla rectal aumentada.	Fisura a las 6, R.M.R.I.	10 cm. (-)	Cólon por enema doble contraste, Coproparasitoscópico.
13	Sangre a la evacuación. Constipación.	(-)	(-)	(-)	(-)	15 cm. (-)	Ninguno
14	Sangre a la evacuación. Constipación y protusión anal.	(-)	(-)	(-)	Mucosa rectal ulcerada.	10 cm. (-)	Coproparasitoscópico.

T A B L A 5

**HEMOPROCTORRAGIAS EN PEDIATRIA  
CUADRO DE DIAGNOSTICOS**

Diagnósticos	Casos
Fisura anal .....	2
Fisura anal y úlcera anal .....	1
Úlcera anal .....	1
Úlcera anal, hemorroides interna, criptitis y papiloma .....	1
Úlcera anal y hemorroides internas .....	1
Prolapso rectal .....	2
Prolapso rectal, fisura anal y dolico-megacolon ..	1
Pólipo rectal juvenil .....	1
Hemangioma perianal, hemorroides interna y R.M.R.I. ....	1
Colitis aguda .....	1
Sin diagnóstico .....	2
<b>TOTAL .....</b>	<b>14</b>

**Estudios complementarios.** Un estudio coprológico completo se verificó en 12 de los 14 casos, el cual constó de: coproparasitoscópico en serie de 3, coprocultivo directo, ameba en fresco, seroameba, coprológico y prueba de Graham (Tabla 6).

El estudio de cólon por enema a doble contraste se efectuó en 2 pacientes. En el que presentó pólipo juvenil de recto, el estudio no demostró patología asociada. En el infante con diagnóstico proctológico de fisura anal y prolapso rectal, el estudio indicó un dólido-megacólon.

La placa simple de abdomen que se practicó al lactante con diagnóstico de colitis aguda, demostró datos compatibles con un cólon tóxico. La seroameba y ameba en fresco fueron positivas. Con los hallazgos clínicos, examen proctológico, radiología y laboratorio, se integró el diagnóstico de cólon tóxico ambiano.

Un estudio histopatológico pre-operatorio se realizó en la niña de 11 años que presentaba la tumoración peranal siendo el resultado, inflamación aguda y crónica, con hemangiomas capilares e hiperplasia del epitelio escamoso.

**Tratamiento.** El tratamiento médico se llevó a cabo en 10 pacientes (Tabla 7). En los 2 casos con fisura anal sin patología anal asociada el tratamiento consistió en dieta de alto residuo, laxante de acción mecánica (Metamucil)R, baños de asiento y vigilancia periódica. En ambos casos cicatrizó la fisura anal y fueron dados de alta por curación.

T A B L A 6

**HEMOPROSTORRAGIAS EN PEDIATRIA  
RESULTADOS DEL ESTUDIO COPROLOGICO  
COMPLETO**

Caso	Coproparasitoscópico N° 3	Coprocultivo Directo	Amiba en fresco	Seroameba	Coprológico	Prueba de Graham
1	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—
3	Quistes de Amiba Histólica	—	+	+	Sangre Oculta (+)	—
4	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—
6	—	Proteus	—	—	—	—
7	—	E. Coli	—	—	—	—
		Proteus	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—
9	.....	NO SE VERIFICO	.....	.....	.....	.....
10	—	—	—	—	—	—
11	No se verificó	E. Coli	+	+	Sangre Oculta (+++)	—
12	Enterovirus Vermicularis	—	—	—	Sangre Oculta (+)	—
13	.....	NO SE VERIFICO	.....	.....	.....	.....
14	—	—	—	—	—	—

T A B L A 7

HEMOPROCTORRAGIAS EN PEDIATRIA  
TIPO DE TRATAMIENTO REALIZADO

Caso	Diagnóstico	Tratamiento	
		Médico	Quirúrgico
1	Fisura anal	Si	No
2	Prolapso rectal	Si	Ligadura banda elástica
3	Hemorroides externas, criptitis, úlcera anal y papiloma anorectal.	No	Hemorroidectomía, ulcerectomía y papilectomía.
4	Polipo rectal juvenil	No	Ligadura banda elástica.
5	Úlcera y fisura anal	Si	Ulcerectomía y esfintectomía.
6	Úlcera anal y hemorroides externas.	Si	Ulcerectomía y hemorroidectomía.
7	Fisura anal	Si	No
8	Úlcera anal	Si	Ulcerectomía.
9	Estenosis anal	No	No
10	Hemangioma perianal, hemorroides externas y R.M.R.I.	Si	Resección quirúrgica y ligadura de banda elástica.
11	Cólon tóxico amibiano	Si	Laparatomía exploradora con ileostomía.
12	Dolico megacolon, fisura anal y prolapso rectal.	Si	Ligadura banda elástica.
13	Sin diagnóstico	No	No
14	Prolapso rectal	Si	Ligadura banda elástica.

BIBLIOTECA  
Universidad de  
28 MAYO 1985  
RECIBIDO

El paciente con fisura anal acompañado de úlcera anal, se le trató de curar con manejo médico (dieta de alto residuo, laxantes de acción mecánica y baños de asiento); se obtuvo cicatrización de la fisura anal, sin embargo la úlcera anal persistió después de 2 meses de tratamiento. En vista de esto, se sometió a ulcerectomía del canal anal, con lo cual tuvo curación completa y fue dado de alta.

El caso con úlcera anal sin patología asociada, fue manejado con tratamiento médico, el cual produjo mejoría relativa, sin embargo la cicatrización nunca fue completa, razón por la cual se le verificó ulcerectomía del canal anal. La evolución fue satisfactoria y se dió de alta por curación.

Al paciente con úlcera anal asociada a hemorroides, criptitis y papiloma anorectal, no se le indicó tratamiento médico por considerarse de poca utilidad por toda la patología que presentaba. Se le verificó cirugía integral anorectal. La evolución fue satisfactoria y se dió de alta por curación.

En el caso del pólipo rectal pedunculado, se ligó la base con ligadura de banda elástica (9), y arriba de ésta se hizo la excisión del pólipo para su poste-

rior estudio histopatológico. Este demostró ser pólipo rectal juvenil.

En los 3 pacientes que presentaron prolapso rectal con perfil coprológico negativo, se les dió manejo médico (dieta de alto residuo, laxantes de acción mecánica y baños de asiento). El que se asoció a dólido megacolon y fisura anal, se le agregó un parasimpaticotónico (Neostigmina), el cual regularizó el hábito intestinal y con el manejo médico la fisura anal cicatrizó. Como tratamiento quirúrgico del prolapso rectal a los 3 casos se les verificó ligaduras por banda elástica, con lo cual tuvieron curación.

La paciente que presentó el hemangioma asociado a patología anal, fue tratada con resección en bloque de la región perinal hasta el canal anal, incluyendo el hemangioma perinal; las hemorroides internas y la redundancia de mucosa rectal inferior, fueron tratadas con ligaduras de banda elástica (10).

El paciente de colon tóxico amibiano, fue tratado médicamente con transfusiones sanguíneas, líquidos parenterales, antibióticos, antiamebianos y medidas generales. A las 48 horas de su ingreso se le intervino quirúrgicamente y se le practicó ileostomía. La

paciente falleció a los 4 días con el diagnóstico final de cólon tóxico amibiano.

A 2 pacientes no se les verificó diagnóstico ya que no regresaron a sus consultas subsecuentes.

## CONCLUSIONES

1) El sangrado de tubo digestivo bajo, en pacientes pediátricos estudiados en la Unidad Mexicana de Colo-Proctología es del 1.4% en relación con pacientes vistos con patología coloproctológica en general.

2) La constipación intestinal fue el síntoma más frecuente en la serie y ésta originó en forma directa o indirecta la patología anorectal en la mayoría de los casos.

3) El examen proctológico completo que consta de examen anal y perianal, palpación, tacto rectal, anoscopía y proctoscopía, nos dió el diagnóstico en la mayoría de los pacientes.

4) Los métodos auxiliares de diagnóstico tales como de laboratorio (perfil coprológico), radiológicos del cólon (cólon por enema a doble contraste) y estudios histopatológicos, son de mucha importancia.

5) Las fisuras anales curaron por tratamiento médico, no así las úlceras anales que requirieron cirugía.

6) Las ligaduras con banda elástica como tratamiento del prolapso rectal, la redundancia de la mucosa rectal inferior y de las hemorroides internas, dieron excelentes resultados.

7) En vista de lo anterior, somos de la opinión, que el manejo de pacientes proctológicos en pediatría, debe ser efectuado por facultativos experimentados en técnicas y tácticas colo-proctológicas.

## SUMMARY

1000 consecutive cases were analyzed in the Unidad Mexicana de Colo-Proctología, in México City. 14 (1.4%) were pediatric cases who had anal bleeding (per anus). Age varied between 5 months and 11 years. Four patients were less than one year old, 8 were males and 5 were females. The most frequent symptom apart from the bleeding by the anus, were: constipation (13 patients), painful bowel movements (10 patients).

The proctological exam gave us the diagnosis in 12 of the 14 cases. Auxilliary methods of diagnosis, as X-ray (Barium anema with doble contrast), Laboratory (stoll examinations) and histological studies corroborated the previous diagnosis. The most frequent disease of our series were the anal fissure and anal ulcer, 7 patients (50%). Medical treatment (high residue diet, laxatives of mechanical action, and sitz baths), were carried out in 10 patients. Surgical treatment was performed in 9 patients of the total of 14 patients, 11 were cured, 2 were lost in the follow-up, and one died from amebic fulminating colitis.

## REFERENCIAS

- 1). Caamaño, P. Proctología Pediátrica. Prensa Med. Argent. 48: 3114, 1961.
- 2). Ruiz-Healy, F., Ruiz-Moreno, F. Problemas proctológicos más frecuentes en pediatría. Sem. Med. Mex. 81: 9, 1974.
- 3). Villagy-Leiva, J. C., Connelli, H. H., Rodolfo, V. Proctorragias en la infancia. Actas 5º Congreso Argentino e Internacional de Proctología Mar de Plata, Argentina, 1: 98, 1973.
- 4). Berman, W. F., Holtzapple, P. G. Gastrointestinal Hemorrhage. Ped. Clin. of North Am. 23: 885, 1975.
- 5). Martins-Campos, J. V. Proctorragias en el niño. Actas del 5º Congreso Argentino e Internacional de Proctología, Mar de Plata, Argentina. 1: 58, 1973.
- 6). Bacon, H. E. Anus, Rectum and Sigmoid Colon. Diagnosis and Treatment, third edition, J. B. Lippincott Company. Examination and Diagnosis. 55-56, 1949.
- 7). Hijmans, J., Hill, C. Proctoscopy of the Infant. Am. J. Dis. Child. 205: 297, 1963.
- 8). Schapiro, S. Applied Anatomy of Infants and Children in Proctology. Rev. Gastroent. 15: 307, 1948.
- 9). Cullen, P. K., Nesselrod, J. P. Endoscopic Ligation Treatment of colonic polyps. Dis. Colon Rectum. 15: 30, 1962.
- 10). Barron, J. Office ligation treatment of hemorrhoids. Dis. Colon Rectum. 6: 109, 1963.

# Comparación entre la Biopsia Percutánea con "Tru-Cut" y la Biopsia Post-Quirúrgica, en Nódulos Hipofuncionantes

## INFORME PRELIMINAR

Doctores: Arturo Orrego M. \*  
 Jorge Henao S. \*\*  
 Constanza Díaz G. \*\*\*  
 Jairo Cardona B. \*\*\*\*  
 José Miguel Guzmán \*\*\*\*\*  
 Federico Uribe L. \*\*\*\*\*

### RESUMEN

Se estudiaron 60 mujeres por medio de biopsia tiroidea percutánea con aguja Tru-cut, las cuales asistían a la consulta externa del H.P.T.U. y en menor proporción al H.U.S.V.P. Todas eran portadoras de nódulos tiroideos hipofuncionantes a la gamagrafía con I 131. Del total de pacientes sólo 27 son motivo de este informe preliminar, ya que el resto no habían sido operadas cuando comenzó a escribirse este trabajo. El resultado anatomopatológico de la biopsia percutánea fue comparada con los estudios realizados después de cirugía. La biopsia percutánea hizo posible el diagnóstico de carcinoma tiroideo en sólo 4 de un total de 7 (54.3%). Además fueron considerados como lesiones benignas 3 carcinomas foliculares de baja malignidad. Por lo anterior consideramos que una lesión sospechosa de tumor maligno, entre

nosotros, de acuerdo a los criterios clínicos clásicos, debe ser intervenida quirúrgicamente, aún en presencia de un informe patológico negativo para malignidad. La dificultad para diferenciar lesiones malignas de benignas en nuestro trabajo, creemos obedece entre otras causas, a la dificultad en la toma de muestras adecuadas, al menos al principio, y como factor más importante está que la gran mayoría de nuestras pacientes eran portadoras de nódulos de más de 3 centímetros, que son asiento frecuente de degeneración celular, lo que dificulta su interpretación. Como complicación durante la realización de la biopsia percutánea se encontraron: dolor local o raramente irradiado al hombro del mismo lado donde se practicó la biopsia, hemorragia mínima, disfonía transitoria en un caso por probable compromiso del nervio recurrente y punción de la tráquea en otro.

### INTRODUCCION

La incógnita primera que un médico debe encarar ante la presencia de un nódulo tiroideo es si éste es maligno. Clínicamente existen datos que ayudan a diferenciar un nódulo maligno de uno benigno, pero con frecuencia en un caso particular el médico quisiera tener otros métodos paraclínicos confiables antes en enviarlo a cirugía. No es práctica la cirugía en todos los pacientes, ya que del 4 al 7% de los seres humanos, en algunos países, pueden ser portadores de nódulos tiroideos (1, 2). En 1952 Crile y Asociados (3) iniciaron en Estados Unidos la biopsia percutánea de tiroides con la aguja de Vim-Silverman, pero pronto cayó en el olvido porque estos autores describieron una siembra carcinomatosa en el trayecto recorrido por la aguja.

Sin embargo, Walfish (4), menciona que Crile en más de 2.000 biopsias posteriores no ha vuelto a informar ningún nuevo caso de esta complicación. Wang y Asociados (5) veinte años más tarde informa-

\* Profesor Titular V, Jefe Sección de Endocrinología H.U.S.V.P. - U. de A.  
 \*\* Instructor Depto. de Medicina Interna, H.U.S.V.P. - U. de A.  
 \*\*\* Prof. Depto. de Anatomía Patológica, H.U.S.V.P. - U. de A.  
 \*\*\*\* Jefe, Sección de Medicina Nuclear, H.U.S.V.P. - U. de A.  
 \*\*\*\*\* Jefe, Depto. de Cirugía, Hospital Pablo Tobón Uribe.  
 \*\*\*\*\* Residente, Depto. Medicina Interna, H.U.S.V.P. - U. de A.

ron, usando la misma aguja utilizada por Crile, la de Vim-Silverman, otro caso de siembra carcinomatosa en el trayecto de la aguja, pero aún continúan usándola sin temor. En vista de que este efecto secundario es raro y que se necesitan métodos preoperatorios más precisos, se ha renovado el entusiasmo por la biopsia percutánea con aguja de Vim-Silverman larga (5, 6) o corta (5) o el "Tru-Cut" (7), especialmente de 1976 en adelante y más en los Estados Unidos.

