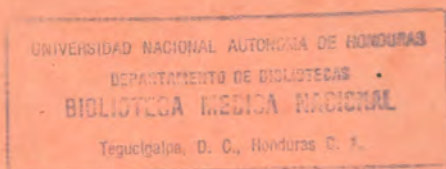


UNIVERSIDAD CENTRAL DE HONDURAS
FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA



*Dosis Oral Unica en el Tratamiento del
Paludismo Agudo*

TESIS

PRESENTADA A LA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA
DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE HONDURAS
POR EL BACHILLER

JOSE ANTONIO BUESO CASTILLO CLAROS

EN EL ACTO PREVIO A SU INVESTIDURA DE

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

TEGUCIGALPA, D. C.

1954

616.936
B92

UNIVERSIDAD CENTRAL DE HONDURAS

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA

DOSIS ORAL UNICA EN EL TRATAMIENTO

DEL PALUDISMO AGUDO

T E S I S

PRESENTADA A LA FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA
DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE HONDURAS.

POR EL BACHILLER

JOSE ANTONIO BUESO CASTILLO CLAROS.

EN EL ACTO PREVIO A SU INVESTIDURA DE

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA.

-----Tegucigalpa, D.C. -----

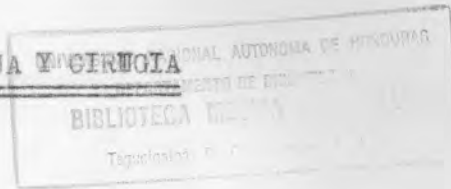
1 9 5 4 .-



UNIVERSIDAD CENTRAL DE HONDURAS

RECTOR:..... Abogado Jorge Fidel Durón
SECRETARIO:..... Abogado Cecilio Colindres Zepeda

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA



Decano..... Doctor Virgilio Banegas Montes.
Vice-Decano..... Doctor Martín A. Bulnes B.
Secretario..... Doctor César Zúniga.
Secretario-Suplente..... Doctor Ramiro Figueroa Rodezno
Consejero..... Doctor José Ramón Durón.
Consejero..... Doctor José Ramón Pereira.
Consejero-Suplente..... Doctor Octavio Vallecillo.
Consejero-Suplente..... Doctor José Gómez Márquez Gironez.



Faint, illegible text and a rectangular stamp or box in the upper middle section of the page.

TRIBUNAL QUE PRACTICA EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

Artículo 100 del Reglamento

TRIBUNAL QUE PRACTICA EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

Faint text below the section header, possibly a date or location.

- Doctor: Abraham Riera H.
- Doctor: Manuel Bueso.
- Doctor: Salomón Munguía.

BIBLIOTECA UNAH-DEGT



436573

2014-Colección General

S U S T E N T A N T E

NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS
DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECAS
BIBLIOTECA MEDICA NACIONAL
Tegucigalpa, D. C., Honduras C. A.

BACHILLER JOSE ANTONIO BUESO CASTILLO CLAROS.

PADRINOS DE TESIS

Doctor Cornelio Corrales Padilla.

Doctor Octavio Vallecillo.

INSTITUTO PERUANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
INSTITUTO PERUANO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA
INSTITUTO PERUANO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA
INSTITUTO PERUANO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA

A G R A D E C I M I E N T O

Quiero manifestar a mi amigo, el Doctor
Mark T. Hoekenga, del personal médico
del Hospital de la Lima, mi eterna y
sincera gratitud por su valiosa coope-
ración en la realización de este estudio.

HONORABLE SEÑOR RECTOR DE LA UNIVERSIDAD DE HONDURAS:

HONORABLE SEÑOR DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA:

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR:

SEÑORES:

Cumpliendo con el último requisito para obtener el honroso título de Doctor en Medicina y Cirugía, he escrito este trabajo de Tesis intitulado "Dosis oral única en el tratamiento del Paludismo Agudo", al cual he escogido considerando su importancia entre nosotros, donde causan millares de infecciones anualmente.

El Paludismo es hoy, probablemente la enfermedad mas extendida del mundo. Los éxitos admirables obtenidos recientemente en la lucha antipalúdica en varios países, no contradicen esta afirmación, El informe de la conferencia de 1,949 celebrada por Comité de Expertos sobre paludismo de la Organización Mundial de Salud, empieza con las siguientes palabras, que llaman la atención sobre la gravedad del problema: "Si bien es cierto que el paludismo desaparece gradualmente de áreas geográficas enteras gracias a los nuevos insecticidas y a la quimioterapia, podemos añadir la enfermedad causa todavía millones de muertos al año y el número de enfermos se cuenta por centenares de millones. El Paludismo limita o imposibilita la producción de alimentos en muchas zonas fértiles, retarda seriamente el desarrollo industrial y agrícola en los trópicos y regiones subtropicales, y causa gran número de víctimas en la infancia y Juventud".

En Honduras, como ya dije, donde tenemos este grave problema, y donde y las casas productoras introducen distintos antimaláricos, nunca se había hecho un estudio comparativo sobre la eficacia terapéutica con el mayor número de ellos en las infecciones por Plasmodium vivax y Plasmodium Falciparum, en una dosis oral única. Esto naturalmente tiene su importancia, porque sabiendo cual de todas es más efectiva en determinada clase de infección, se ahorra tiempo, dinero y período de hospitalización.

En este estudio he empleado las cuatro siguientes drogas antimaláricas: La Amodiaquina o Camoquin, la Cloroquina o Aralén, la Hidroxicloroquina o Plaquenil y la Pirimetamina o Daraprim., cuyos efectos terapéuticos en las infecciones por Plasmodium vivax y Plasmodium Falciparum demuestra este trabajo.

de latitud norte y los 40° latitud sur.

Características El Plasmodium es un organismo simple y unicelular que se reproduce en el hígado, en la sangre, en la médula ósea y en los eritrocitos.

ETIOLOGÍA

El agente causal de la malaria es un protozoo del género Plasmodium. Entre los más comunes están Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum, Plasmodium malarium y Plasmodium ovale. Plasmodium vivax, que produce la fiebre de tercios, también produce la malaria relapsante. Plasmodium falciparum, que produce la fiebre de maldocencia, también produce la malaria cerebral. Plasmodium malarium y Plasmodium ovale, que causan un tipo más leve de malaria, también producen la malaria relapsante.

La transmisión de la malaria se realiza por medio de los mosquitos anofelinos. Estos mosquitos se reproducen en las aguas estancadas y transmiten la enfermedad al ser humano al picarlo.

Diagnóstico El diagnóstico de la malaria se realiza por medio de la observación microscópica de las frotis de sangre. También se puede realizar el diagnóstico por medio de la prueba de la tinción de Giemsa y la prueba de la tinción de Wright.