La biopsia percutánea de tiroides entre nosotros, había sido practicada en los años setenta por uno de los autores (A.O.), usando la aguja de Menghini, procedimiento que se abandonó por el escaso material que se obtenía. En vista de la posibilidad de obtener material más abundante con la aguja "Tru-Cut", la cual es ampliamente conocida en nuestro medio, especialmente por los nefrólogos, se planeó este trabajo de investigación. El objetivo del estudio era buscar el valor diagnóstico de la biopsia percutánea de tiroides frente a biopsias post-quirúrgicas en pacientes portadores de nódulos hipofuncionantes.

#### MATERIAL Y METODOS

Se practicaron biopsias en 60 pacientes, pertenecientes la gran mayoría a la Consulta Externa del H.P.T.U. y en mínima proporción a la Consulta Externa del H.U.S.V.P.; todos portadores de nódulos gramáticamente funcionantes. En todos se practicó historia y examen clínico completos. Se hizo énfasis especialmente sobre la historia pasada o presente de enfermedades tiroideas y en la revisión clínica de la tiroides. Se investigó sobre la existencia de discrasia sanguínea o enfermedades hemorragíparas. Si no había contraindicación se procedió a la biopsia tiroidea.

El paciente se citaba a una sala de Medicina Interna del H.U.S.V.P.; una vez allí, una enfermera hacía la preparación adecuada del cuello. Primero se practicaba sin anestesia la biopsia por aspiración y en seguida se procedía a anestesiarse la zona con xilocaína al 2%; se incidía mínimamente la piel sobre el nódulo y se introducía la aguja "Tru-Cut", mientras se fijaba éste con la otra mano. En el procedimiento para la biopsia se seguían las instrucciones suministradas por la casa productora (Baxter-Travenol). Se repetía el procedimiento más de una vez si el primer intento era fallido. La muestra era enviada en formol al laboratorio de Anatomía Patológica del H.U.S.V.P.

El paciente se vigilaba estrechamente para complicaciones, y si había sangrado o presentaba otros efectos indeseables se le llamaba a la casa para conocer sobre su estado de salud. Posteriormente se

interventía en el H.P.T.U. por uno de los autores (J.M.G.) y la biopsia quirúrgica se procesaba y se estudiaba por otro anatomopatólogo distinto al que inicialmente había leído las biopsias por aspiración y la cutánea.

#### RESULTADOS

De los 60 pacientes en quienes se practicó biopsia sólo se tabularon 27 porque el resto al momento de escribirse este trabajo no habían sido operados. Todos los pacientes operados fueron mujeres cuyas edades oscilaban entre 15 y 66 años con un promedio de edad de 45 años.

En 7 pacientes se encontraron bocios multinodulares y en 20 eran nodulares (Tabla 1).

T A B L A 1

#### HALLAZGOS A LA PALPACION EN LOS NODULOS HIPOFUNCIONANTES ESTUDIADOS

Bocio Multinodular	Bocio Nodular	
	Sólido	Mixto
7 Casos	18 Casos	2

(a la punción)

En la tabla 2 pueden apreciarse las complicaciones comparativas con las observadas con la biopsia por aspiración. La mayoría fueron dolor, hemorragias in situ o hematomas mínimos. En un caso hubo disfonía transitoria y en otro punción de la tráquea.

En la tabla 3, puede apreciarse la precisión diagnóstica de la biopsia percutánea tiroidea frente al estudio quirúrgico. De los 7 carcinomas encontrados por este último método, el "Tru-Cut" sólo detectó cuatro, 1 papilar, 2 foliculares y 1 metastásico, lo que da un acierto del 54.3%. Entre los carcinomas que no diagnosticó la biopsia percutánea se encontró después un carcinoma papilar escleroso oculto. Con el "Tru-Cut" se hizo el diagnóstico de lesiones benignas en quince, de las cuales tres resultaron carcinomas foliculares.

T A B L A 2

**MORBILIDAD EN BIOPSIA PERCUTANEA Y BIOPSIA POR ASPIRACION**

Signos y Síntomas	Biopsia Percutánea	Biopsia por Aspiración
Dolor	Frecuente, generalmente localizado y más apreciable una vez que desaparecía la anestesia, pero en 3 casos hubo dolor irradiado a la escápula o al oído del mismo lado inmediatamente se introducía la aguja en el nódulo que obligaba a abandonar el procedimiento.	Ninguna
Hemorragia	Variable aunque generalmente mínima; raramente se apreciaba formación de discreto hematoma.	Ninguna
Disfonía transitoria	Se presentó en un caso por probable compromiso de nervio recurrente.	Ninguna
Punción de tráquea	Se presentó en un caso con formación de enfisema subcutáneo y hemoptisis mínima.	Ninguna

T A B L A 3

**PRECISION DIAGNOSTICA DE LA BIOPSIA TIROIDEA PERCUTANEA**

Anatomopatología Quirúrgica Carcinoma				Anatomopatología Biopsia Percutánea Carcinoma		
Papilar	Folicular	Metastásico	Escleroso Oculito	Papilar	Folicular	Metastásico
1	4	1	1	1	2	1
Total: 7				Total: 4		
Lesiones Benignas Total: 19				54.3% de acierto Lesiones Benignas Total: 15		

T A B L A 4

**COMPARACION ENTRE LA BIOPSIA POR ASPIRACION Y LA PERCUTANEA (TRU-CUT) EN 27 CASOS**

Biopsia por Aspiración Carcinoma			Biopsia Percutánea Carcinoma		
Papilar	Folicular	Metastásico	Papilar	Folicular	Metastásico
1	1	1	1	2	1
Total: 3			Total: 4		
Benignos Total: 19-4 malignos = 15			Benignos Total 15-3 malignos = 12		

En la tabla 4, se pueden apreciar los resultados comparativos obtenidos con la biopsia por aspiración y la percutánea. Con la biopsia percutánea se obtuvo mayor certeza en el diagnóstico de los carcinomas que con la biopsia por aspiración.

En 6 de las 27 pacientes estudiadas no se obtuvo material o éste fue insuficiente para el diagnóstico (22.2%). Tres de las fallas se obtuvieron en pacientes portadoras de nódulos duros, en los cuales al tratar de hacer biopsia se presentaba dolor intenso local, irradiado a hombro y oído correspondientes, por lo cual precautelosamente no se insistía.

## DISCUSION

El diagnóstico clínico del cáncer tiroideo es difícil y los exámenes paraclínicos son inespecíficos; sólo en el carcinoma medular existe un marcador específico, la calcitonina, la cual se mide en condiciones basales o bajo estímulos apropiados como la infusión de calcio o la administración de pentagastrina. Tanto en los nódulos malignos como en los benignos se pueden encontrar función tiroidea normal, lesiones hipofuncionantes a la gamagrafía o lesiones sólidas o mixtas a la ultrasonografía. El aumento de la tiroglobulina en suero no es privativo de lesiones malignas tiroideas (8).

La administración de hormonas tiroideas ha sido usada como método diagnóstico para diferenciar nódulos tiroideos benignos de los malignos y aún como tratamiento (8, 9). Si con tratamiento adecuado con hormonas tiroideas el nódulo disminuye o desaparece existen grandes posibilidades de que sea benigno, aunque en la serie de Miller y Asociados (6) de 164 nódulos tratados por varios años con hormonas tiroideas 134 no se modificaron y 21 disminuyeron sólo hasta un 50%. En 6 se apareció marcado aumento de tamaño del nódulo bajo tratamiento y sólo 3 fueron malignos.

Aunque desde 1952 se inició la era de la biopsia percutánea en Estados Unidos (3) complicaciones como hemorragias, hematomas, la dificultad de obtener material adecuado y especialmente la implantación carcinomatosa en el trayecto de la aguja, en un solo caso, hicieron que el entusiasmo decayera por más de 20 años. Pero desde 1975 en adelante el interés ha sido creciente no sólo por la biopsia percutánea de tiroides sino también por la biopsia por aspiración (5, 6, 7), en vista de que aún no se han descubierto métodos de diagnóstico eficaces, no sólo para las lesiones malignas, sino también para la gran mayoría de las enfermedades benignas.

Con la biopsia percutánea es posible obtener material en el 90% de los casos con una morbilidad

mayor que la obtenida con la simple aspiración (5, 6). En nuestra serie de 27 casos estudiados se obtuvo material suficiente para diagnóstico en casi el 80%.

La morbilidad obtenida con la biopsia percutánea disminuye con la mayor experiencia. Wang y Asociados (5), usando una aguja Vim-Silverman corta, muy al principio, obtuvieron como complicaciones 2 casos de disfonía transitoria, 2 punciones de tráquea sin consecuencias importantes, 4 hematomas y 1 caso de implantación de células carcinomatosas en el trayecto de la aguja, que es el segundo caso descrito en la literatura. En nuestra serie se presentó un caso de disfonía transitoria y un caso de punción de tráquea, con formación de enfisema sub-cutáneo mínimo, en dos hubo hematomas discretos (Véase tabla 2). Miller y colaboradores en su serie de 225 casos no encontró morbilidad importante con aguja de Silverman (6). Los autores antes mencionados, basados en el estudio de 445 casos han sugerido que la biopsia percutánea debe preferirse a la biopsia por aspiración en pacientes con historia de irradiación a cuello y en portadores de nódulos mayores de 3 centímetros, los que con frecuencia se encuentran parcialmente degenerados, hecho demostrado antes por otros investigadores (4, 10); también en nódulos no supresibles con dosis adecuadas de triyodotironina administrada durante varios meses, especialmente si continúan creciendo.

Comparativamente con la experiencia de otros autores (5, 6) la positividad diagnóstica de cáncer tiroideo por la biopsia percutánea en nuestra serie fue mucho menor, pero es difícil valorar el trabajo de ciertos autores (6), ya que no todos los pacientes fueron operados, como en nuestra casuística, sino que el estudio anatomopatológico decidía cuales debían operarse.

En nuestra serie de 7 carcinomas de tiroides sólo fue posible diagnosticar 4 (54.3%); quedaron sin diagnóstico 2 carcinomas foliculares, uno de ellos un carcinoma de células de Hurthle y un carcinoma escleroso oculto. Es bien conocida la imposibilidad de diagnosticar carcinoma escleroso oculto si no es por estudio de material quirúrgico (4, 6, 12). Desafortunadamente la presencia de este tumor se encuentra en todas las series de pacientes que son tiroidectomizados, no importa la indicación. En una serie reciente de autopsias se encontró que este tumor se presentaba en el 13% de los casos (11).

El hecho que aún en tejido tiroideo tomado con biopsia percutánea puede ser difícil la diferenciación entre adenoma y carcinoma folicular bien diferenciado (5), pudo haber sido la causa de la falla en el diagnóstico de uno o más de los carcinomas foliculares de nuestra serie. Inclusive la diferenciación de estas dos lesiones por métodos más definitivos co-

mo la biopsia amplia obtenida por cirugía puede ser imposible y sólo las metástasis pueden llegar a dirimir la situación (12).

En la tabla 4 puede apreciarse la comparación entre la biopsia por aspiración y la percutánea en 27 casos operados. Con esta última fue posible diagnosticar 1 carcinoma folicular, no sospechado con la biopsia por aspiración y de catorce lesiones benignas diagnosticadas tres resultaron ser carcinomas, lo que da un acierto de 78%, cifras menores a las obtenidas por otros autores (5, 6).

Miller, y Asociados (6) estudiando pacientes clínicamente y por estudios citopatológicos encontraron mayor acierto en la distinción entre lesiones benignas y malignas que nosotros, pero no estamos seguros de la validez de sus conclusiones ya que no todos los pacientes fueron operados, puesto que eran los estudios anatomopatológicos los que decidían si se debían operar o no.

Parece claro al menos hasta el momento que la sospecha clínica bien fundamentada de carcinoma tiroideo debe predominar, aún ante una biopsia negativa, tomada ya sea por aspiración o con la aguja de biopsia. Nódulos tiroideos solitarios en pacientes por debajo de los 40 años, especialmente en hombres; crecimientos tiroideos de evolución corta, especialmente de consistencia dura, acompañados o no de adenopatías satélites; crecimientos tiroideos de etiología no clara en pacientes previamente irradiados en cuello; bocios que en lugar de disminuir aumentan de tamaño bajo tratamiento con dosis adecuadas de hormonas tiroideas y por tiempo prolongado, deben ser intervenidos aunque la biopsia por aguja sea negativa.

La biopsia percutánea con frecuencia puede hacer el diagnóstico etiológico de lesiones distintas a carcinoma, como adenomas de Hurtle, tiroiditis subaguda, hipertiroidismo, linfoma, metástasis, tiroiditis de Hashimoto. Sin embargo, Wang (5) fue incapaz en 5 pacientes de diferenciar esta última entidad de linfomas tiroideos.

## CONCLUSIONES

Creemos que la biopsia percutánea puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial entre lesiones malignas y benignas y en el diagnóstico específico

de ciertas enfermedades. Sin embargo debe anotarse que na biopsia negativa de carcinoma no tiene valor. En ciertos casos como en nódulos solitarios en personas por debajo de 40 años, en bocios nodulares de crecimiento rápido y de consistencia dura, en pacientes irradiados en cuello, en quienes aparece un nódulo tiroideo y en masas tiroideas que continúan creciendo a pesar del tratamiento con hormonas tiroideas, debe predominar la sospecha clínica de carcinoma sobre una biopsia percutánea negativa y deben ser intervenidos. No debe olvidarse que en nódulos de más de 3 cms., la biopsia con frecuencia da falsos negativos y que si éstos nódulos cumplen los requisitos antes anotados deben intervenir. Debe tenerse en cuenta que las biopsias obtenidas en nódulos quísticos o mixtos pueden dar falsos negativos.

El bajo acierto en nuestra casuística para detectar carcinomas por la biopsia percutánea (4 de 7) y el hecho de haber considerado como benignos tres carcinomas puede deberse en gran parte a la toma de muestras y a que nuestros pacientes eran todos portadores de nódulos de más de 3 cms., propensos a la degeneración celular, lo que dificulta su diferenciación.

## SUMMARY

Sixty women with hypofunctioning thyroid nodules demonstrated by gammagraphy with I 131 were studied by percutaneous thyroid biopsy, using Tru-Cut needle. Twenty seven of the total were operated and the anatomopathological results were compared with those obtained by percutaneous biopsy. The last procedure was able to make the diagnosis of malignant lesion in just four cases of seven (54.3%) and it made the diagnosis of benignant lesion in three cases that became follicular carcinoma. Because of the formerly consideration we believed that the negative percutaneous thyroid biopsy for carcinoma does not discard a malignant lesion and that the surgery must not be avoided in clinical suspicious cases of malignancy. We believed that our poor results obtained with the thyroid percutaneous biopsy were due to several causes. As complications we found: formation of hematoma in several cases, tracheal puncture in one case, and transient palsy of the laryngeal nerve in another case.

## REFERENCIAS

- 1) Vander, J. B., Gaston, E. A., Dawber, T. R.: Significance of solitary non toxic thyroid nodules: preliminary report. *N. Engl. J. Med.* 251: 970, 1954.
- 2) Stoffer, R. P.; Welch, J. W.; Hellwing, C. A.; Chesky, V. E.: Nodular goiter. Incidence, morphology before and after iodine prophylaxis, and clinical diagnosis. *Arch. Inter. Med.* 106: 10, 1960.
- 3) Crile, G. W. Jr.; Vickery, A. L. Jr.: Special uses of the Silverman biopsy needle in office practice and operation. *Am. J. Surg.* 83: 83, 1952.
- 4) Walfish, G. P.; Hazami, E.; Strawbidge, T. G. H.; Miskin, M.; Rosen, B. I.: Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. *Ann. Int. Med.* 87: 274, 1977.
- 5) Wang, C. A.; Vickery, A. L.; Malloof, F.: Needle biopsy of the thyroid, *Surg. Gynecol Obstet*, 143: 365, 1976.
- 6) Miller, J. Martin; Hamburger, I. J.; Kini, S.: Diagnosis of thyroid nodules. Use of fine-needle aspiration and needle biopsy. *J.A.M.A.* 241: 481, 1979.
- 7) Blum, M.: Managing the solitary thyroid nodule: Role of needle biopsy. *Ann. Int. Med.* 87: 376, 1977.
- 8) LoGerfo P.; Sillman, T.; Foote, F. W. Jr.: Serum tiroglobulin and recurrent thyroid cancer. *Lancet*, 1: 881, 1977.
- 9) Cassidy, C. E.: Goiter, in Givens J. R. (ed): *Gynecologic Endocrinology*. Chicago, Year Book Publishers Ind., 1977, pp 237.
- 10) Gershengorn, C. M.; McClung, R. M.; Chu, W. E.; Hanson, A. S. T.; Wintraub, D. B.; Robbins, J.: Fine-needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Ann. Int. Med.* 87: 265, 1977.
- 11) Nishiyama, R. N.; Ludwig, G. G. K; Thompson, N. W.: The prevalence of small papillary carcinoma in 100 consecutive necropsis in an American population, in DeGroot, L. J. (ed). *Radiation New York, Grune Stratton Inc.* 1977, pp. 123.
- 12) Silververg, S. G.; Vidone, R. A.: Adenoma and carcinoma of the thyroid. *Cancer*, 19: 1053, 1966.

# Entomoftoramicosis Nasofacial (Rinoficomicosis)

Estudio Clinicopatológico de un segundo  
Caso Colombiano \*\*

Víctor Bedoya M. \*

Luis Carlos Penagos E. \*

## RESUMEN

Las enfermedades humanas causadas por Zigomicetos (Ficomicetos) pueden dividirse en dos grupos, las Mucormicosis y las Entomoftoramicosis. La Mucormicosis es causada por hongos del orden Mucorales y se observa en condiciones de bajas defensas del huésped. La Entomoftoramicosis, causada por hongos del orden Entomoftorales incluye la variedad *Basidiobolus*, causada por el *Basidiobolus haptosporus* y la *Conidiabolae* cuyo agente es el *Conidiobolus* (*Entomophthora*) *coronatus*; a diferencia de los Mucorales este grupo puede afectar a pacientes sanos. Se presenta un segundo caso Colombiano de Entomoftoramicosis naso-facial (Rinoficomicosis) observada en un paciente moreno de 36 años procedente del Chocó, lugar de procedencia del primer caso observado en el país y cuyos aspectos clínicos e histopatológicos se resumen brevemente

## INTRODUCCION

Las Zigomicosis son un grupo variado de micosis causadas por micro-organismos provistos de micelio aseptado y los que tradicionalmente habían sido ubicados dentro de la clase Ficomicetos, término que no es ahora reconocido en los sistemas taxonómicos formales (1). De los Zigomicetos se deriva el orden Entomoftorales y de éste, las familias Mucorácea y Entomoftorácea (2).

\* Departamento de Patología y Clínica de Otorrinolaringología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

\*\* Agradecimientos: A la Dra. Angela Restrepo por facilitarnos las fotografías clínicas de los dos pacientes, por su ayuda en la evaluación diagnóstica de nuestro caso y por sus valiosos consejos en relación con el texto.

La familia Mucorácea comprende géneros y especies variadas que ocasionan las denominadas Mucormicosis. Estos hongos son considerados oportunistas por afectar generalmente a pacientes debilitados, ocasionando lesiones viscerales con trombosis vasculares, infartos y reacciones inflamatorias severas, usualmente fatales. Hay sin embargo algunos informes de mucormicosis exclusivamente cutánea (3, 4).

La familia Entomoftorácea comprende los géneros *Basidiobolus* y *Conidiabolae*, microorganismos que pueden afectar a pacientes sanos, ocasionando las denominadas Entomoftoramicosis. En estas micosis las lesiones difieren clínicamente, siendo similares, sin embargo, la morfología de los agentes causales y las lesiones histopatológicas (5, 6).

La Entomoftoramicosis *basidiabolae* o Ficomicosis subcutánea, cuyo agente es el *Basidiobolus haptosporus*, se observa especialmente en el Africa y en áreas del Sudeste Asiático como Indonesia. La enfermedad se presenta como lesiones infiltrativas granulomatosas firmes, aplanadas y no ulceradas, que afectan el tejido celular subcutáneo de las extremidades inferiores, las caderas y el tronco; menos frecuentemente se ha informado compromiso de la cara, región cervical y brazos; la padecen especialmente niños del sexo masculino. Cuatro casos de la enfermedad han sido descrito en Latinoamérica, uno de ellos de localización gastrointestinal (6, 7).

La entomoftoramicosis *conidiabolae* o Rinoficomicosis, cuyo agente causal es la *Conidiobolus* (*Entomophthora*) *coronatus*, se caracteriza por producir lesiones granulomatosas y poliposas en las fosas nasales y en los senos paranasales del hombre (6) y de los caballos (8, 9); algunas veces se acompaña además, de extenso compromiso de los tejidos subcutáneos faciales. La entidad se observa especialmente en áreas tropicales y subtropicales de las Américas, Africa, Asia y es más frecuente en hombres adultos. En el continente Americano se han informado 6 casos, (6) uno de ellos en Colombia, descrito por Restrepo y col. (10) en una paciente procedente del Chocó, zona de residencia de un segundo caso motivo del presente informe.

**Historia Clínica del Caso:** (H.P.T.U. Nº 50929). E.C.M. Hombre de 36 años, natural y residente en Tadó (Chocó) soltero, agricultor. Consultó en XII/79

por rinorrea, prurito y dolor nasal de 8 meses de evolución; posteriormente edema facial progresivo y obstrucción nasal desde hacía 4 meses. Los antecedentes personales y familiares fueron sin importancia y la revisión de los sistemas negativos.

Al examen físico se observó un paciente de raza negra, con peso de 48.7 kgms., temperatura de 36° C., PA: 110/70 y pulso de 80'. Presentaba edema acentuado, simétrico y no doloroso de la piel de la nariz desde la región interciliar hasta el extremo inferior; era más aparente en la porción media de la nariz a nivel de la cual el proceso se extendía hacia la región adyacente de ambas mejillas (Figura 1). El edema era duro, sin cambios de coloración de la piel y de contorno bien definido; los labios y los párpados no estaban comprometidos. La rinoscopia mostró una mucosa nasal engrosada, congestiva y no ulcerada que estrechaba la luz de la fosa nasal izquierda y

obstruía la derecha. Con sospecha clínica de Rinoescleroma se tomó una primera biopsia de mucosa nasal la cual mostró inflamación crónica con tendencia granulomatosa y ligera eosinofilia; no se observaron signos de Rinoescleroma y no fue posible establecer un diagnóstico concluyente; se sugirieron estudios para leishmaniasis, paracoccidioidomicosis, Hansen, TBC y la posibilidad de "Granuloma letal de la línea media". Se efectuaron pruebas serológicas así: Inmunodifusión en gel de agar con paracoccidioidina, histoplasmina y aspergilina, las cuales fueron negativas; fijación del complemento con paracoccidioidina, histoplasmina y antígeno levadura de *H. capsulatum*, las cuales fueron igualmente negativa; contra inmunoelectroforesis con aspergilina: suero no reactivo; V. D.R.L. cualitativo: no reactivo; Reacción de Montenegro: positiva 6 mm.; linfa: negativa para BAAR. Un estudio radiológico de tórax fue negativo.



Figura 1 - Aspecto clínico de la lesión en el momento de la consulta inicial.

Un mes después el edema se había extendido hacia la mejilla derecha y la obstrucción nasal era más acentuada. Nueva biopsia de piel y tejido celular subcutáneo profundo de la región suborbitaria derecha (1/80) permitió establecer el diagnóstico de Entomoforamiasis con base en la morfología microscópica de la lesión, la cual fue bastante característica, como se describe a continuación, (Figuras 2-5): A nivel del tejido celular subcutáneo se observó abundante infiltrado inflamatorio de tipo predominante polimorfonuclear con intensa eosinofilia y formación de microabscesos eosinofílicos alrededor de estructuras que morfológicamente, y en las coloracio-

nes especiales, eran compatibles con zigomicosis tipo conidiobolae (*Entomophthora*). La usual reacción granulomatosa de cuerpo extraño con células gigantes multinucleares del tipo que se describirá posteriormente, no se observó en recortes múltiples del material; los cultivos fueron negativos.

Inicialmente se trató con yoduro sin respuesta satisfactoria. Posteriormente se prescribió Amfoterina con regresión parcial de las lesiones. Actualmente (IV/81) el paciente continúa con este tipo de terapia y la regresión parcial persiste.

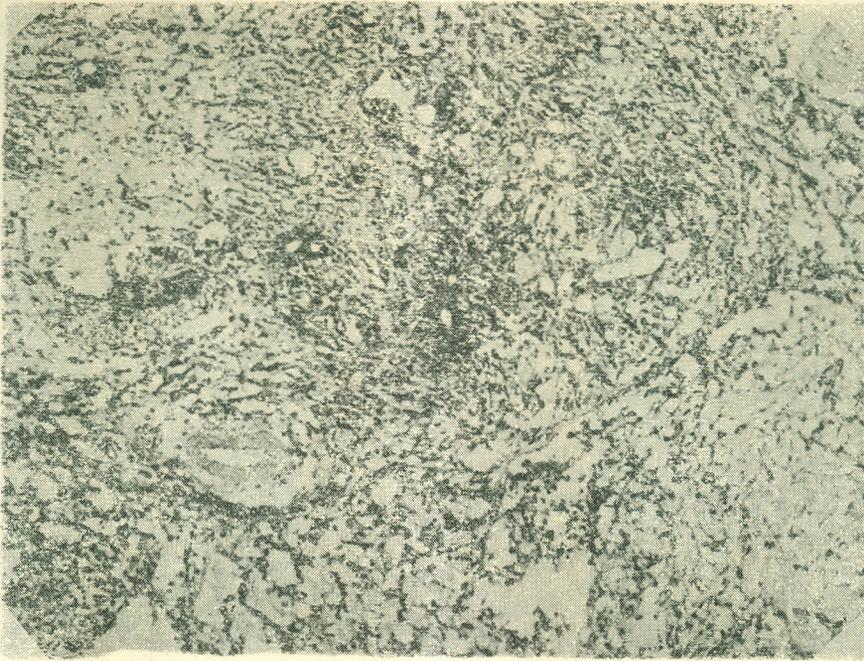


Figura 2 - Inflamación severa del tejido celular subcutáneo y material denso, oscuro, alrededor del hongo. Hematoxilina-eosina x 28.

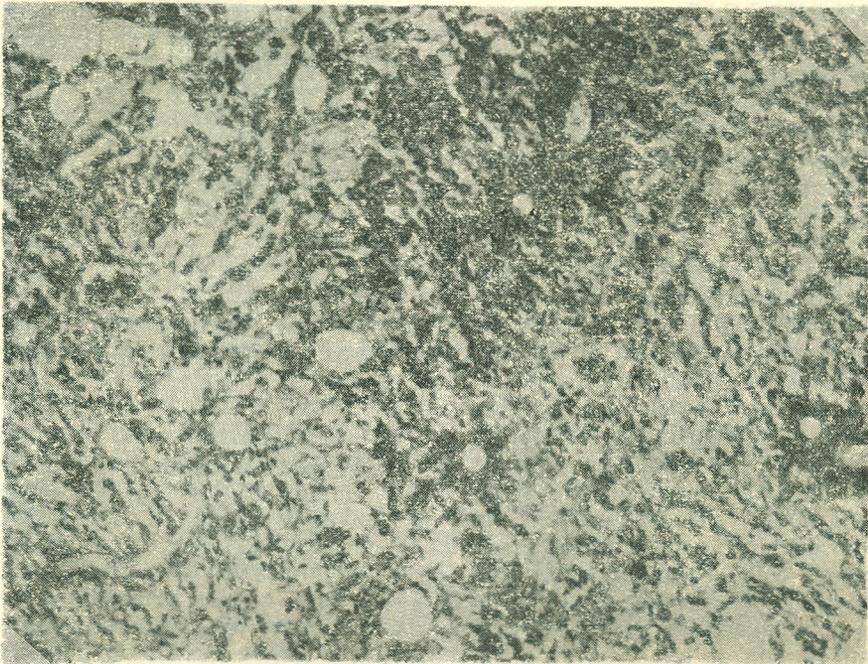


Figura 3 - Mayor aumento de la figura anterior. Espacios claros redondeados y elongados correspondientes a cortes del hongo; material denso y abundante inflamación alrededor. Hematoxilina-eosina x 70.



Figura 4 - Detalle del "polvo" eosinofílico alrededor de las hifas. Hematoxilina-eosina x 175.



Figura 5 - Hifa no septada con aspecto vacío en sección longitudinal. Coloración de plata x 112.

### COMENTARIO

El término Ficomicosis fue propuesto en 1956 (11) para designar un grupo de enfermedades producidas por mohos básicamente aseptados, clasificados anteriormente en la clase Ficomictos. Como se mencionó, el término no es actualmente reconocido por los taxónomos, los que proponen el término Zigomicosis (1).

La Entomftoramicosis conidiabolae cuyo agente causal es el *Conidiobolus coronatus* fue descrita inicialmente en caballos como pólipos y lesiones granulomatosas de las fosas nasales (12). En el hombre, el hongo afecta especialmente al sexo masculino en una proporción de diez a uno y aunque las lesiones generalmente se inician en la mucosa nasal, por lo cual se le denomina también rino-entomoftoramicosis o rinoficomicosis (13), se extienden desde allí al tejido celular subcutáneo de la cara especialmente al dorso de la nariz, labio superior y áreas adyacentes. Clínicamente se observan como zonas induradas con piel hiper o hipopigmentada pero nunca ulcerada, de bordes bien definidos y con fijación a los tejidos profundos. Se asume que la ruta de infección es a través de la piel por picadura de insectos infectados o laceraciones con materiales contaminados. Hay sin embargo, información de casos con localización abdominal de la enfermedad y en éstas circunstancias la infección se supone se adquiere por ingestión (14).