PALUDISMO :

Simonimia.-- Los sinónimos del paludismo en general son: malaria, ague, fiebre de la jungla. Distribución Geográfica: El paludismo se presenta entre 45° latitud norte y los 40° latitud sur.

Definición.-- El Paludismo es una infección aguda y crónica que se caracteriza por fiebre, anemia, esplenomegalia y por frecuentes complicaciones graves y aún fatales.

ETIOLOGIA :

El parásito del paludismo es un protozoo del género Plasmodium, orden hemsporidio, clase esporozoo. Se conocen cuatro especies de plasmodium causantes del paludismo humano: Plasmodium vivax, que produce la fiebre terciana benigna; Plasmodium Falciparum, que produce la fiebre estivo-otoñal (subterciana, terciana maligna o perniciosa); Plasmodium malarie, la fiebre cuartana; y Plasmodium ovale, que causa un tipo poco frecuente de paludismo, clínicamente parecido al del Plasmodium vivax.

La infección palúdica la transmiten los mosquitos anófeles, pero no todos son vectores. Hay unas 350 especies de anófeles, de las cuales 180 pueden transmitir el paludismo experimentalmente y solamente unas 60 especies transmiten la infección en circunstancias normales.

Ciclo evolutivo.-- Su ciclo vital consta de una fase sexual exógena, llamada esporogonia, con multiplicación en determinados mosquitos anofelinos y una fase endógena asexual llamada esquizogonia, con multiplicación en el hombre, y una fase hística o exoeritrocítica con desarrollo en el tejido reticuloendotelial.

Los gametocitos del Plasmodium, chupados al picar el mosquito a un enfermo, maduran en el estómago del insecto, donde se produce la conjugación. Los oocinetos anidan en la pared gástrica y allí sugren procesos de vacuolización hasta transformarse en oocisto, el cual rompe de modo espontáneo dando salida a centenares o millares de esporozoítos móviles que se distribuyen en la cavidad general del mosquito llegando a las glándulas salivales, penetrando en ellas, pierden su movilidad hasta ser inyectados al hombre.

La duración de la fase exógena, denominada período de incubación extrínica, varía con las especies de plasmodium, con los vectores y con las condiciones de temperatura y humedad. En buenas condiciones los P. Vivax y P. Falciparum completan su desarrollo en el mosquito, en 7 a 10 días. El Plasmodium malariae se desarrollan más lentamente.

FASE ASEXUAL, ENDOGENA, ESQUIZOGONIA, HEMATICA O HUMANA.

La fase endógena o humana, comienza con la inyección de esporozoítos por un mosquito anofelino. El período de incubación en el hombre, desde el momento en que ocurre la inoculación de esporozoítos hasta la aparición de los primeros síntomas clínicos es, aproximadamente, de diez días a seis semanas, según el tipo de Plasmodium infectante.

La invasión globular si inicia con el merozoíto que una vez dentro del eritrocito, se ensancha alrededor de una vacuola central y asume la forma anular característica del trofozoíto joven.

Es característica del Plasmodium vivax la actividad amiboide del parásito, el ensanchamiento progresivo, la decoloración del eritrocito invadido y la formación de gránulos de Schuffner. Cuando el trofozoíto crece, su núcleo comienza a dividirse y entonces recibe el nombre de esquizonte. Después que la división nuclear es completa, el esquizonte se desintegra para dar nacimiento a un número variable de merozoítos. Poco después se rompe el eritrocito

infectado y se liberan en el plasma sanguíneo los merozoítos.

Muchos merozoítos nunca vuelven a penetrar nuevos hematíes, pues son capturados y destruidos por los leucocitos. Cuando la fase sanguínea de la infección ha quedado establecida y el paciente ha sufrido cierto número de accesos febriles, los gametocitos hacen su aparición en la sangre. Estos son parásitos derivados de la serie merozoítica pero, por razones desconocidas, alcanzan un desarrollo final diferente. El gametocito masculino se diferencia del femenino por su núcleo central difuso y porque su citoplasma se tiñe pobremente.

FASE HISTICA O EXOERITROCITICA:

Durante mucho tiempo se creyó que el esporozoíto una vez inoculado al hombre, iba a alojarse directamente en los glóbulos rojos. El período de latencia entre la inoculación y la aparición de síntomas clínicos, se explicaba por la necesidad de invasión de número suficiente de hematíes, por generaciones sucesivas de parásitos, antes de que se produjera la enfermedad.

Raffaëlle describe en 1,934 formas de Plasmodium Elongatum en la médula ósea de las aves. Después se han descrito fases tisurales del paludismo aviario en el músculo y tejido reticuloendotelial.

La labor de Fairley en Australia, inclinó a sospechar la existencia de un ciclo similar para el paludismo humano; su experimento esencial demuestra que la sangre del brazo opuesto al que sugre picaduras de mosquitos infectados, inoculado a individuos sanos, sólo trasmite la infección durante la primera media hora después de la picada. Más tarde, la inoculación y aún la transfusión de grandes cantidades de sangre, es inocua durante 6 días. En este intervalo no se encuentra parásitos en la sangre. La conclusión es clara: el período no infectado, representa el tiempo necesario para el desarrollo del parásito en los tejidos, desde los esporozoítos inoculados por el mosquito hasta las formas exoeritrocíticas finales.

La demostración directa fue dada por Short en 1948, en Washignton, extencio-- nes con formas exoeritrocíticas de Plasmodium Cynomolgi, en monos de la es-- pecie Macaca mulata.-- Estas formas se desarrollan en el tejido parenquima-- toso del hígado, no en células reticuloendoteliales, como se había observa-- do en el paludismo aviario. La biología del Plasmodium Cynomolgi, es muy si-- milar a la del Plasmodium vivax, y la demostración directa del ciclo exo-eri-- troctico en el primero permitía suponer con gran fundamento su existencia en el segundo.-- Esta sospecha se confirmó más tarde.-- El ciclo titular precede al globular en todas las formas de paludismo humano: pero en la infección por P.vivax y malarie, se conserva latente en los tejidos; y se producen recidi-- vas, reapareciendo los síntomas clínicos y los parásitos en la sangre cuando disminuye la resistencia por causa intercurrente. El orden evolutivo es siem-- pre de los tejidos a la sangre.

RELACIONES HUESPED-PARASITO:

Los estudios de las relaciones fundamentales huésped-parásito son esenciales para comprender varios fenómenos del paludismo humano. Cuando se completa el período de incubación extrínscico, los esporozoítos se encuentran en las glán-- dulas salivales del mosquito; estos esporozoítos se inyectan al hombre cuan-- do pica el mosquito y desaparecen rápidamente del sitio de inoculación. En las infecciones por P.vivax y P.Falciparum los p rásitos no pueden encon-- trarse por un período de 8 a 15 días y es el período prepatente: en las in-- fecciones por P.Falciparum el intervalo es mayor, alcanzando hasta 23 días. En este período prepatente no se encuentran parásitos en la sangre y su fin se marca por el hallazgo de parásito en la sangre.