Tanto el *C. coronatus* como el *B. haptosporus*, causantes de las zigomicosis subcutáneas, se encuentran comunmente en el humus y en la vegetación esparcida por el suelo y la adquisición de la enfermedad por el hombre y los animales presupone exposición a tales habitats.

Ambas micosis presentan lesiones histopatológicas indistinguibles (5, 6, 15). Son procesos inflamatorios crónicos bien delimitados, de tipo granulomatoso, con células epitelioides, gigantes multinucleadas, linfocitos, plasmocitos y numerosos eosinófilos. Los hongos son también indistinguibles y se observan fácilmente en las coloraciones rutinarias de hematoxilina y eosina como espacios claros, redondeados u elongados, ocupados por hifas amplias con escasos septos que sólo se visualizan cuando se tiñen con coloraciones de plata; las hifas se observan rodeadas de un mango de eosinófilos y de material amorfo eosinofílico, PAS positivo. Este precipitado, cuando se estudia al microscopio electrónico, parece corresponder a restos nucleares y citoplasmáticos de eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos (5, 15). La lesión es muy característica, y se asimila al denominado fenómeno de Splendore-Hoepli descrito en otras micosis y parasitosis (16).

En diferentes zonas de Colombia se ha observado la ficomicosis equina como tumoraciones localizadas de las fosas nasales y tejido celular subcutáneo

de áreas abdominales y de extremidades en donde se conoce con los nombres de "Espundia equina", "Llaga brava" y "Cáncer de los pantanos" (9). El *C. coronatus* ha sido demostrado como agente causal de estas lesiones (8).

En humanos la primera observación Colombiana (10) fue en el año de 1965 en paciente (A. C.) de 21 años, soltera, de raza negra, procedente del Chocó, quien 10 meses antes de consultar al médico (Febrero/65) presentó febrícula y edema progresivo, no doloroso, de la piel de la cara a nivel de la frente, nariz y áreas adyacentes. Al examen clínico el proceso se extendía a las mejillas, los labios y párpados dificultando la visión por el ojo izquierdo el cual presentaba, edema y leucoma (Fig. 6). Aunque el edema era blando presentaba áreas induradas hacia la periferia de la lesión, la cual era bien demarcada. Para entonces la paciente se quejaba además de cefalea y epistaxis irregulares, pero no se observaba obstrucción o ulceración nasal. La historia familiar, personal y el resto del examen físico de la paciente fueron negativos.

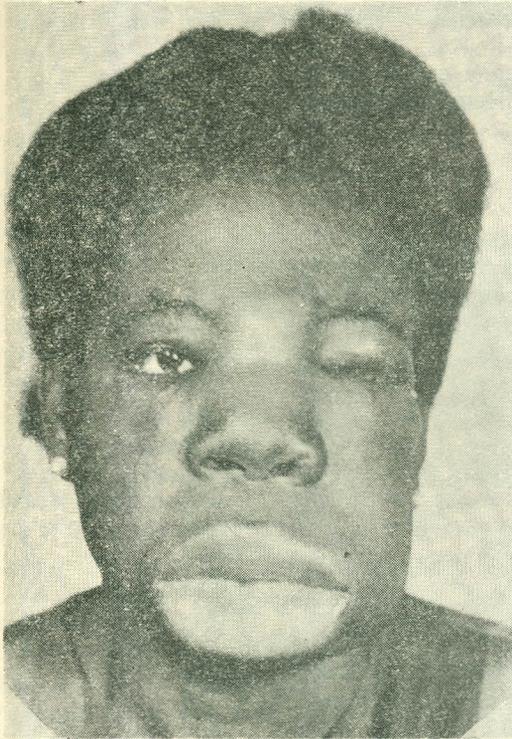


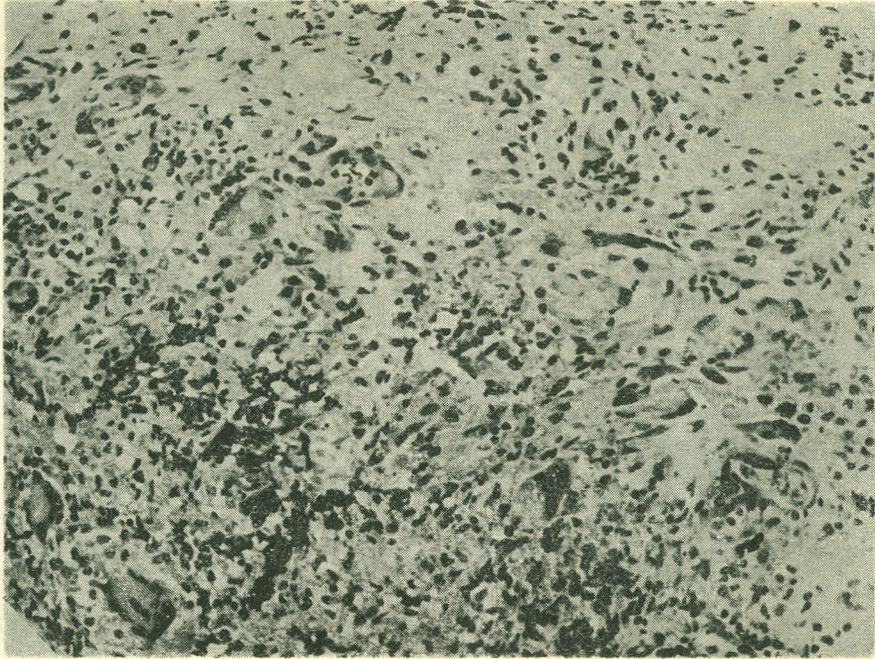
Figura 6 - Extenso edema facial con severo compromiso de labios, nariz y párpados.

Los exámenes de laboratorio mostraron ligera anemia y moderada eosinofilia. Los rayos X de huesos y senos maxilares y cultivos para hongos y *Klebsiella*

*rhinoscleromatis* fueron negativos. Una biopsia de la lesión no fué diagnóstica y la paciente fue dada de alta para regresar 7 meses más tarde con igual sintomatología, cuando el edema era ya doloroso. Nuevas biopsias mostraron una inflamación granulomatosa y estructuras sugestivas de larvas compatibles con filariasis. Una pequeña vesícula observada en la mucosa nasal fue puncionada para estudios micológicos obteniéndose el crecimiento de un hongo clasificado como *E. coronatus*. Recortes y coloraciones especiales (H y E, Grocott's, PAS) de los tejidos (Figuras 7 y 8) permitieron observar un proceso fibroso y granulomatoso de tipo cuerpo extraño con abundantes células gigantes multinucleadas, neutrófilos, abundantes eosinófilos y micro-abscesos, en el centro de los cuales se identificaron fragmentos de hifas amplias (10-34 u) redondeadas, no septadas, de aspecto vacío en secciones transversales, y con doble membrana demostrable en las coloraciones especiales. Alrededor de las hifas se observó el característico material necrótico eosinofílico de las ficomycosis subcutáneas. La paciente fue tratada inicialmente con yoduros con mejoría parcial y posteriormente con Amphotericina B. El proceso se estabilizó y biopsias repetidas no permitieron ya el aislamiento del hongo. Sin embargo, la lesión residual por el tamponamiento linfático debido a los granulomas persistió. La paciente fue sometida a reeptidas cirugías plásticas con fines estéticos.

En el nuevo continente la primera observación de la enfermedad fue hecha en Jamaica por Bras y col. (17) en un niño de 11 años de edad con proceso granulomatoso que comprometía la región nasofacial y en el cual pudo cultivarse el microorganismo. Posteriormente Andrade y col. (18, 19) publicaron dos casos del Brasil. El primero en una niña de 8 años de edad residente en Bahía con compromiso destructivo nasal, edema y nódulos en piel de áreas nasales, paranasales y edema palpebral bilateral. Los estudios histológicos permitieron establecer la etiología por *C. coronatus*. El segundo en un hombre de 44 años de edad, residente en la misma región, cuya infección comprometía la nariz, los tejidos paranasales y el labio superior; los cultivos fueron negativos pero los estudios histológicos fueron característicos y permitieron demostrar las hifas del hongo. Análisis repetidos de los mismos mostraron una evolución de las lesiones hacia fibrosis difusa. Dos casos adicionales fueron referidos por Bittencourt (6) en el Brasil, pero no se mencionaron sus características clinicopatológicas ni micológicas.

Aunque como puede observarse la frecuencia de las Zigomicosis en nuestro medio es baja, las manifestaciones clínicas y el aspecto histopatológico son bastante característicos para sospechar la lesión y tratar de confirmarla con estudios micológicos.



A I R

Figura 7 - Inflamación granulomatosa y cortes de hifas del hongo (flechas). Hematoxilina-eosina x 70.

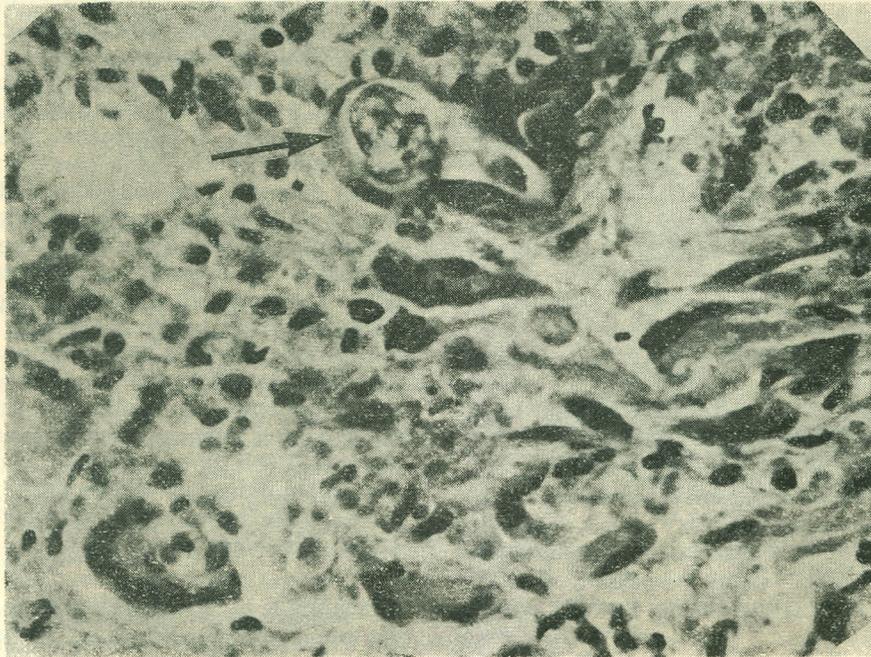


Figura 8 - Detalle del campo anterior. Hematoxilina-eosina x 175.

## S U M M A R Y

Human disease caused by Zygomycetes (Phycomycetes) can be divided into two groups, the Mucormycosis and the Entomophthoramyosis. Mucormycosis is caused by fungi of the order Mucorales and is observed in conditions of lowered host resistance. Entomophthoramyosis, caused by **Basidiobolus haptosporus** and **Conidiobolus coronatus**, can affect otherwise healthy individuals causing the conditions known as Subcutaneous zygomycosis and Rhinophycomycosis, respectively. This report presents the clinicopathologic studies of a second Colombian case of Rhinophycomycosis. A brief summary of the relevant clinicopathologic aspects of the first case is also provided.

porus and **Conidiobolus coronatus**, can affect otherwise healthy individuals causing the conditions known as Subcutaneous zygomycosis and Rhinophycomycosis, respectively. This report presents the clinicopathologic studies of a second Colombian case of Rhinophycomycosis. A brief summary of the relevant clinicopathologic aspects of the first case is also provided.

## R E F E R E N C I A S

1. Emmons, C. W.; Binford, C. H.; Utz, J. P. and Kwon-chung, K. J.: *Medical Mycology* 1977, 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 592 p.
2. Ajello, L.; Dean, D. F. and Irwin, R.: The Zygomycete **Saksenaia Vasiformis** as a pathogen of humans, with a critical review of the etiology of Zygomycosis. *Mycologia* 68: 52-62, 1976.
3. Vignale, R.; Mackinnson, J. E.; Casella de Vilaboia E. and Burgos, F.: Chronic Destructive, Phycomycosis in man, *Sabourandia* 3: 143-147, 1964.
4. Palmer, D. L.; Weitzner, S. and Simpson, J. C. Progressive gangrene of an extremity due to mucormycosis in a diabetic patient. *Diabetes* 19: 881-883, 1970.
5. Williams, A. O.; Lichtenberg, F.; Martinson, F. D.: Ultrastructure of Phycomycosis due to **E. Basidiobolus**, and associated "Splendore-Hoeppli Phenomenon". *Arch. Path.* 67: 459-468, 1969.
6. Bittencourt, A. L.; Londero, A. T.; Araujo, M. D. G. S.; Mendoca, N. and Baston, J. L.: Occurrence of subcutaneous Zygomycosis caused by **Basidiobolus haptosporus** in Brazil. *Mycopathologia* 68: 101-104, 1979.
7. Aguiar, E.; Moraes, W. C. and London, A. T. Gastrointestinal Entomophthoramyosis caused by **Basidiobolus haptosporus**. *Mycopathologia* 72: 101-105, 1980.
8. Restrepo, L. F.; Morales, L. F.; Robledo, D.; Restrepo, S. y Correa, I.: Rinoficomicosis por **Entomophthora coronata** en equinos. Informe sobre 15 casos. *Antioquia Médica* 23: 13-25, 1973.
9. González, H. E.; Trheebilcok, P.; Montaña, J. y León, J.: Tratamiento de la Ficomicosis Equina Subcutánea empleando yoduro de potasio. *Revista ICA*. 14: 115-122, 1979.
10. Restrepo, A.; Greer, D. L.; Robledo, M.; Díaz, C.; López, R. and Bravo, C.: Subcutaneous phycomycosis. Report of the first case observed in Colombia, South America. *Am. J. Med. and Hyg.* 16: 34-39, 1967.
11. Lie-Kian - Joe; Njo-Ingo Tjoei Eng; Pohan, A., van der Meulen H., and Emmons, C. W.: **Basidiobolus ranarum** as cause Subcutaneous mycosis in Indonesia. *Arch. Dermato Syphiligr. Clin. Hosp. Saint Louis* 74: 378-383, 1956.
12. Emmons, C. W. and Bridges, C. H.: **Entomophthora coronata**, the etiological agent of a phycomycosis of horses. *Micology* 53: 307-312, 1961.
13. King, S. D.: Systematics of fungi causing entomophthoramyosis. *Mycologia* 71: 731-745, 1979.
14. Calle, S. and Klatsky, S.: Intestinal phycomycosis (Mucormycosis). *Am. J. Clin. Path.* 45: 264-272, 1966.
15. Bader, G. and Grueber, H. L. E.: Histochemical studies of tissue forms and of perifungal substance in subcutaneous phycomycosis. *Path. Microbiol.* 35: 280-291, 1970.
16. Johnson, F. B.: Splendore-Hoeppli phenomenon. En "Pathology of tropical and extraordinary diseases". Binford and Cannor, editores, 1976. Armed Forces Institute of Pathology, pp 681-683.
17. Bras, G.; Gordon, C. C.; Emmons, C. W.; Prendegast, K. M. and Sugar, M.: A case of phycomycosis observed in Jamaica; infection with **Entomophthora Coronata**. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 14: 141-145, 1965.
18. Andrade, Z. A.; Paula, L. A.; Sherlock, I. A. and Cherver, A. W.: Nasal granuloma caused by **Entomophthora coronata**. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 16: 31-33, 1967.
19. Andrade, Z. A. and Andrade, S. G.: Nasal entomophthorosis. Preliminary Immunopathological study of a new case: *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 22: 361-364, 1973.