El intervalo entre la picadura infectante y la primera elevación térmica se denomina período de incubación intrínscica, tiene un promedio de 10 a 17 días en el paludismo por P.vivax y Falciparum y de 4 a 6 semanas en las infeccio-- nes por P.malarie. La primera elevación térmica aparece cuando los merozoítos

rompen los hematíes y el pigmento malárico y las toxinas acumuladas se liberan en el plasma. En cada paroxismo se destruye una mayor cantidad de glóbulos rojos, bien por invasión directa o por hemólisis tóxica.

El Plasmodium vivax es selectivo para los reticulacitos, operando esta selectividad como un factor limitante de la parasitemia, la cual se desarrolla lentamente y rara vez alcanza una proporción de mas de 10.000 por milímetro cúbico. La parasitemia de la fiebre por P.malariae ataca preferentemente a los eritrocitos viejos que están a punto de ser removidos de la circulación por proceso normal de destrucción de la sangre. Esta incapacidad para atacar a las formas jóvenes fija un límite de la parasitemia y explica el hecho de que las densidades superiores a 10.000 parásitos por milímetro cúbico son poco comunes.

En el paludismo por Plasmodium Falciparum el parásito invade indifentemente a reticulacitos y glóbulos rojos de todas las edades, y la parasitemia se desarrolla tan rápidamente que no es raro encontrar mas de 500.000 por milímetro cúbico en los casos graves y de mal pronóstico. El P.Falciparum, al contrario de la infección; las células parasitadas se aglutinan, produciendo trombosis y embolias. Constituye por lo tanto un problema de verdadera emergencia médica.

CARACTERES DE LAS INFECCIONES POR P.VIVAX.

En las fases iniciales de la infección por P.vivax dos grupos de parásitos sufren esquizogonia, madurando en días alternos, dando por resultado la liberación de una nueva generación de merozoítos cada día y por consiguiente, una reacción febril cotidiana.-- De forma súbita o gradual desaparece un grupo.-- La maduración de los parásitos se presenta entonces cada 48 horas y la curva febril que le acompaña es característicamente terciana.-- En los casos no tratados, el grupo eliminado puede reaparecer y la fiebre se vuelve otra vez cotidiana.-- Las infecciones por Plasmodium vivax que evolucionen de modo

natural consiste por lo tanto, de una serie de grupos alternantes o superpuestos con períodos de fiebres tercianas y cotidianas.--

Los gametocitos aparecen en la sangre periférica pocos días después del período prepatente y pronto son infectantes para los mosquitos.

CARACTERES DE LAS INFECCIONES POR P.FALCIPARUM.

Las infecciones por Plasmodium Falciparum difieren de las causadas por P. vivax. El período que se requiere para la maduración de los parásitos es de unas 48 horas, y la esquizogonia es menos sincrónica.-- La aparición de la nueva generación de parásitos se prolonga durante un período mayor, dando por resultado que los episodios febriles son menos regulares y más prolongados. Cuando las infecciones son graves la fiebre es continua.

Los Gametocitos no aparecen en la sangre periférica sino unos 10 días después del comienzo de la parasitemia; son infectantes para los mosquitos unos cuatro días después. La parasitemia primera se caracteriza por olas sucesivas de trofozoitos y gametocitos.

CARACTERES DE LAS INFECCIONES POR P. MALARIE,

En las infecciones por P.malarie, sólo un grupo de parásitos presenta esquizogonia. Los accesos febriles se presentan, entonces cada 72 horas. Subsecuente pueden aparecer uno o dos grupos adicionales, produciendo fiebre cuartana doble y fiebre cotidiana. Los gametocitos son escasos.--

CARACTERES DE LAS INFECCIONES MIXTAS POR P.VIVAX Y P.FALCIPARUM

Quando hay infecciones mixtas por P.vivax y P.Falciparum, este último parásito aparece primero y la actividad clínica inicial se debe al P.Falciparum, después la parasitemia del P.vivax aumenta y la del Falciparum disminuye, produciendo períodos alternos de predominio.

EL ATAQUE PRIMARIO Y LAS RECAIDAS:

El estudio de las infecciones por *P.vivax*, indica que en una persona susceptible, la parasitemia patente primaria puede persistir hasta por 100 a 140 días. En este período, pueden existir intervalos transitorios en los que la actividad parasitaria disminuye; estas depresiones se acompañan a menudo de remisiones clínicas.-- La duración de los síntomas clínicos es mucho que la del período total de la parasitemia, y puede ser continua a interrumpida por una o más remisiones. Cualquier actividad clínica que se presenta dentro de este período se considera como parte del ataque primario del paludismo. La recrudescencia son las manifestaciones clínicas que siguen al ataque inicial, pero que se presentan dentro de 130 días después de la infección, o bien 8 semanas después de la terminación de los fenómenos clínicos iniciales.

La recaídas parecen ser la expresión de una parasitemia secundaria, suponiéndose que se deben al desarrollo retardado de algunos parásitos que han permanecido latentes.--

Inmunidad.-- La raza negra tiene una inmunidad relativa para el paludismo que en especial es efectiva contra el *P.vivax*; el *P. falciparum* causa en ellos manifestaciones clínicas más benignas y de menor duración que las observadas en la raza blanca.-- Los estudios experimentales han demostrado que las infecciones por *P.vivax* y *P.falciparum* producen inmunidad homóloga, estrictamente específica contra la cepa, puesto que el individuo se vuelve refractario para una nueva infección por la misma cepa usada con anterioridad, sin embargo, no es inmune a otras cepas de la misma especie usada con anterioridad.-- No hay inmunidad cruzada entre las especies; de tal manera que una infección por *P.vivax* no confiere inmunidad contra el *P.falciparum* y la enfermedad producida por este última no presenta gravedad atenuada. El desarrollo de la inmunidad comienza por la adquisición de la tolerancia para la infección, manifestada por

la cesación de los fenómenos clínicos, a pesar de existir una parasitemia mucho mayor que al comienzo de la enfermedad. Se producen aglutininas, precipitinas y anticuerpos que fijan el complemento; parece sin embargo, que al mecanismo defensivo es de naturaleza celular.-- El concepto de la inmunidad es muy importante en la epidemiología del paludismo.