# Tratamiento de las Parasitosis Intestinales Frecuentes en Colombia

Dr. David Botero R. \*

## RESUMEN

En la última década se han obtenido importantes avances en el tratamiento de estas parasitosis (1, 2). La droga ideal, efectiva en dosis única contra todos o la mayoría de los parásitos del intestino, de bajo costo y sin toxicidad, todavía no se ha logrado. El enorme número de personas parasitadas, la mayoría de bajos recursos económicos, y el uso de tratamientos en masa como medida de salud pública, hacen necesario la obtención de nuevos medicamentos apropiados para este fin (3). Mencionaremos inicialmente las parasitosis y las drogas recomendadas y nos referiremos posteriormente a las drogas con más detalle.

**Amibiasis.** Siempre que haya amibiasis intestinal sintomática es necesario utilizar dos drogas, una que actúe contra los parásitos en los tejidos y otra que los destruya en la luz intestinal. No existe en la actualidad una droga única con ambas acciones totalmente efectivas. Los medicamentos de elección contra las amibas tisulares son los nitroimidazoles y los que las atacan en la luz son los derivados dicloroacetamídicos. Una droga alternativa en las formas tisulares es la dehidroemetina. En la amibiasis intestinal asintomática es suficiente el uso de las dicloroacetamidas.

**Giardiasis.** Son tan efectivos los nitromidazoles como la furazolidona. Los primeros tienen la ventaja de la eficiencia en dosis única o en tratamientos de pocos días.

**Balantidiasis.** Aunque tradicionalmente se han utilizado los anti-amibianos ya se conocen estudios recientes que han demostrado la eficiencia del metronidazol y del nimorazol.

**Ascariasis.** Las dos drogas más efectivas son pamoato de pirantel y mebendazol. Son alternativas el levamisol y la piperazina.

**Tricocefalosis.** El mebendazol es la droga más utilizada. El pamoato de oxantel es similar en su acción.

**Uncinariasis.** Tanto el pamoato de pirantel como el mebendazol son recomendados como las drogas de elección. No es justificado en la actualidad usar otras drogas en Colombia.

**Strongiloidiasis.** La única droga efectiva es el tiabendazol.

**Oxiuriasis.** Pamoato de pirantel y mebendazol constituyen el tratamiento de elección. La piperazina es droga alternativa.

**Teniasis.** La única droga comercial recomendable es niclosamida. El praziquantel tiene ventajas sobre la anterior pero no se obtiene aún comercialmente en Colombia.

## DESCRIPCION DE LAS DROGAS

Las drogas para las parasitosis intestinales pueden clasificarse en la actualidad en 3 grupos:

1. Las de elección: nitroimidazoles, dicloroacetamidas, pamoato de pirantel, oxantel, mebendazol, tiabendazol, niclosamida y praziquantel. Estas se describirán en detalle, en relación con el modo de acción, toxicidad, efectos secundarios, contraindicaciones, utilización y dosis en tratamientos individuales y en masa.
2. Alternativas: emetina y dehidroemetina, furazolidona, levamisol y piperazina.
3. Drogas aún en el mercado, cuyo uso no se justifica: hidroxiquinoleinas, paromomicina, hidroxinaftoato de befenio, tetracloroetileno y pamoato de pirvinio. Estas drogas no se describirán en esta revisión.

\* Profesor Titular de Parasitología  
Facultad de Medicina, U. de A.  
Medellín, Colombia.

## DROGAS CONTRA LOS PROTOZOOS

### A. AMEBICIDAS ORALES DE ACCION PRINCIPALMENTE EN TEJIDOS.

#### Derivados nitroimidazólicos.

Se administran únicamente por vía oral, se absorben activamente en el intestino delgado y por esta razón su actividad principal es en los tejidos. Alguna parte no absorbida, así como la droga o sus metabolitos eliminados por la bilis, tienen acción parcial contra los parásitos en la luz intestinal. Estas drogas no son recomendadas para tratamientos en masa o en programas quimioprolifáticos. Los nitroimidazoles más utilizados son:

**Metronidazol.** Fué el primer compuesto del grupo que se usó contra una protozoosis, la tricomoniasis vaginal. Posteriormente se extendió su uso a amibiasis, giardiasis y balantidiasis. Es un compuesto cristalino, soluble en agua que después de ingerido pasa a la sangre en concentraciones efectivas en 2 ó 3 horas, niveles que se mantienen por 12 horas después de una dosis única. Se excreta principalmente por la orina, la cual puede tomar un color rojizo. También se elimina como un metabolito con acción antiparasitaria por la bilis, saliva, semen, secreciones vaginales y leche. Atraviesa la placenta y puede actuar en el feto, lo cual limita su uso durante el embarazo.

Tiene sabor amargo y produce efectos colaterales en 15 a 30% de los casos, principalmente del aparato gastrointestinal, tales como náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea y sabor metálico en la boca. Otros síntomas del SNC son mareos, dolor o entumecimiento en extremidades, y cefalea (4). La inhibición de enzimas que actúan en el metabolismo del alcohol es la causa del efecto potencializador de éste, con producción de mareo fuerte, congestión cutánea, vómitos, cefalea y ocasionalmente confusión mental e hipotensión. Está contraindicado en enfermedades del SNC y en discracia sanguínea y no es recomendable en el primer trimestre del embarazo. Potencialmente se ha considerado carcinogénico, pues a altas dosis por largo tiempo produce tumores en roedores y mutaciones bacterianas in vitro (5). A pesar de lo anterior se considera que a dosis terapéuticas no tiene relación con cáncer humano y su utilización como antiparasitario no se ha detenido.

Las dosis utilizadas para amibiasis intestinal sintomática y balantidiasis son 30 mg/kg/día, subdividido en varias tomas, durante 8 a 10 días. En giardiasis es suficiente la mitad de la dosis diaria, durante 5 días (6).

**Tinidazol.** Esta droga se absorbe rápidamente del intestino y alcanza altas concentraciones sanguíneas

a las 24 horas de administrada y permanece en los tejidos por un tiempo largo. Se elimina como tinidazol y no como un metabolito por la bilis y por la orina. Los efectos colaterales son pocos y cuando se presentan son similares a los descritos para el metronidazol. Como éste, atraviesa la placenta y presenta reacción desfavorable cuando se administra con alcohol.

La dosis más utilizada para amibiasis intestinal en adultos es 2 gm. al día encima de una comida, durante dos días. En niños la dosis es 60 mg/kg/día en una sola dosis por 2 ó 3 días. Su actividad a las dosis mencionadas es muy buena contra los trofozoitos tisulares (7). Su acción es poca contra los parásitos que están en la luz intestinal (8). En giardiasis es efectiva una dosis única de 2 gm. para adultos y 60 mg/kg/ para niños (9).

**Ornidazol.** Desde el punto de vista farmacológico es similar a los dos compuestos mencionados, pero con algunas características propias como son: elevada concentración sanguínea en una a dos horas después de administrado, larga duración en plasma y tejidos y eliminación lenta por orina y fecales. Como en los otros imidazoles no se recomienda en el primer trimestre del embarazo. No presenta actividad carcinogénica y no hay incompatibilidad con el alcohol (10).

La dosis recomendada para amibiasis intestinal sintomática y para giardiasis es 500 mg. dos veces al día por 5 a 10 días en los adultos y dosis proporcionalmente menores para niños. La efectividad terapéutica y la tolerancia son similares a las del metronidazol (4).

**Nimorazol.** Estudios experimentales con este compuesto han mostrado altas concentraciones sanguíneas y tisulares después de la administración oral. Las dosis utilizadas para amibiasis intestinal y giardiasis son de 40 mg/kg/día fraccionados, durante 5 a 10 días. En balantidiasis se ha encontrado que la misma dosificación tiene resultados positivos (11). Las contraindicaciones y efectos secundarios son similares a las de otros nitroimidazoles.

### B. AMEBICIDAS PARENTERALES CON ACCION UNICAMENTE EN TEJIDOS.

#### Emetina y dehidroemetina.

El clorohidrato de emetina se ha utilizado por más de 50 años; se deriva de la ipecacuana, planta de la cual se extrae el éter de cefalina. La vía oral es mal tolerada y poco efectiva; cuando se inyecta se deposita en los tejidos y se elimina lentamente, por lo

cual los efectos tóxicos son acumulativos. Los efectos secundarios son dolor en el punto de inyección, náuseas y diarrea. Los efectos tóxicos son cardiovasculares y neuromusculares, los primeros consisten en hipotensión, taquicardia, arritmia y ocasionalmente insuficiencia cardíaca. La acción sobre los nervios periféricos se manifiestan por dolores y debilidad muscular. Por lo anterior se recomienda administrar la droga con el paciente en reposo y no utilizarla en ancianos, durante el embarazo y cuando hay afecciones cardiovasculares o neuromusculares.

La dehidroemetina es un compuesto sintético más reciente, con aplicaciones y efectos similares pero con menor toxicidad. Las dos drogas se utilizan en dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día durante 4 a 6 días (12).

#### C. AMEBICIDAS ORALES DE ACCION UNICAMENTE EN LA LUZ INTESTINAL.

##### **Derivados dicloroacetamídicos (amidás).**

Estos compuestos son insolubles en agua y se absorben muy poco del intestino. Actúan contra los trofozoítos de amiba por contacto directo y no tienen actividad contra los quistes, pues éstos debido a su membrana protectora no son afectados por ninguna droga antiamebiana. La actividad antiamebiana de las amidás se ejerce a diluciones tan altas como 1: 80.000. La acción tóxica es ninguna a dosis terapéuticas y no se conocen contraindicaciones. El único efecto secundario es flatulencia, que desaparece al terminar el tratamiento. Las indicaciones de estas drogas son a) como tratamiento único en portadores asintomáticos, en quienes no hay invasión amebiana a los tejidos, b) en la quimioprofilaxis de la amebiasis, administradas en dosis de 100 a 200 mg. 2 a 3 veces por semana (13, 14), c) en amebiasis intestinal sintomática asociada a los antiamebianos que actúan en los tejidos.

Los principales amidás y sus dosis terapéuticas son:

##### **Teclozan.**

La dosis recomendada en mayores de 8 años es de 100 mg, 3 veces al día por 5 días o de 500 mg. al día por tres días. En menores se recomienda 25 a 50 mg. 3 veces al día por 5 días (13).

##### **Etofamida.**

Se recomiendan 3 comprimidos diarios de 200 mg. por 5 días o cinco comprimidos diarios por 3 días (14).

#### D. ANTIGIARDIASICOS.

##### **Nitroimidazole (ya mencionados). Furazolidona.**

Este compuesto derivado de los nitrofuranos es de color amarillento, parcialmente soluble en agua y parcialmente absorbible del intestino. Se elimina por la orina a la que puede darle un tinte café. Además de ser efectivo en giardiasis actúa como bactericida intestinal tanto contra Gram negativos como positivos. Los efectos secundarios son principalmente del tracto digestivo, como náuseas, vómito, anorexia, dolor abdominal y diarrea. Efectos tóxicos se presentan raramente y pueden incluir brote cutáneo, hemólisis, agranulocitosis y potencialización de la acción del alcohol.

La dosis para adultos es 100 mg. 4 veces al día durante 6 días. Para niños mayores de 5 años la mitad de la dosis. Para menores de esa edad es 16 mg/kg/día, subdividido en 4 dosis por 3 días. Esto es equivalente a 2 gotas por kg. 4 veces al día, cuando se usa el preparado pediátrico que tiene 15 mg. por ml. (15).

#### **DROGAS ANTIHELMINTICAS**

##### **Pamoato de pirantel.**

Químicamente es tetrahidropirimidina, un polvo insoluble en agua y muy poco absorbible del intestino. No tiene sabor especial y es estable a la luz, humedad y temperatura. Actúa contra los helmintos inhibiendo la transmisión neuromuscular y produciendo parálisis espástica de los parásitos. No presenta toxicidad a dosis terapéuticas y es bien tolerado. Entre 4 y 20% de los pacientes tratados pueden presentar alguna sintomatología leve, principalmente del tracto gastrointestinal. Con este producto no se observa ninguna actividad teratogénica y no tiene contraindicaciones conocidas. El pirantel es efectivo para ascariis y oxiuriasis a dosis única de 10 mg/kg. Para necatoriasis esta dosis debe repetirse por 3 días consecutivos. Para estas 3 parasitosis se ha utilizado un tratamiento en masa, con muy buenos resultados. Este procedimiento que es un importante coadyuvante a las medidas de salud pública para el control de las helmintiasis intestinales, se ha puesto en práctica en varios países, especialmente en grupos de edad escolar. Prevalencias de 80% de ascariis se han logrado bajar alrededor de 1% con esta única medida. Nuestra experiencia en el control de uncinariasis en una zona cafetera de Colombia fue muy exitosa y demostró además la buena tolerancia y aceptación de la droga (16).

### Pamoato de oxantel.

Este compuesto análogo del pirantel es una metilpirimidina, con la diferencia en su actividad terapéutica que no es efectivo en ascariasis, pero sí en tricocefalosis. Por esta razón la combinación de las dos drogas presentaría amplio espectro de acción, muy útil en casos de helmintiasis múltiples por ascariasis, oxiuriasis, uncinariasis y tricocefalosis. Con esta combinación se han obtenido muy buenos resultados en tratamientos en masa. La dosis de oxantel para tricocefalosis es de 10 a 15 mg/kg/día por 2 a 3 días. En tricocefalosis leves la dosis única es efectiva (17).

### Mebendazol.

Esta droga pertenece al grupo de los benzimidazoles. Es un polvo blanco amarillento, muy poco soluble en agua, sin sabor especial y con absorción mínima del intestino. Actúa al inhibir la utilización de glucosa, lo que determina la muerte lenta del parásito. La tolerancia al medicamento es en general buena y no se conocen efectos tóxicos a dosis terapéuticas, aunque no se recomienda durante los primeros meses del embarazo, debido a los hallazgos experimentales que han comprobado efectos teratogénicos en rodeos, consistentes en deformidades esqueléticas en la cola y las costillas. En algunos niños con intenso parasitismo por *Ascaris* se ha observado la eliminación de estos parásitos por boca y nariz durante el tratamiento o poco después de terminado, lo cual ha hecho pensar en una actividad migratoria de los parásitos causada por el mebendazol (18). Este medicamento es efectivo para tricocéfalos, ascariis, uncinarias y oxiuros a la dosis de 100 mg. 2 veces al día por 3 días, para todas las edades (19). Para ascariasis y oxiuriasis la dosis única son efectivas. En Teniasis solium y saginata se ha referido la efectividad a dosis de 300 mg. 2 veces al día por 3 días (20). Con esta droga se han efectuado tratamientos en masa que han producido buenos resultados, aunque la posible migración de *Ascaris* y la posible teratogenicidad son inconvenientes para su uso generalizado.

### Tiabendazol.

Este es uno de los benzimidazoles más antiguos, con rápida y potente absorción del intestino, lo que le permite actuar contra los nemátodos de los tejidos. Es la droga de elección para estrogilodiasis a la dosis de 25 mg/kg/día, subdividido en 3 tomas con las comidas, durante 3 días. En algunos casos de estrongilodiasis masiva o cuando este parásito se ha diseminado por baja de las defensas orgánicas, bien sea debido a enfermedad o al uso de inmunosupresores, la dosis puede aumentarse hasta 50 mg/kg/día y debe prolongarse por 5 días, repitiendo el tratamiento si es necesario (21). También es la droga de preferencia

en el síndrome de migración larvaria cutánea en la cual se usa por vía oral a la dosis de 25 mg/kg/día por 5 días y en forma tópica utilizando la suspensión pediátrica, aplicando varias veces al día en los puntos más nuevos de los túneles, donde se encuentra la larva activa (22). Son frecuentes las manifestaciones de intolerancia, principalmente mareos, los que se producen por acción de la droga en el SNC y no por producción de hipoglicemia como se pensó antes. Otros síntomas son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, somnolencia y raramente eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson.

### Nicosamida.

Esta droga actúa contra las tenias intestinales por contacto directo, en las cuales produce efectos metabólicos que las hacen desprender para ser luego eliminadas por el peristaltismo intestinal. Tiene mínima absorción del intestino por lo cual es bien tolerada y no presenta fenómenos tóxicos. La dosis usual para *T. saginata* y *T. solium* es 2 gm. en ayunas, previa comida líquida el día anterior. Las tabletas deben ser bien masticadas y pasadas con poca agua. Para *Hymenolepis nana* es necesario administrar la dosis mencionada durante 5 días y repetir este tratamiento a las 3 semanas con el fin de atacar las nuevas tenias que evolucionaban en la mucosa intestinal (23).

### Praziquantel.

Este es un antihelmíntico nuevo, derivado pirazínisouquinolínico, que se absorbe rápidamente del intestino, alcanza sus niveles mayores a las dos horas de administrado, se metaboliza en el hígado y se elimina completamente a las 24 horas, parcialmente a través de la mucosa gastrointestinal y principalmente por la orina. No se conoce completamente el mecanismo íntimo de acción, pero se sabe que actúa sobre el metabolismo de los carbohidratos en los helmintos. Los estudios experimentales han demostrado buena tolerancia y baja toxicidad así como ausencia de efectos teratogénicos o mutagénicos (24, 25, 26).

La actividad antihelmíntica es muy potente contra los plathelminthos. En la actualidad parece ser la droga más efectiva en esquistosomiasis (27, 28). Entre nosotros la principal utilidad es en el tratamiento de teniasis. Para *T. saginata* y *T. solium* hemos tenido curación en el 100% de 60 casos tratados con dosis única de 5 a 10 mg/kg/. En 30 casos de hymenolepiasis la curación fué de 80% con dosis única de 15 a 25 mg/kg/. No se presentaron efectos secundarios y la droga no requirió dieta especial (29, 30).

Este nuevo medicamento ha sido usado ampliamente como cestocida en animales, en los cuales es útil en tratamientos en masa. Debido a la buena tolerancia y a la eficacia de la dosis única, será posiblemente

te útil en tratamientos en masa contra las parasitosis humanas para las cuales ha demostrado eficacia.

Aunque los resultados son aún preliminares y el número de casos tratados no es muy grande, el praziquantel es prometedor en el tratamiento de cisticercosis (31, 32). Los resultados previos en animales fueron positivos y la experiencia en humanos siempre asociado a corticoides, para combatir las posibles reacciones alérgicas e inflamatorias en el SNC, hacen pensar que esta sea la primera droga con efecto favorable contra los cisticercos. Nuestra experiencia se basa en el tratamiento de 15 casos, 2 cutáneos y 13 de neurocisticercosis, con buenos resultados (33).

#### Levamisol.

Este antihelmíntico y su isómero tetramisol han sido usados ampliamente en el tratamiento de infecciones por nemátodos en animales. Pertenecen al grupo de los benzimidazoles, absorbibles del intestino, con acción sobre el sistema nervioso de los parásitos en los que producen parálisis. La mayor utilidad del levamisol ha sido como ascaricida, para lo cual se ha utilizado en dosis única (34). Esta gran actividad lo ha hecho útil para tratamientos en masa de esta parasitosis. En la actualidad las investigaciones con esta droga se han orientado a su actividad inmunoestimulante, lo que ha conducido a estudios clínicos en casos de enfermedades por inmunodeficiencia y en ciertos tipos de cáncer (35). Su uso prolongado ha causado en pocos casos un cuadro de agranulocitosis.

#### Piperazina.

Este antihelmíntico, puede considerarse el más antiguo de los recomendados en esta publicación. Su uso ha perdurado debido a su efectividad contra 2 parásitos frecuentes *Ascaris* y *Oxiuros*, a su bajo precio y a la buena tolerancia (36). Contra estos helmintos actúa bloqueando las uniones mioneurales, que desencadenan una parálisis flácida de los parásitos, los que se eliminan vivos al ser arrastrados por el peristaltismo intestinal. La dosis recomendada es 50 mg/kg/día, con un máximo de 3.5 gm. al día, durante 3 a 5 días para ascariasis y 7 días para oxiuriasis. Esta droga se absorbe activamente y se elimina por el riñón. En casos de insuficiencia renal, o cuando accidentalmente se ha ingerido una dosis muy alta, se produce un cuadro neurológico alarmante, que afortunadamente es transitorio y no deja secuelas. Los síntomas consisten en incoordinación muscular, ataxia, vértigo, debilidad muscular, contracciones mioclónicas, confusión mental y dificultad para hablar. En pacientes con predisposición puede desencadenar convulsiones epilépticas. Está contraindicado en insuficiencia renal y hepática y en pacientes epilépticos.

## REFERENCIAS

1. BOTERO, D.: Clinical trial methodology in intestinal parasitic diseases. *Clin. Pharmacol. Ther.* **19**: 630-37. 1976.
2. BOTERO, D.: Chemotherapy of human intestinal parasitic diseases. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **18**: 1-15. 1978.
3. BOTERO, D.: Posibilidades de control de las geohelmintiasis mediante tratamientos en masa. *Bol. Chile. Parasit.* **34**: 39-43. 1979.
4. BOTERO, D.: Double blind study with a new nitroimidazole derivate, R07-0207, versus metronidazole in symptomatic intestinal amebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **23**: 1000-1. 1974.
5. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Es peligroso el Flagyl? *Carta Médica* **17**: 26-27 N° 429), 1975. Traducción de *The Med. Letter* **17**: 21. 1975.
6. BOTERO, D., BRAVO, C. y PEREZ, A.: Metronidazol en el tratamiento de colitis amibiana disenterica y no disenterica y Giardiasis. *Ant. Médica* **21**: 801-810. 1971.
7. OROZCO, H. M., FRANCO, M. S. y SOTO, H.: Estudio del tinidazol en el tratamiento de la rectocolitis amibiana. *Tribuna Med.* Vol. **51**: N° 7 (Edición 559), 1975.
8. SPILLMANN, R., AYALA, S. C., De-SANCHEZ, C. E.: Double-blind test of metronidazole and tinidazole in the treatment of asymptomatic *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba hartmanni* carriers. *Am. J. Trop. Med. Hyg* **25**: 459-51. 1976.
9. BOTERO, D. y MONTOYA, M. N.: Giardiasis en niños. Estudio comparativo de la eficacia y tolerancia entre dos derivados imidazólicos. *Tribuna Med.* **60**: 43-44. (Edición N° 707). 1979.
10. SCHWARTZ, D. E. and JEUNET, F.: Pharmacokinetic and metabolic studies with ornidazole in man. Comparisson with metronidazole. *Chemotherapy (Basel)* **22**: 19-29. 1976.
11. BOTERO D.: Effectiveness of nitrimidazine in treatment of *Balantidium coli* infections. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **67**: 145. 1973.
12. BISSERU, B., WOODRUFF, A. W., ROUX, G.: Dehydroemetine resinat in the treatment of intestinal amoebiasis. *Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **59**: 550-52. 1965.
13. ZULUAGA H., BOTERO, D., VELEZ, H. y CASTAÑO, A.: Estudios terapéuticos y quimioprolifáticos con la droga antiamebiana Win- 13. 146. *Antioquia Med.* **21**: 559-74. 1971.

14. BOTERO, D., ROJAS, W., HOYOS, D. y SANCHEZ, M. H.: Estudio epidemiológico, terapéutico y quimioprofiláctico de amibiasis intestinal en el Municipio de Apartadó. *Ant. Médica* **21**: 217-227. 1971.
15. BOTERO, D., CANO, M., PEREZ, M. A. y HURTADO, M. I.: Furazolidona en giardiasis intestinal. *Rev. Inv. Salud Pública (México)* **33**: 127-132. 1973.
16. 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.
17. GARCIA, E. G.: Treatment of Trichuriasis with oxantel. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* **25**: 914-15. 1976.
18. BANZON, T. C., SINGSON, C. N. and CROSS, J. H.: Mebendazole treatment for intestinal nematodes in a Philippine Barrio. *J. Philip. Med. Assoc.* **52**: 7-8. 1976.
19. BOTERO D., PEREZ, C. A.: Tratamiento de helmintiasis intestinales con mebendazole. *Trib. Med. Colombia* **54**: 30-32. 1976.
20. PEÑA-CHAVARRIA, A., VILLAREJOS, V. M. ZELEDON, R.: Mebendazole in the treatment of taeniasis solium and taeniasis saginata. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **26**: 118-20. 1977.
21. SCOWDEN, E. B. et al.: Overwhelming strongyloidiasis. An unappreciated opportunistic infection. *Medicine* **57**: 527-44. 1978.
22. STONE, O. and MULLINS, J. F.: Thiabendazole therapy for creeping eruption. *Arch. of Dermat.* **89**: 557-559. 1964.
23. 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**: 297-99. 1964.
24. LEOPOLD, G. et al.: Clinical pharmacology in normal volunteers of praziquantel, a new drug against Schistosomes and Cestodes. *Europ. J. Clin. Pharmacol.* **14**: 281-91. 1978.
25. BUHRING, K. U. et al.: Metabolism of praziquantel in man. *Europ. J. Drug Metabol. and Pharmacokinetics* **3**: 179-90. 1978.
26. BARTSCH, H. et al.: Absence of mutagenicity of praziquantel, a new effective, anti-schistosomal drug, in bacteria, yeast, insects and mammalian cells. *Mutation Research* **58**: 133-42. 1978.
27. KATZ, N., ROCHA, R. S. & CHAVES, A.: Preliminary trials with praziquantel in human infections due to *Schistosoma mansoni*. *Bull. WHO* **57**: 781-85. 1979.
28. DAVIS, A. BILES, J. E. & ULRICH, A. M. Initial experiences with praziquantel in the treatment of human infections due to *Schistosoma haematobium*. *Bull. WHO* **57**: 773-79. 1979.
29. BOTERO, D. y OCAMPO, N. E.: Tratamiento de teniasis y de hymenolepiasis con praziquantel. Federación Latinoamericana de Parasitología. Bs. Aires. Argentina. 1979.
30. GROLL, E.: Panorama general del tratamiento de las infecciones humanas por cestodos con praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* **32**: 27-31. 1977.
31. ROBLES, C. y CHAVARRIA, M.: Un caso de cisticercosis cerebral curado médicamente. *Gaceta Med. de México* **116**: 65-71 1980.
32. SPINA-FRANCA, A. y NOBREGA, J. P. S.: Neurocisticercosis e praziquantel. *Revto. Paul. Med.* **95**: 34-36. 1980.
33. BOTERO, D. y CASTAÑO, S.: Tratamiento de cisticercosis humana con praziquantel. Trabajo presentado en el X Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria, Manila, Filipinas, 1980 y en el Congreso Nacional de Ciencias Neurológicas, Cali, Colombia. 1980.
34. MOENS, M. et al.: Levamisole in ascariasis. A multicenter controlled evaluation. *Am. J. Trop. Med. & Hyg* **27**: 897-904. 1978.
35. RENOUX, G., RENOUX, M., TELLER, M. N., McMAHON, S., GUILLAUMIN, J. M.: Potentiation of T-cell mediated immunity by levamisole. *Clin. Exp. Immunol.* **25**: 288-96. 1976.
36. DAVIS, A.: Drug Treatment of Intestinal Helminthiasis. Geneva: WHO. 125 pp. 1973.

# Infecciones por Bacterias Anaerobias

Fernando Montoya Maya \*  
 Federico Díaz González \*

## Introducción:

Desde 1863 informó Pasteur la existencia de bacterias que sobreviven sin oxígeno y describió su importancia en los procesos de putrefacción; Vincent reconoció, en 1896 su importancia clínica y Hallé, Veillon y Zuber, en 1898, describieron detalladamente la patología relacionada con bacterias anaerobias. El auge del conocimiento de tales bacterias se produjo a partir de 1960 gracias a la introducción de novedosas técnicas de cultivo e identificación; hoy se las reconoce como los componentes más abundantes de la flora corporal y como causante de muchas y diversas infecciones. No sólo en lo que se refiere a su cultivo e identificación ha avanzado el conocimiento de los anaerobios; también en la comprensión de su baja virulencia que determina su comportamiento oportunista; igualmente en lo que se refiere a su transmisibilidad de persona a persona que es nula o muy baja y a la fuente de la cual proviene la mayoría de las infecciones anaerobias que es la propia flora del paciente.

## Consideraciones generales:

Estrictamente hablando una bacteria anaerobia es la que, para sobrevivir y multiplicarse, requiere tensiones reducidas de oxígeno. Sin embargo los anaerobios pueden multiplicarse aún en presencia de oxígeno si el potencial de óxido-reducción (Eh) es lo suficientemente bajo (negativo); el Eh de la mayoría de los tejidos fluctúa entre + 0,126 y + 0,246 milivoltios, niveles que inhiben a los anaerobios; el Eh de ciertos sitios, por otra parte, puede alcanzar niveles de - 0,100 a - 0,250 milivoltios lo que permite que los anaerobios se multipliquen y ocupen un lugar tan prominente en la flora corporal. Tales niveles bajos de Eh se dan en el colon, la vagina, las criptas amigdalinas y los repliegues gingivales.