E P I D E M I O L O G I A :

El grado de endemidad o nivel de transmisión del paludismo en cualquier región se determina por un conjunto de factores interrelacionados.-- Los más importantes son:

- 1.- La presencia de la infección en el hombre: el reservario.
- 2.- Para que los mosquitos sean portadores efectivos del paludismo, son indispensables las siguientes condiciones:
 - a) Deben existir en gran número en una región determinada, lo que no siempre sucede con los anófeles.
 - b) Tienen que ser susceptibles a la infección, sin que ésta afecte a su desarrollo normal.
 - c) El mosquito ha de ser andrófilo, es decir, tener la tendencia a frecuentar sitios habitados por seres humanos y preferir la sangre humana a la de los animales.
 - d) Su ciclo vital debe ser de tal duración, que permita el desarrollo completo del parásito de la malaria.
- 3.- La presencia de una población humana susceptible el nuevo huésped.
- 4.- Las condiciones climáticas locales.
- 5.- Las condiciones geográficas e hidrógráficas locales, que determinan las áreas de cría de los anofelinos.

En los verdaderos trópicos, la lluvia es el factor determinante de la cría de los mosquitos anofelinos, donde hay una estación seca y húmeda cada año, ge-

neralmente hay dos máximas de incidencia; la primera se presenta poco después del comienzo de las lluvias, y la segunda al final de la estación lluviosa, cuando existen amplias zonas de cría de anófeles y disminuye. En los países montañosos, tanto las precipitaciones luviales sobre las larvas. En el P.vivax como el P.Falciparum dominan en las tierras bajas por lo general calientes y húmedas, en las grandes altitudes el P.falciparum desaparece en general mientras que el P.vivax puede ser endémico a altitudes de 2.500 metros.

INDICE ESPLENICO:

Representa el porcentaje esplenomegalias en los niños de la población indígena, entre los dos y los nueve años de edad, inclusive, hay que especificar la posición del niño cuando se ejecuta la palpación esplénica de (pie o acostado) porque los bazo apenas crecidos varían en su palpabilidad según el método de exámen, el tamaño del bazo debe anotarse en cada caso de acuerdo a normas especiales.

INDICE PARASITARIO:

Representa el porcentaje de incidencias de frotis sanguíneos con parásitos en niños de la población indígena, de dos a nueve años de edad inclusive.

INDICE DE TRASMISION:

Representa el porcentaje de incidencias de frotis sanguíneos con parásitos en niños de la población indígena, menores de un año. Proporciona importante información con respecto al índice de transmisión, por estaciones en el área considerada.

INDICE EPIDEMIOLOGICO:

Es el intento, para establecer una correlación de importancia entre el pre-

dominio de una especie particular de anofelino y la transmisión de la enfermedad.

INDICE EXPERIMENTAL DE INFECCION:

Para determinarlo, algunas hembras de anofelinos de una especie dada, criadas en el laboratorio, se alimentan en un ser humano portador de gametocitos, después se disecan, y se anota el porcentaje que muestra oocistos en la pared del estómago y de esporozoítos en las glándulas salivales.

INDICE NATURAL DE INFECCION:

Se disecan grandes cantidades de anofelinos capturados y se anota el porcentaje de incidencia, de la formación de oocistos en la pared estomacal y de esporozoítos en las glándulas salivales.--

La incidencia de infección en las glándulas salivales proporciona la información más importante, porque en ciertas especies los oocistos no sufren un desarrollo completo y, por lo tanto el insecto no tiene importancia como vector.

PRUEBA DE PRECIPITINAS:

Se aplica al contenido estomacal de los mosquitos que se han alimentado y permite distinguir las especies antropófilas y zoófilas.

ANATOMIA PATOLOGICA:

El paludismo se acompaña de una destrucción enorme de glóbulos rojos, tanto parasitados como no parasitados, y por consiguiente de un aumento de la cantidad de bilirrubina en la sangre. La hemólisis en las infecciones por *P. falciparum* puede ser tan intensa que puede causar fiebre hemoglobinúrica. Puede producir intensos grados de anemia.--

En el paludismo crónico hay una leucopenia moderada característica, con au--

mento absoluto en el número de monocitos.-- El pigmento palúdico es removido por los polimorfonucleares y leucocitos circulantes y depositado en las células reticuleondoteliales de las vísceras.-- Los pacientes que mueren después de una infección prolongadamente muestran una coloración negruzca apizarrada de los órganos, especialmente del bazo, hígado y cerebro.--

El bazo varía de tamaño, color y consistencia, según la duración y la gravedad de esta infección, está o más o menos crecido y de color obscuro.-- En el paludismo agudo está blando y congestionado, pudiendo presentar rupturas traumáticas o espontáneas. En los casos crónicos hay mucho sobrecrecimiento fibroso del tejido conjuntivo de la cápsula y de las trabéculas. En los casos mortales pueden observarse áreas hemorragias en la pulpa, trombosis en arteriales y capilares y zonas de infarto.

El hígado casi siempre está algo crecido y presenta coloración oscura; las células endoteliales y las de kupffer se encuentran llenas de pigmento; las del perénquina contienen grandes cantidades de hemosiderina y muestran tumefacción y vacuolización.

El cerebro tiene una coloración plomiza debida al pigmento palúdico y se observan obstrucciones de los capilares por masas de glóbulos rojos parasitados. Algunas veces se observan granulomas en la sustancia blanca.

Cuando el caso es fatal puede presentarse miocarditis tóxica aguda, o una miocarditis intersticial. En las lesiones gastrointestinales son frecuentes las lesiones del estómago e intestino, consistentes en hemorragia puntiforme, obstrucción capilar por los eritrocitos parasitados, necrosis del epitelio y hemorragias puntiforme, o visceral.--

La médula ósea puede mostrar gran número de células parasitadas.-- Puede haber reducción de las proteínas totales del plasma con inversión de la relación de la albúmina globulina; el balance acuoso puede estar alterado así como la vis-

cosidad de la sangre: puede perturbar la función renal ocasionado retención nitrogenada y uremia.

S I N T O M A T O L O G I A :

Los fenómenos clínicos que se acompañan a la infección por *P.falciparum*, difieren considerablemente en su evolución y peligro para el individuo infectado, de los que se observan en las infecciones por *P.vivax*, *P.malariae* y *P.ovale*.

El paludismo causado por *Plasmodium falciparum*, es siempre grave y puede tener una terminación fatal.

Las otras formas capaces también de producir un cuadro serio y libres de complicaciones peligrosas, generalmente no son una amenaza para la vida.- El nombre de terciana benigna, se aplica por lo tanto a las infecciones causadas por *Plasmodium vivax*. Esta diferencia se debe a los caracteres del *Plasmodium falciparum* dada su capacidad para invadir tanto eritrocitos maduros, como reticulocitos, dando por consiguiente una rápida e intensa parasitemia, además, los glóbulos rojos parasitados tienden a aglutinarse y adherirse al endotelio de los capilares, para producir embolias y trombosis, que causan anoxemia local en las vísceras.