Algunos anaerobios son aerotolerantes o sea que medran aún a las concentraciones atmosféricas de

oxígeno (18%); es el caso de *Clostridium perfringens*; otros soportan del 2 al 8% de oxígeno y pueden sobrevivir hasta 90 minutos a la concentración atmosférica del mismo; se denominan anaerobios poco exigentes; entre ellos cabe mencionar algunas especies de *Bacteroides* y *Peptostreptococcus*; finalmente, existen anaerobios muy exigentes que no prosperan si la concentración de oxígeno sobrepasa al 0,5% y no resisten más de 10 minutos de exposición a la concentración atmosférica; así se comporta, por ejemplo, el *Clostridium novyi*.

La mayoría de los anaerobios de importancia médica son aerotolerantes o poco exigentes; tal circunstancia es afortunada porque facilita la bacteriología médica anaerobia de rutina.

## Anaerobios como parte de la flora normal:

Muy diversas especies de bacterias anaerobias viven en los sitios arriba mencionados y, además, en la piel; entre ellas hay cocos gram positivos (*Peptostreptococcus*); cocos gram negativos (*Veillonella*); bacilos gram positivos (*Propionibacterium*, *Lactobacillus*, *Actinomyces* y *Clostridium*); bacilos gram negativos (*Bacteroides* y *Fusobacterium*); espirilas (*Treponemas*).

En varios sitios corporales donde hay flora normal los anaerobios sobrepasan ampliamente a los aerobios; por ejemplo en el intestino grueso la proporción es de 1000:1 y en la boca de 5:1.

La riqueza de flora anaerobia corporal es la razón por la cual la mayoría de las infecciones por bacterias anaerobias sea de origen endógeno. Las únicas excepciones de importancia son el tétanos y la gangrena gaseosa cuyos agentes etiológicos forman parte de la flora normal del suelo; igual sucede con una intoxicación de origen bacteriano: el botulismo.

La mayoría de las infecciones por bacterias anaerobias son mixtas: en ellas se hallan varias especies de tales bacterias y, además, especies aerobias.

## Consideraciones Clínicas:

En circunstancias normales las superficies intactas impiden la entrada de los comensales anaerobios a los tejidos profundos; aún si logran atravesar dichas superficies no se multiplican porque el Eh positivo se los impide; sin embargo hay varios factores que favorecen el desarrollo de la infección anaerobia, en

\* Profesor Depto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina - U. de A.

tre los cuales cabe citar: el trauma accidental o quirúrgico porque implica desvitalización y contacto con la flora ambiental o corporal; las discrasias sanguíneas y los tumores malignos; la arterioesclerosis con sus secuelas de mala irrigación; la inmunosupresión y la aspiración; la antibioterapia, particularmente con aminoglicósidos, por el desequilibrio de la flora normal.

#### Cuadros Clínicos:

Además del tétanos, la gangrena gaseosa y el botulismo, cada uno de los cuales es debido a una sola especie de *Clostridium*, se ha descrito la presencia de anaerobios en muchos cuadros clínicos que también pueden ser debidos a bacterias aerobias; entre ellos los siguientes: 1) **Abscesos** (cerebrales, pulmonares, mamarios, hepáticos, subfrénicos y perirrectales); 2) **Infecciones del SNC** (meningitis otogénica, empiemas extra y subdurales); 3) **Infecciones respiratorias** (neumonía secundaria a obstrucción o aspiración, empiema e infecciones en zonas de bronquiectasia); 4) **Infecciones Ginecológicas** (sepsis puerperal y postaborto, endometritis y abscesos tuboováricos, salpingitis y pelviperitonitis); 5) **Infecciones abdominales** (pi'eflebitis, apendicitis, peritonitis); 6) **Infecciones periodontales**; 7) **Infecciones sistémicas** (bacteremia y septicemia); 8) **Miscelánea** (endocarditis, infecciones de heridas, artritis, osteomielitis, infecciones de la cavidad oral, otitis y sinusitis crónicas).

#### Asociación entre los cuadros clínicos y las especies infectantes:

En algunos casos está bien definido cuáles especies predominan pero debe aclararse que hay gran superposición entre la etiología de unos y otros cuadros clínicos: en la infección periodontal juegan el principal papel el **Bacteroides melaninogenicus** y las espiroquetas anaerobias; en las sinusitis, otitis y mastoditis crónicas, en las infecciones del SNC que se asocian con ellos y en las infecciones pulmonares predominan estas mismas bacterias y, además, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus*; en las infecciones intraabdominales se hallan **Bacteroides fragilis** (que es raro en infecciones pulmonares), *Clostridium* y *Peptostreptococcus*; en las infecciones genitales femeninas se detectan *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus* y, a veces, *Espiroquetas* y *Clostridium*; finalmente las bacteremias y las endocarditis son debidas sobre todo a *Peptostreptococcus*, **Bacteroides fragilis** y *Propionibacterium*.

#### Indicios clínicos de infección anaerobia:

Es menester que el médico sea consciente del aumento de la frecuencia de las infecciones anaerobias y que sepa reconocerlas oportunamente; para tal

fin son una ayuda una serie de indicios clínicos entre los que se destacan: 1) la secreción de mal olor; 2) la proximidad de la lesión a una de las mucosas donde los anaerobios son flora normal; 3) la presencia de tejido necrótico, gas o pseudomembranas; 4) la endocarditis bacteriana con hemocultivos aerobios reiteradamente negativos; 5) la persistencia de las manifestaciones pese a la terapia con aminoglicósidos; 6) la infección asociada o mordedura humana o animal; 7) la cronicidad con fistulización; 8) la presencia de "gránulos de azufre" en el material de drenaje de una fístula; 9) la asociación de ictericia con un cuadro de bacteremia.

#### Antibioterapia:

En las infecciones anaerobias localizadas por debajo del diafragma, pero no en las supradiaphragmáticas, predomina como agente etiológico el **Bacteroides fragilis** que es resistente a la penicilina; esta especie es, por otra parte, la más común en las bacteremias anaerobias (la mayoría de las cuales tienen origen abdominal o pélvico) y en las infecciones anaerobias humanas en general.

La penicilina es útil en el manejo de muchas infecciones por bacterias anaerobias; otras drogas a las que puede recurrirse son la clindamicina, el clo-ranfenicol y el metronidazol.

#### Diagnóstico de laboratorio:

La calidad de la muestra es críticamente importante en bacteriología anaerobia; ante todo hay que tener presente que no se logra ninguna información clínicamente útil cultivando para anaerobios muestras de sitios donde tales bacterias sean flora normal, a saber: frotis faríngeos, esputo (que se contamina al ser expectorado), materia fecal, orina, flujo vaginal y frotis superficiales de materiales de las heridas; parece pertinente ofrecer algunas alternativas para la toma de la muestra en ciertos casos particulares en que hay grandes probabilidades de contaminación con la flora normal: Ante la sospecha de infección pulmonar anaerobia la muestra puede lograrse por punción pulmonar o por aspirado transtraqueal; si se piensa en infección urinaria anaerobia se impone la punción suprapúbica; la muestra de endometrio requiere limpieza cuidadosa de endocérvix y protección del aplicador a su paso por el canal endocervical; de heridas y quemaduras lo adecuado es eliminar el exudado más superficial y obtener el frotis de la parte más profunda.

El envío de las muestras requiere condiciones anaerobias para cuyo propósito se dispone hoy comercialmente de diversos sistemas; la sangre para hemocultivos anaerobios tiene que ser depositada directamente en el caldo anaerobio; las muestras de

materiales purulentos aspirados con jeringa plástica pueden ser enviadas en éstas si se toman las precauciones de expeler las burbujas de aire y de clavar la aguja en un tapón de caucho.

A toda muestra enviada para anaerobios, excepto el hemocultivo, hay que hacerle gram porque éste puede dar orientaciones valiosas: pequeños bacilos gram negativos, pálidos y polimorfos sugieren Bacteroides; bacilos gram positivos esporulados pueden corresponder a Clostridium; filamentosos gram positivos ramificados hacen pensar en Actinomyces.

Los cultivos requieren incubación en atmósfera anaerobia la cual puede lograrse empleando alguno de cuatro sistemas principales: 1) los sobres generadores de anaerobiosis; 2) las campanas de recambio de gases; 3) los medios prerreducidos, esterilizados y sembrados anaerobiamente y, 4) la cámara anaerobia; el primero es el más accesible a los laboratorios diagnósticos corrientes.

Tan importante como la atmósfera correcta es emplear medios de cultivo enriquecidos y selectivos y reducirlos antes de ser sembrados.

El refinamiento hasta el que se lleva el diagnóstico de los aislamientos anaerobios varía según el tipo de laboratorio; puede ser que sólo se logre comprobar la presencia de anaerobios y colocarlos en las categorías morfológicas y tintoriales; por ejemplo: "bacilos gram negativos anaerobios"; o, si se dispone de más recursos, la comprobación puede llegar al género; v. gr.: "Bacteroides ssp."; finalmente, el laboratorio bien equipado y provisto, usualmente institucional, logrará identificar la especie y aún la subespecie: "**Bacteroides fragilis ssp. fragilis**".

La identificación se logra basándose en la morfología y tinción de las bacterias, en el aspecto de sus colonias, en su posesión de enzimas (lecitinasa, proteinasa), en su aerotolerancia, en la forma y posición de los esporos (Clostridium), en la toxicidad para animales de laboratorio y en la determinación, por cromatología, de los productos metabólicos del crecimiento de la bacteria en caldo glucosado; este último método está empezando a ser aplicado a la identificación directa de los anaerobios en los hemocultivos.

#### Conclusión:

Las bacterias anaerobias son reconocidas hoy como una importante causa de diversas infecciones oportunistas; los datos disponibles sobre su frecuen-

cia en pacientes en instituciones colombianas son fragmentarios; será necesario un esfuerzo concertado de los clínicos y los laboratoristas de diversas instituciones asistenciales para emprender la tarea de buscar, rutinariamente, los anaerobios; tal labor es costosa pero probablemente lo es más la hospitalización prolongada de pacientes cuyo diagnóstico no se esclarecen por falta de bacteriología anaerobia; es hora de no pensar más en ésta como un tema de investigación y empezar a hacerlo como parte del diario trajín de la práctica médica.

#### REFERENCIAS

1. Sutter, Vera L.: "Antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria". **Clin. Microbiol. Newsletter** 1 (6): 1-3, 15 marzo 1979.
2. Finegold, Sidney M. et al.: "Practical anaerobic bacteriology" **Cumitech** (5): 1-14, abril 1977.
3. Balows, Albert: Ed. Anaerobic bacteria. Role in disease. Edited by Albert Balows et al. Springfield, Illinois, Thomas, 1974, 655 p.
4. Finegold, Sidney M.: Scope monograph on Anaerobic Infections. by S. Finegold et. al. Kalamazoo, Michigan, Upjohn, 68 p.
5. Gorbach, Sherwood: Anaerobic bacteria, pp. 1854-1863. In: Mandell, Gerald L. Principles and Practice of Infectious Diseases. By: Gerald Mandell, Gordon Douglas and John E. Bennet. New York, Wiley, 1979, 2316 p.
6. ob. cit. Other Clostridium species. pp. 1876-1885
7. ob. cit. Bacteroides species. pp. 1886-1893
8. ob. cit. Other anaerobic bacteria. pp. 1893-1899.

# Tipificación Bacteriana

Federico Díaz González \*

## Definición:

**Tipo es el conjunto de aislamientos de un género o especie bacterianos que tienen similar estructura del ADN:** en la práctica diaria no es factible determinar la composición genética de las bacterias por lo cual se recurre a estudiar las expresiones fenotípicas de su ADN y **se define tipo como el conjunto de aislamientos que comparten las mismas propiedades,** sean estas la susceptibilidad a bacteriófagos a bacteriocinas o a drogas, la composición antigénica o el comportamiento bioquímico. De la anterior definición se desprende la de **tipificación como cualquier método de estudio de las bacterias que pueda demostrar similitudes o diferencias fenotípicas entre dos o más aislamientos de un mismo género o especie.**

## Métodos:

Se puede tipificar bacterias por varios métodos, a saber: a) comparando sus antígenos (**serotipificación**): este método es muy utilizado con las enterobacterias y los estreptococos beta hemolíticos de los grupos A y B; b) comparando sus antibiogramas (**resistotipificación**): puede ser aplicada a cualquier bacteria; c) comparando sus reacciones líticas frente a una serie de bacteriófagos (**fagotipificación**): este método ha sido bien desarrollado para tipificar **Staphylococcus aureus**; d) estudiando la susceptibilidad a una serie de bacteriocinas (**bacteriocinotipificación**): es un sistema muy empleado para tipificar aislamientos de **Pseudomonas aeruginosa**; e) analizando las capacidades enzimáticas de los microorganismos por medio de pruebas bioquímicas y fisiológicas (**biotipificación**): ha sido empleado para enterobacterias, bacterias anaerobias y bacilos gram negativos no fermentadores; f) definiendo los requerimientos nutricionales de las cepas de una bacteria (**auxotipificación**): es muy utilizada para estudios de *Neisseria gonorrhoeae*.

Algunos de estos sistemas, por su complejidad, sólo son factibles en laboratorios especializados (fa gotipificación del **S. aureus**, serotipificación de entero-

bacterias); otros son, hoy en día, herramientas de investigación (auxotipificación de **N. gonorrhoeae**): otros más están al alcance de laboratorios corrientes que empleen una buena técnica bacteriológica (biotipificación de enterobacterias).

## Importancia:

La tipificación de las bacterias es importante por varias razones, a saber: a) sirve para llegar a una identificación certera de los microorganismos: para evitar confusión entre géneros de enterobacterias, por ejemplo, el microbiólogo ha de estar al tanto de los biotipos desusados de cada una de ellas; b) es una manera de definir nuevas especies bacterianas: cuando los tipos de una especie son muy disímiles se los propone como nuevas especies; c) abre nuevas perspectivas de investigación, particularmente en lo que se refiere a patogenicidad bacteriana: se ha visto que ciertos biotipos de **Yersinia enterocolitica** son más frecuentes que otros en pacientes con gastroenteritis y que algunos auxotipos de **Neisseria gonorrhoeae** predominan en la infección gonocócica diseminada; será preciso averiguar qué propiedades de tales tipos les confieren ventajas para su ataque más grave al huésped; d) la vigilancia epidemiológica de las infecciones bacterianas no puede concebirse sin emplear sistemas de tipificación; estos permiten detectar la aparición de un tipo en muestras en que su hallazgo es desusado, demostrar que un aumento en la frecuencia de aislamientos de una especie se debe a un solo tipo de la misma, definir si los aislamientos procedentes de diversos pacientes o sitios son idénticos y precisar la fuente de los mismos.

## Limitaciones:

Hay tres circunstancias que limitan el valor de los métodos de tipificación; la primera surge cuando los aislamientos hechos en el curso de lo que parece ser un brote resultan ser de un tipo idéntico al del común de los aislamientos de la misma especie en esa Institución; en tal caso no se puede afirmar que los aislamientos del posible brote provengan de la misma fuente.

\* Profesor Dpto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina - U. de A.

La segunda limitación se presenta cuando se aplican biotipificación y resistotipificación a la misma serie de aislamientos; pueden entonces obtenerse resultados discrepantes: igual biotipo con distinto resistotipo o a la inversa; en tales casos queda la duda de cuál de los dos sistemas es el definitivo para establecer la identidad de los aislamientos.