El período intrínseco de incubación, tanto para la terciana benigna como para la maligna, es de once a trece días, pero en el paludismo cuartano es de cuatro a cinco semanas.-

Los pródromos consisten en malestar general, cefalea, anorexia y fiebre ligera, pudiendo pasar varios días antes de los fenómenos agudos, algunos veces, sin embargo, el ataque se presenta en forma brusca, sin pródromos.

PALUDISMO DE VIVAX Y PALUDISMO CUARTANO:

El cuadro clínico del paludismo, con su alternancia de días buenos y malos, es más la excepción que regla.- El paludismo por *P.vivax* el ataque clínico inicial,

rara vez muestra fiebre terciana desde el principio; por el contrario casi siempre hay dos grupos de parásitos no sincronizados, los que madurando en días alternos, producen fiebre cotidiana más que terciana. Después, uno de los grupos desaparece y la liberación de una nueva generación de parásitos se registra cada 48 horas; sólo entonces la fiebre se vuelve terciana.

Los accesos típicos de la terciana benigna y de las cuartanas son idénticos excepto por la diferencia en periodicidad.- Se desencadenan bruscamente y, usualmente, se inician con sensaciones dolorosas y sensación de frío; este crece gradualmente en severidad, hasta ataque el paciente está definitivamente friolento.† La intensidad del temblor muscular aumenta, los dientes del paciente castañetean, y prontamente el cuerpo entero se agita con violencia.- Usualmente los labios y las yemas pálidas, y aparecen que se encoja.- Usualmente los labios y las yemas de los dedos están cianóticas.- El volumen del pulso es pequeño.- El vómito no es infrecuente y algunas veces, durante la fase frío, el vómito y la cefalea pueden ser los síntomas predominantes.- La duración de la fase de frío puede ser de diez o quince minutos, a una hora y media, o más.- Como una regla la temperatura comienza a subir cuando cesa la fase del frío.- La sensación confortable del calor es sin embargo transitoria.- A medida la temperatura se eleva cara al principio aparece pálida luego se pone congestionada. La piel aparece seca, la boca está seca y el paciente reclama hielo, el pulso es lleno y además dicrótico, el número de respiraciones está aumentados.- Las conjuntivas están inyectadas, Hay sensación de pulsación en la cabeza y la cefalea generalmente se intensifica y algunas veces vértigo puede presentarse, también la poliuria, el vómito se intensifica y algunas veces hay diarreas.- La curva térmica rápidamente su intensidad el periodo dando a 40° y 41° C: Algunas veces se presenta delirio durante el periodo máximo de temperatura.- La fase de diaforesis comienza entonces y la temperatura comienza a descender y gradualmente la diaforesis se

se intensifica y las sábanas de la cama están empapadas, frecuentemente se continúa como sueño del cual el paciente despierta exhausto, pero por lo demás, sintiéndose bien, el estadio del sudor dura dos o tres horas y acceso completo de 8-12 horas.-- Durante el acceso hay moderada leucocitosis, mientras que en el período afebril hay leucopenia, con aumento en el número de los grandes mononucleares.

En el paludismo cuartano los accesos se suceden cada 72 horas, el alza de la temperatura es menos brusca, la caída rápida y todo el acceso dura de 4-5 horas.--

PALUDISMO DE FALCIPARUM:

Su comienzo es insidioso, el paciente puede presentar cefalea y síntomas gastrointestinales, o bien presenta un cuadro clínico que recuerda a la influenza y con la cual puede confundirse a menos que se realice un examen de sangre; en otros casos la aparición es súbita y dramática; en su forma típica se observa una sensación subjetiva de calofrío, un estadio de calor más intenso y prolongado y la ausencia de marcado sudor terminal, con su correspondiente caída de la temperatura, características de las infecciones por *P. vivax*.-- La curva febril muestra prolongación de las máximas, a veces con descenso primario y alza secundaria, antes de regresar a la normal; ésta elevación en dos picos, cuando se observa, es característica; a menudo la fiebre es continua o remitente en vez de intermitente.-- Durante los períodos de remisión no presenta la sensación de bienestar o ésta es muy ligera. La fiebre desaparece más bien por lisis que posee crisis.-- En los casos con curva febril intermitente, los accesos pueden durar de 20 a 36 horas; estas variaciones en la curva térmica pueden explicarse por fenómenos de anticipación y retardo en la esquizogonia, a causa de los cuales la nueva generación de parásitos es liberada durante un período prolongado.--

La postración es más marcada y la tendencia al delirio es mayor que en la

terciana benigna y cuartana la náusea y el vómito son síntomas marcados y el bazo se encuentra doloroso y palpable, a veces no se encuentran los parásitos en la sangre periférica durante el acceso, siendo necesario practicar varios frotos a intervalos de horas para poderlos encontrar.-

El paludismo debido al *P.falciparum* tiene tendencia a producir formas graves y temibles, denominadas genéricamente, como paludismo maligno o pernicioso.

FORMAS CLINICAS DEL PALUDISMO. DEBIDO AL P. FALCIPARUM:

Forma biliosa remitente.- La forma biliosa remitente es la más común y menos peligrosa de las formas perniciosas debida al *P.falciparum*, un comienzo se caracteriza por náusea marcado y vómitos profusos y continuos, la ictericia aparece al segundo día, antes que en la fiebre amarilla después que en la fiebre hemoglobinúrica la orina contine pigmentos biliares, el malestar epigástrico y la sensibilidad del hígado son marcados, pudiendo presentarse gastrorragias como un pozo de café. La temperatura suele ser alta y la curva febril es más remitente que continua, el paciente deshidrata y se altera la reserva alcalina y el balance mineral.

FORMA--CEREBRAL:

El comienzo del paludismo cerebral puede ser súbito o gradual, el cuadro clínico puede presentar variaciones; el paciente puede quejarse de cefales progresiva, sin fiebre o con fiebre muy ligera, entrando lentamente en coma, o bien presente un cuadro en que se ven pocos motivos de preocupación inmediata, sin previo, aviso puede aparecer un aumento progresivo e incontrolable de la temperatura, a niveles que exceden de 42 C., éstos fenómenos clínicos pueden presentarse en unas cuantas horas y conducir a un desenlace fatal; en otros casos la iniciación puede ser súbita y caracterizarse y otras manifestaciones psicopáticas agudas.- La perturbación del acopio sanguíneo del sistema nervioso puede presentar cualquier combinación de síntomas y signos.- En los niños con frecuencia convulsiones iniciales, no hay cambios en el líquido ce-

falorraquídeo, la presión del mismo puede estar aumentada.--

PALUDISMO ALGIDO:

Las formas álgidas del paludismo causado por *P. falciparum* se acompañan generalmente de complicaciones del tracto gastrointestinal y otras vísceras abdominales, generalmente se presentan una profunda postración con tendencia al síncope, marcada enfriamiento periférico con elevada temperatura interna, se puede desarrollar una grave anemia hemolítica, una de las formas de paludismo álgido, a menudo fatal, consiste en una diarrea aguda, sin fiebre; otros tipos de paludismo álgido son: el gástrico, caracterizado por vómitos persistentes, y el desentérico, caracterizado por una diarrea sanguinolenta, debida a trombosis capilar de la pared intestinal.--

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico del paludismo algunas veces es difícil de establecer, su diferenciación depende de sus signos clínicos cardinales, y son: (a) presencia de parásitos en la sangre; (b) fiebre periódica; (c) respuesta al tratamiento antimalárico; (d) leucocitos con melanosis; (e) esplenomegalia; (f) anemia y leucopenia con monocitosis, en la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en la curva térmica, y se confirma por el de los parásitos en las extensiones, estas deben tomarse entre los accesos palúdicos y no cuando haya fiebre porque entonces los parásitos están fuera de los glóbulos rojos y la identificación resulta difícil, las extensiones deben repetirse a intervalos periódicos, las mejores extensiones se obtienen entre 12 y 24 horas después de la desaparición de los escalofríos, cuando los parásitos se han diferenciado de manera suficiente para facilitar la determinación de las especies.-- El método de la gota gruesa es superior de los frotos, porque en las infecciones ligeras puede ser imposible encontrar plasmodios en estos, revela parásitos en el 91 a 95 por ciento de los casos.

Entre las enfermedades tropicales son las cuales puede confundirse se encuentran el Kala-azar, el absceso amebiano del hígado, la mopolitas fiebre recurrente y la fiebre amarilla; con las enfermedades cosmopolitas puede simularla; fiebre tifoidea, tuberculosis, brucelosis, influenza, pielitis, miocarditis maligna y enfermedades del sistema nervioso central.

P R O N O S T I C O

El pronóstico de las infecciones causadas por el Plasmodium vivax, P. malarie y P. ovale, es excelente.-- En el paludismo debido al Plasmodium falciparum tiene buen pronóstico si se trata adecuadamente y a tiempo, si no se trata rápidamente la mortalidad es de un 25%.--

DOSIS ORAL UNICA EN EL TRATAMIENTO DEL PALUDISMO

A G U D O:

Experiencia personal de 1.020 pacientes tratados con Amoniaquina (Camoquina) Cloroquina (Aralén), Hidroxicloroquina (Plaquenil), y piremetamina (Daraprin).

En el año pasado hice una comparación de la eficacia terapéutica de distintas drogas antimaláricas dadas en una sola dosis oral a pacientes con paludismo agudo causado por Plasmodium falciparum y por Plasmodium vivax. Al principio, dicho estudio sólo incluyó amoniaquina (Camoquin) y Cloroquina (Aralén), después se agregó la Hidroxicloroquina (Plaquenil) y mas recientemente se empleó la Pirimetamina (Daraprin).

FARMACOLOGIA Y PROPIEDADES CLINICAS DE LAS DROGAS

Las tres 4-aminoquinolinas antimaláricas (Amodiaquina, Cloroquina e Hidroxicloroquina) tienen las siguientes propiedades en común:

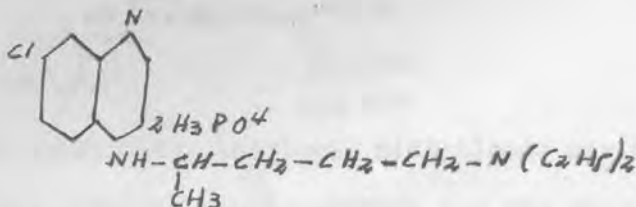
1.-- Son rápidas y completamente absorbidas en el tracto gastro intestinal de

de los animales de experimentación y presumiblemente en el hombre.

- 2.- Se distribuye ^{des,} igualmente en el cuerpo y están presentes en concentraciones más altas en algunos tejidos que en el plasma sanguíneo.
- 3.- Son lentamente escretadas del cuerpo al cesar la terapéutica.
- 4.- Son rápidamente efectivas en la terminación del ataque agudo causado Plasmodium falciparum, P. malarie o por Plasmodium vivax.
- 5.- Con dosis adecuadas se erradicán las infecciones causadas por el Plasmodium falciparum.
- 6.- Disminuyen el número y la frecuencia de las recaídas en las infecciones causadas por el Plasmodium vivax.
- 7.- No tienen marcados efectos gametocitocidas en el de las infecciones debidas al Plasmodium falciparum.
- 8.- Tienen poco efecto sobre los esporozoítos.
- 9.- Rara vez causan efectos tóxicos cuando se usan en dosis terapéuticas.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS Y CLINICAS DE LAS DROGAS

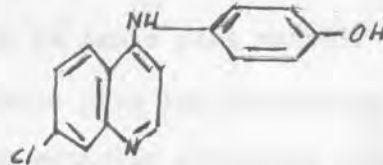
La cloroquina o Aralén es la 7-cloro-4 (4-dietilamino-1-metil-butilamino) quinolina, o difosfato de cloroquina.- Tiene la siguiente fórmula estructural:



Es un polvo blanco cristalino, tenido como uno de los más activos y menos tóxicos de los derivados de la quinolina, de gran poder antimalárico y por consiguiente usado en miles de pacientes con infecciones palúdicas. Es un mistrado en tabletas 0.25 Gm. como difosfato. representanto 0.15 Gm. (060%) de cloroquina base

El tratamiento recomendado para el paludismo consiste en la administración cuatro tabletas como dosis inicial, seguida de dos tabletas seis o ocho horas después de dos tabletas cada día durante la dosis de dos días.

La Amodiaquina o Camoquina es la siete-cloro-4- (3diethylaminometil-4-hidroxi--xiamilino)-dihidrocloruro de quinolina.-- Su fórmula estructural es la siguiente:

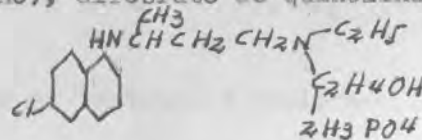


Se presenta como polvo cristalino, amarillo anaranjado, fué descubierta en el año 1.943, en los laboratorios de la Parke y Davis.-- Tiene escasa toxicidad, es usada en todo el mundo con buenos resultados y a dosis mucho menores que las recomendadas para la cloroquina.

Es suministrado como dihidrato de dihidrocloruro, en tabletas que contienen 0.20 Gm. de la base.

El tratamiento recomendado es de tres tabletas dadas en una sola dosis.