Los cambios en la composición del ADN de las bacterias, debidos a la adquisición de plásmidos transferibles, introducen la tercera limitante de los sistemas de tipificación; aún propiedades muy bien establecidas pueden cambiar dando lugar al surgimiento de nuevos tipos; este fenómeno es bien conocido, particularmente en la biotipificación de las enterobacterias.

### Conclusión:

Es aconsejable que los laboratorios microbiológicos de los hospitales introduzcan sistemas de tipificación bacteriana; ello les permitirá tener una idea más clara de su situación en cuanto a infecciones hospitalarias se refiere y hacer un aporte mayor a la labor de detectar y controlar tales infecciones; de los sistemas de tipificación corrientemente disponibles la biotipificación es el que está más al alcance de los laboratorios hospitalarios corrientes y tiene la ventaja adicional de que todas las cepas son biotipificables.

### Glosario:

1. **Bacteriocinas:** son sustancias bactericidas, de naturaleza proteica, producidas por bacterias y activas contra otras cepas de la misma especie o de especies próximas; su producción es codificada por plásmidos; la cepa productora es resistente a su propia bacteriocina; las bacteriocinas se designan según la bacteria productora: colicinas (**E. coli**), piocinas o aeruginocinas (**Pseudomonas aeruginosa**), marcesinas (**Serratia marcescens.**), etc.

2. **Bacteriófagos:** Son virus que producen efectos transmisibles en las bacterias, generalmente asociados a lisis de las mismas.

3. **Pseudomonas aeruginosa:** especie de bacilos gram negativos no fermentadores de carbohidratos; habita normalmente en el ambiente (sobre todo de sitios húmedos); muy resistentes a los antibióticos y

los desinfectantes; coloniza las superficies quemadas y los bronquios de los pacientes con fibrosis quística del páncreas y puede causar serias infecciones oportunistas.

4. **Plásmidos:** son fragmentos circulares de ADN que pueden hallarse independientemente del cromosoma bacteriano o integrados al mismo; codifican propiedades tales como resistencia a los antibióticos, producción de toxinas y de bacteriocinas; pueden ser transferidos de una a otra bacteria de la misma especie o de especies próximas.

5. **Yersinia enterocolítica:** es una enterobacteria capaz de causar cuadros de gastroenteritis, adenitis mesentérica y complicaciones no supurativas (ver Temas Microbiológicos año I, Nº 2).

### REFERENCIAS

1. Short, B. et al.: Rapid Method for auxotyping multiple strains of **Neisseria gonorrhoeae**. J. Microbiol. 6: 244, 1977.
2. Balows, Albert: Ed. Biotyping in the Clinical Microbiology Laboratory, Edited by: Albert Balows and Henry Iseberg, Charles C. Thomas, Springfield, 1978, 105 p.
3. Shrinivas: Aeruginocine typing of **Pseudomonas aeruginosa**. J. Clin. Path. 27: 92, 1974.
4. Díaz F. et al.: **Pseudomonas aeruginosa:** serogroups and antibody response in patients with neoplastic diseases. Am. J. Med. Sci. 259: 34) 1970.
5. Blair, J. et al.: Phage typing of Staphylococci. Bull. W. Id. Hlth. Org. 24: 771, 1961.

# Drogas Antivirales

José Hernán López T., M.D. \*

## Introducción:

He creído oportuno resumir en el cuadro adjunto los datos principales sobre los 10 medicamentos antivirales más usados o, a mi juicio, dignos de usar en nuestro medio. Debo advertir que la opinión sobre el valor real de algunos de ellos difiere entre los autores consultados; así Sabin (12) pone seriamente en duda la existencia de trabajos que realmente comprueben el valor profiláctico o terapéutico del Amantadine en las infecciones humanas por Influenza A. Por otra parte, según Nasseman (14) "la mayoría de los autores coinciden hoy en que la Methizasona ha fracasado ampliamente en la práctica".

Sin embargo no todo es negativo: el incremento de los conocimientos sobre las bases moleculares de la reproducción viral permite descubrir y comprender acontecimientos en las células infectadas por virus lo que hace factible idear, producir, y ensayar nuevos medicamentos antivirales. Los que resulten eficaces contra virus ARN o ADN podrán ser ensayados contra varias familias de virus humanos o animales, particularmente Herpesvirus y Respirovirus.

La aplicación de programas de computador (3) permite agilizar la evaluación simultánea de varias drogas antivirales. El perfeccionamiento de técnicas (8) como la reducción del 50% del tamaño de la placa sobre células cultivadas "in vitro" y el empleo de cultivos de órganos y de animales de experimentación, permiten elegir y discriminar con precisión cada vez mayor estas drogas.

De otro lado Grunert (4) informa que "actualmente sólo tres drogas antivirales están aprobadas y son usadas en los Estados Unidos, a saber: El Stoxil (I. D.U.), antiherpético, desde 1962; la Vira-A, otro antiherpético, desde 1976; y la Amantadina como profiláctico (desde 1966) y para el tratamiento de los síntomas (desde 1976) en las infecciones por Influenza A".

Cabe preguntarse por qué se reseñan sólo 10 productos antivirales después de dos décadas de arduos trabajos, esperanzas y desengaños. La respuesta se obtiene si se analizan los datos del costo de desarrollar nuevas drogas antivirales y el tiempo necesario para que lleguen al mercado; en Estados Unidos esa información es como sigue: en 1976 costaba 24 millones de dólares desarrollar una de tales drogas y otro tanto hacer las experimentaciones previas a su aprobación final; a esa suma habría que agregar la correspondiente al 90% de nuevas drogas que son rechazadas por la entidad de control oficial; por lo que se refiere al tiempo, transcurren en promedio 8 años antes de que una nueva droga esté comercialmente disponible; ese lapso se descompone de la siguiente manera: 2 años para investigaciones preliminares; 2 más antes de autorizar la aplicación en seres humanos; otros 2 para investigaciones controladas en países diferentes de los Estados Unidos y finalmente, 2 para estudios de mercadeo.

En todo caso coincido con Ernest C. Hermann, editor de los trabajos presentados en tres conferencias sobre drogas antivirales (1965, 1970 y 1977) en que el panorama es satisfactorio si se compara con el existente hace 15 años, cuando sólo había tres productos bien estudiados y predominaba la impresión de que toda droga antiviral activa in vitro era demasiado tóxica al aplicarla in vivo. Existe además otro arsenal que apenas comienza a ser explotado y es el de las plantas con principios activos antivirales, tema que, junto con el del interferón, escapa al enfoque del presente artículo.

\* Profesor Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina - U. de A.

## REFERENCIAS

1. Hirsch, M. S. et al.: Drug therapy: Antiviral agents. *New Engl. J. Med.* 302: 903, 1980 (primera parte). 302: 949, 1980 (segunda parte).
2. Müller, W. E. G.: Mechanims of Action and Pharmacology: Chemical Agents. En: Galasso G. J. et al. *Antiviral Agents and viral diseases of man.* New York. Raven Press, 1979. p.p. 76-149.
3. Oxford, J. S.: Approaches towards rational antiviral chemotherapy. *Postgraduate med. J.* 55: 105, 1979.
4. Grunnert, R. R.: Search for Antiviral Agents. *Ann. Rev. Microbiol.* 33: 335, 1979.
5. Werner G. H.: L'evolution de la Chimiotherapie des infections virales au cours des dernieres dé-cennies. *Bull. Inst. Past.* 77: 151, 1979.
6. Feldman, S. et. al.: Inosiplex for localized Herpes Zoster in Childhood Cancer Patients: Preliminary Controlled Study. *Antimicrob. Agents Chemo-ther* 14: 495, 1978.
7. Miller, J. B.: Treatment of Active Herpes Virus Infections with Influenza Virus Vaccine. *Annals Allergy* 42: 295, 1979.
8. Galabov, A. S. et. al.: Methodological. Aspects of the expermental chemotherapy of viral infec-tions. *Acta Virol.* 22: 343, 1978.
9. Herrman, E. C. and Stinbring, W. R., Editors: Pri-mera, segunda y tercera conferencias sobre sus-tancias antivirales. En: *Ann. New York. Acad. Sci.* Primera: 130: 1-428, 1965. Segunda: 173: 1-844, 1970. Tercera: 284: 1-720, 1977.
10. Fitzherbert, J. C.: Genital Herpes and Zinc. *Med. J. Australia.* 1: 399, mayo 5, 1979.
11. Jones R. Genital Herpes and Zinc. *Med J. Aus-tralia.* 1: 286. April 7, 1979.
12. Sabin, A. B.: Amantadine and Influenza: evalua-tion of conflicting reports. *J. Infect. Dis.* 138: 557, 1978.
13. Mandell Gerald L., R. Gordon, Douglas and Ben-nett, J. E.: Principles and Practice of Infections Diseases. New York, Wiley, 1979 p.p. 353-369.
14. Nasemann, T., G. Schaeg and O. Schultka: *Viral Diseases of the Skin, mucous membranes and genitals*, Philadelphia, Saunders, 1977, p. 18.

# DROGAS ANTIVIRALES

NOMBRE PATENTADO Y CASA PRODUCTORA	PRINCIPIO ACTIVO Y EFECTOS COLATERALES	ESPECTRO DE ACCION ANTIVIRAL	MECANISMO DE ACCION	DOSIS Y MODO DE EMPLEO
<p>SYMMETREL (ENDO) Desarrollada por Davies (Dupont) en 1960.</p>	<p>CLORHIADRATO DE AMANTADINE Es teratogénico. Puede inducir convulsiones, alucinaciones y confusión si hay falla renal.</p>	<p>Influenza A1 y A2; Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob; Dengue.</p>	<p>Tanto a nivel de la fase de penetración como sobre la liberación viral.</p>	<p>Dos (2) tabletas diarias de 100 mg., por 10-14 días. Eficacia profiláctica del 50 al 90%. Evita complicaciones y mitiga las mialgias si se da en las 48 horas que siguen al comienzo de la enfermedad.</p>
<p>HERPLEX (ALCON) Descubierta por Kaufman en 1962</p>	<p>IDOXIURIDINA Muy tóxico para la médula ósea por vía parenteral.</p>	<p>Herpes ocular: queratitis dendrítica (superficial).</p>	<p>Reemplaza la timidina en el ADN viral, volviéndolo incapaz de replicarse.</p>	<p>Colirio oftálmico al 10%, una gota cada hora. De noche unguento al 0.5% cada 4 horas; continuar por 4 días después de obtener la cicatrización completa.</p>
<p>MARBORAN (WELLCOME-BURROUGHS) Descubierta por Bauer en 1960.</p>	<p>N-METIL ISATIN, BETA TIO SEMICARBAZONA Es emetizante.</p>	<p>Profilaxis de la viruela y complicaciones de la vacuna antivariólica (Vaccinia gangrenosa y Eczema vaccinatum).</p>	<p>Detiene la maduración viral; evita la traducción del ARN mensajero viral para formar las proteínas de la cápside.</p>	<p>Suspensión para uso oral: 200 mg/kg/día, por tres días.</p>
<p>BREMAGAN (EUROPHARMA) Descubierta por Melander, en 1962.</p>	<p>ANHIDRO BIS BETAHI-DROXIETIL BIGUANIDA Es teratogénica. Viene combinada con Acetaminofén, Maleato de Cloroprofen piromidina, Leverfano, Propanodiol, Clorhidrato de fenilefrina, metilescopolamina y metil atropina.</p>	<p>Influenza, Herpes simple, Zona soster, Sarampión, Varicela, Paperas, Dengue.</p>	<p>Inhibe la ARN polimerasa y AND sintetasa dependiente de ácido nucleico viral.</p>	<p>Tabletas que contienen 100 mgs de Biguanida, además de los fármacos enumerados en la segunda columna. Media tableta cada 6 horas en menores de 6 años. 1 cada 6 a 8 horas entre los 6 y los 12 años; 1 a 2 cada 6 a 8 horas en adultos.</p>
<p>ISOPRINOSINA (QUIBI) Producida por Newport Pharmaceuticals, California.</p>	<p>DIMETILAMINO PROPANOL PARACETAMIDO BENZOATO DE INOSINA</p>	<p>Hepatitis A, Influenza, Herpes simple y zoster y otros virus.</p>	<p>Inmunopotenciador, faltan estudios con control para demostrar su eficacia.</p>	<p>Tabletas de 500 mg: 7 el primer día y 6 los siguientes hasta por 24 horas después de desaparecidos los síntomas.</p>

RIFOSINA (LEPETIT)	RIFAMYCINA Fuerte colorante; antibiótico.	Herpes simple y zoster, Adenovirus; Vaccinia.	Inhibe la ARN polimerasa dependiente de ADN viral.	Ampollas de 2,5 cc. (250 mg); disolver en 22,5 cc. de solución salina. Romper las paredes de las vesículas y aplicar 3-4 veces al día por 4 días.
VIRA-A (PARKE DAVIS)	VIDARABINA Arabinósido de la Adenina. 500 veces más potente que el IDU. Poco tóxico, excepto si hay daño renal. Teratógeno y oncógeno en animales.	Queratitis herpética, citomegalovirus, Encefalitis herpética, precozmente comprobada mediante biopsia; inútil si el paciente ya está en coma; Hepatitis B crónica activa.	Inhibición de las ADN polimerasas celulares y virales. Atraviesa la barrera hematoencefálica.	Ampollas por vía venosa; 40 mg/kg/día para iniciar en casos graves; 15 mg/kg/día como dosis de sostenimiento por 4 días más. La aplicación debe extenderse por lapsos de 12 horas.
ACYCLOGUANOSINA, ZOVIRAX, ACYCLO VIR (WELLCOME-BURROUGHS)	9-2 HIDROXI-ETOXI-METIL-GUANINA Mil a diez mil veces más potente que el IDU. Totalmente atóxico.	Herpes simple y zoster; Citomegalovirus; Herpes B simiano.	Fosforilación de la timidina quinasa viral y muy poco de la ADN polimerasa celular. La hélice viral se vuelve muy pesada y vulnerable a endonucleasas celulares.	Aún está en fase experimental pero los ensayos iniciales en humanos indican que es especialmente promisoría y activa por varias rutas.
RIBAVIRIN, VIRAZOL (usado en Europa pero aún no disponible en Colombia.)	RIBOFURANOSIL TRIAZOL CARBOXIMIDA	Amplio espectro: Virus ARN y ADN; Hepatitis A; Influenza (profilaxis y terapia); Sarampión, Herpes Simple y Zóster.	Fosforilación por las enzimas hepáticas. Inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa y la síntesis de ácidos nucleicos.	Tabletas de 100 mgs; 300 mg/día por vía oral hasta por 1 día después de desaparecidos los síntomas. Su uso requiere más investigación.
ZINVIT-C 250 (PARCO AGENCIES INTERNATIONAL)	SULFATO DE ZINC 100 mg (25 mg de Zinc y VITAMINA C 250 mg.	Prevención de herpes genital recidivante.	Inhibición selectiva de la ADN polimerasa del virus de Herpes Simple.	Tabletas de 100 mg, dos al día por 6 semanas.