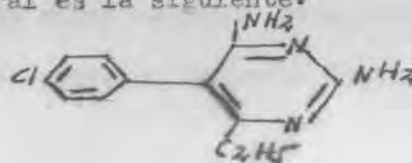
La hidroxicloroquina o Plaquenil es la 7-cloro-4- (4-N-etil-N-B-hidroxi-etil--lamino)-1-metilbutilamino), difosfato de quinolina.-- su fórmula estructural.



Se presenta como un polvo cristalino, incoloro, sintetizada por Hamer y Surrey en 1.950.-- Los experimentos clínicos han demostrado que una sola dosis oral de 1.25 Gm., es tan eficiente como la cloroquina y la Amodiaquina. No se han reportado efectos tóxicos se presenta en tabletas de 250 mg.

La dosis mínima efectiva no ha sido determinada todavía.

La pirimetamina o Daraprim es la 2:4-diamino-5-p-clorofenil-6-etilpirimidina, Su fórmula estructural es la siguiente.



Es la más activa de toda una nueva clase de antimaláricos, las 2,4 diaminopirimidinas.-- Algunos de estos compuestos fueron sintetizados en 1.949.- 1.950 por los estudios de Hitchings y colaboradores, en cultivos bacterianos como antagonistas de los derivados del ácido nucleico.-- La fuente de tales antagonistas fué encontrada basándose en la tesis para existir en requerimiento diferente entre el huésped y el parásito para los precursores del ácido nucleico envueltos en el crecimiento.-- Los estudios primarios demostraron una alta potencia de las pirimetamínas en las infecciones palúdicas de laboratorio, siendo 60 veces más activa que el Proguanil contra el Plasmodium gallinaceum en los pollos y 200 veces más activa contra el Plasmodium berghei en las ratas.-- Clínicamente se ha demostrado que es un excelente supresivo-profiláctico, aún a dosis orales muy pequeñas, de 25 mg. con una semana de intervalo.-- Ha sido aclamado como efectivo en el control de los ataques de paludismo agudo en una población nativa pre-inmunizada, esteriliza despacio las formas tisulares del Plasmodium vivax, "curas supresivas" cuando el régimen supresivo recomendado es continuado durante 8 semanas o más; esteriliza despacio los gametocitos del Plasmodium falciparum.

La pirimetamina o Daraprim es insípida e inolora.-- Se suministra en tabletas 25 mg.

El tratamiento recomendado para los ataques clínicos del paludismo es de una o dos dosis de 50 mg. con estas cantidades, no se ha observado ningún efecto tóxico.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio comprende el tratamiento de 1.020 pacientes hospitalizados con paludismo agudo. Todos ellos residían en o cerca de la aldea de la Lima Nueva en el departamento de Cortés en la Costa Norte de Honduras, siendo tratados

en el Hospital que la Tela Railroad Company, tiene en dicho lugar.

En esta zona el anófeles albimanus es el principal vector y el paludismo es endémico todo el año, con ligera disminución con la incidencia durante la estación seca que comprende de los meses de mayo a septiembre. Por lo mismo que la malaria es endémica toda la población nativa adulta debe considerarse que a adquirido una inmunidad parcial.

El 80% de los pacientes tratados eran hombres y el 20% mujeres. Las edades oscilaron entre 7 y 65 años. Todos eran mestizos representando varias mezclas de descendencia india, negra y española.

La cloroquina o Aralén fué administrada a 320 pacientes, divididos en dos grupos: A un grupo se le dió 0.45 Gm. de la base (0.75 Gm. de Aralén) En una dosis oral única; al otro grupo se le dió 0.60 Gm. de la base (1.0 Gm. de Aralén) también en una sola dosis oral.

La Amodiaquina o Camoquin se le dió a un grupo de 500 pacientes divididos en cuatro grupos, de acuerdo a las dosis oral única usada. Los pacientes recibieron 0.40 Gm., 0.60 Gm. 0.80 Gm., y 1.0 Gm., respectivamente, de la base.

La Hidroxicloroquina o Plaquenil se administró a 125 pacientes, en una dosis oral única de 1.25 gm.

La pirimetamina o Daraprim se dió a 75 pacientes, divididos en dos grupos; un grupo de 18 pacientes recibió 50 mg., y 50 pacientes del otro grupo recibieron 100 mg. en una dosis oral única respectivamente.

Tan pronto como el diagnóstico esté confirmado el exámen sanguíneo, se comenzó el tratamiento.

La temperatura oral se le toma todas las pacientes cada cuatro horas.

Durante la Hospitalización el exámen de la sangre por un método de la gota gruesa fué tomado dos veces diarias en los grupos de la cloroquina y amodiaquina; y cuatro veces al día en los grupos de la hidroxiclороquina y pirimetamina.

La cantidad de la droga no estuvieron relacionadas con la densidad de la parasitemia, el período de desarrollo parásito observados en los frotos sanguíneos ni con el grado de la fiebre.

Cuando el tratamiento se inició., todos los grupos fueron comparados con respecto al grado de parasitemia.

RESULTADOS

Respuesta clínica. En casi todos los pacientes fueron tratados con una de las 4-aminoquinolinas, el dolor de cabeza, el malestar general, los vómitos y los dolores en las articulaciones y otros síntomas causados por el paludismo desaparecieron dentro de un período de 36 a 48 horas, y el paciente estuvo capacitado para regresar a su trabajo, el cuarto día después del tratamiento.

La respuesta a la Pirimetamina fué menos rápida y la convalecencia se prolongó por uno o tres días más.--

La temperatura retornó a lo normal rápidamente, en los pacientes que tenían paludismo causado por *Plasmodium falciparum* y que recibieron 1.0 Gm. de cloroquina base, que en los pacientes que recibieron menor dosis de esta droga, sin embargo, esto no se notó en los pacientes que tenían paludismo causado por *Plasmodium vivax*.

El cuadro que acompañó muestra que la dosis de 0.45 Gm. de cloroquina no demostró ser enteramente satisfactoria en la que a la vuelta de la temperatura normal se refiere; y que las dosis que recomiendan para pirimetamina dió in-

feriores resultados a los de las 4-aminoquinolinas.

RESPUESTA PARASITOLÓGICA

El cuadro adjunto contiene el número de horas que se necesitaron para la desaparición de la parasitemia en cada uno de los grupos con sus respectivas dosis. La persistencia de los gametocitos del Plasmodium Falciparum no están incluidos en el cuadro, porque los records de la desaparición de los gametocitos no fueron tomados. Los gametocitos del Plasmodium vivax, generalmente desaparecieron pronto, pero los gametocitos del Plasmodium Falciparum persistieron aún después de un tratamiento subsecuente con Primaquina o Pentaquina. Entre los 34 casos debidos a Plasmodium Falciparum tratados con pirimetamina, los gametocitos reaparecieron en seis casos, no fué posible hacer experimentos para demostrar cuanto tiempo necesitó hasta hacer desaparecer los gametocitos tardíamente, uno de las propiedades que distintos investigadores dicen que posee.

FRACASOS DEL TRATAMIENTO

De entre los 320 pacientes que recibieron Aralén, el diez no hubo ninguna respuesta (uno del grupo que recibió 0.60 Gm., y nueve del grupo que recibió 0.45 Gm.), según se puede apreciar en el cuadro que acompaña.

Estos diez pacientes continuaron teniendo esquizontes en la sangre periférica, tan pronto como la calentura y otras síntomas reaparecieron, siendo necesario repetir el tratamiento.

Todos ellos respondieron satisfactoriamente con el régimen de los tres días recomendados para la Cloroquina.

RECAÍDAS

En términos generales el número de recaídas fué muy pequeño.

Asimismo 16 personas se reportaron nuevamente al hospital y que regresaron con síntomas palúdicos y parasitemia.

Todos ellos tenían paludismo debido al Plasmodium vivax, 7 habían sido tratados con 0.45 Gm. de Aralén tres con 0.60 G.m., de Aralén y 6 con 0.40 Gm. de Camo--quina.

No se observó ninguna recaída entre los 125 pacientes tratados con Plaquenil ni en los 75 enfermos tratados con Daraprim.

TOXICIDAD:

Con las dosis administradas, ningún efecto tóxico pudo ser observados. Cinco casos tratados con Aralén y cinco de los que tomaron Camoquina, vomitaron después de recibir el tratamiento; pero los diez pacientes toleraron la readministración del tratamiento, y por consiguiente, es lógico suponer que el vómito fué debido a la enfermedad misma y no al tratamiento.

Todos los cuatro compuestos usados en el presente estudio, se administraron a personas que tenían paludismo complicado con otras condiciones patológicas, tales como enfermedad cardiovasculares, marcada desnutrición y caquexia, enfermedades hepáticas y renales, enfermedades pulmonares y embarazo avanzado.

En ningún caso hubo evidencia clínica de toxicidad o intolerancia de la medicación.--

COMENTARIOS:

Debe hacerse incapié que este estudio fué hecho en un área donde la malarie es endémica y toda la población adulta indígena presumiblemente ha adquirido una inmunidad parcial bien desarrollada. Partiendo desde este hecho, los resultados del tratamiento en una población no inmune o en un-a población de distinto lugar debe ser diferente.

Las variaciones de la densidad de la parasitemia, deben de producir también, di-

ferentes respuestas.

Como un resultado de este estudio en este lugar (Lima Nueva) parece práctico tratar más pacientes con paludismo agudo sobre una base ambulatoria, con una dosis oral única con un pequeño número de tabletas, con cualquiera de la Amodiaquina, Cloroquina o Hidroxicloroquina.

Estoes cierto para otras áereas endémicas de malaria, se ahorrará dinero, tiempo y hospitalización. Sin embargo, no se aconseja el tratamiento ambulatorio para todos los casos; los pacientes con paludismo debido a Plasmodium Falciparum, particularmente, deben ser hospitalizados, por unas 36 a 48 horas, para anticiparse a cualquier complicación perniciososa.

La pifimetamina (Deraprim) puede también ser usada como dosis oral única, para los resultados en Honduras con las dosis recomendada no son iguales a las de 4-aminoquinolinas.

El tiempo de la desaparición de la parasitemia, es conservadora en todos los casos, y especialmente en los grupos de la Cloroquina (Aralén) y Amodiaquina (Camoquin) con frotos sanguíneos en estos grupos hechos solamente dos veces al día, la desaparición de los parásitos es raramente notada inmediatamente después de su primera aparición en la sangre.

Más frecuentemente un lapso de unas horas debe presumirse que debe ocurrir entre la desaparición actual de los parásitos y su demostración en los siguientes exámenes de frotos sanguíneos.

Ningún paciente de los que comprende este estudio, recibió medicación parental.

El Camoquin ha sido usado parentalmemente con éxito donde quiera.

El Aralén y el Plaquenil han sido usados por vía intramuscular e intravenosa con éxito, aquí en Honduras.

La medicación parental debe ser reservada para tratar los pacientes muy enfermos, tales como coma, vómito o sprue, los cuales están incapacitados lógica--

mente para tomar la medicación oral.

Este estudio, no he tratado de hacer una evaluación de la incidencia de la curas radicales efectuadas con estas drogas antimaláricas. Tal evaluación, nunca es satisfactoria en un área con paludismo endémico porque la inmunidad no puede ser medida y la reinfección completamente controlada.

S U M A R I O:

Mil veinte pacientes fueron tratados por paludismo agudo con una sola dosis oral con cualquiera de las siguientes drogas antimaláricas: Amodiaquina (Camocin), Cloroquina (Aralén), Hidroxicloroquina (Plaquenil) y Pirimetamina (Deraprim).

En general, la respuesta clínica fué excelente, los fracasos del tratamiento escasos, las recaídas infrecuentes y la toxicidad de las drogas: nula.

Los resultados del tratamiento por Pirimetamina (Deraprim) no son iguales a los resultados obtenidos con las 3: 4-aminoquinolinas en el tratamiento de los episodios agudos.

Obviamente, es una gran ventaja tener muchos agentes antiplasmódicos que pueden ser usados en una sola dosis oral para el tratamiento en masa.--

nunca deben dejarse colgando, hay que doblarlos bajo el lecho, se inspeccionarán todas las noches para asegurarse de que no hay mosquitos en su interior.

ATOMIZACION CONTRA LOS MOSQUITOS ADULTOS

Los edificios alumbrados las tiendas para dormir, se atomizarán con un buen insecticida a la caída de la noche y también antes del amanecer, los insecticidas pueden aplicarse con bombas de mano, etc; el principio activo de todos los insecticidas es una mezcla de piretrinas. También se usa extensamente el D.D.T.

REPELENTE S:

Cuando se crea conveniente se pueden usar repelentes, de los cuales existen distintas clases.

DESTRUCCION DE LOS MOSQUITOS ANOFELINOS:

La destrucción de los mosquitos anofelinos se lleva a cabo aplicando diversas medidas, los cuales incluyen los insecticidas ya mencionados y los larvicidas, tales como: Diesel Número 2, D.D.T., verde de París, Kerosena.--

1
BIBLIOGRAFIA

MALARIOLOGY

Por, Mark E. Boyd

MANUAL DE MEDICINA TROPICAL

Por Thomas T. Mackie

George W. Hunter

C. Brooke Worth.

PALUDISMO

Publicaciones de Winthrop Products.



PROPOSICIONES

BRONQUIOS

MOLA HIDATIDIFORME

ERISPELA

PILOCARPINA.

CANCER DEL ESTOMAGO

LINFOGRANULOMA VENEREO

NA 936 UNAH 195
397 *...*
...
...