

REVISANDO EL CANJE

SUMARIO DE VARIOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN LA LIMA, HONDURAS

Por Mark T. Hoekeiga, M. D-----.

INTRODUCCIÓN: Varios proyectos de investigación clínica fueron realizados por el Departamento Médico de la Tela Railroad Gompany en La Lima, durante el año de 1950. Muchos de estos trabajos ya han sido publicados en revistas médicas ue los Estados Unidos y debido a su interés local deseo presentarlos en forma sumaria en esta comunicación.

Los estudios que en forma breve he de tratar aquí son como siguen:

1. Sensibilidad, a la histoplasmina y coccidioidina em Honduras.
2. Tratamiento del paludismo con una sola dosis de Camoquina.
3. Incidencia del parasitismo intestinal humano en la región Nor-occidental de Honduras.
4. Tratamiento de la Ascariasis con Hetrazán.
5. Tratamiento de la tenia saginata con Atebrina.
6. Ensayo con tabletas de Coccidioidina, con **cubierta entérica** en el tratamiento de la **amibiasis** intestinal.
7. Conmemoración de Oarbarsone y Aureomicina en el tratamiento de amibiasis intestinales.
8. Camoquina en el tratamiento de amebas hepáticas.

I. Sensibilidad a la Histoplasmina y Coecidioidma en Honduras. (1)

Ningún estudio se ha hecho para determinar la prevalencia de sensibilidad a la histoplasmosis en la población de Honduras, a pesar de haberse reportado el primer caso de histoplasmosis el que fue descubierto en esta **región**. (2) Igualmente no se han verificado estudios para determinar la sensibilidad a la coccidioidosis.

En este estudio 300 hondureños, todos del sexo masculino con edades de 7 hasta 82 años fueron observados. El "test" consistió en la administración de una inyección intracutánea de Antígeno diluido en dosis de 0.1 c. c, en la superficie flexora del antebrazo—

en un antebrazo se inyectó Antígeno histoplasmínico 1:100 (Eli Lilly Co. Lot CT. 189); en el otro antebrazo se inyectó al mismo tiempo antígeno coccidioidínico 1:100 (Universidad del Sur de California). Se consideró como una reacción positiva el **desarrollo** de una **in**uración de 5 ó más milímetros de diámetro 44-48 horas después.

125 pacientes reaccionaron al "test" de histoplasmina (40.2%), y sólo 14 pacientes fueron coccidioidina positivos (4-1 %). En este último grupo, 13 fueron histoplasmiina-positivos y uno reaccionó a la histoplasmina solamente.

Estas observaciones son interesantes ya que no se han registrado casos clínicos de estas enfermedades. La explicación puede hallarse en la demostración de otras causas de sensibilidad a los autógenos o tal vez a hongos relacionados. Tal puede inferirse a la luz de la evidencia dada en la comunicación original. (1).

II. Tratamiento del Falulismo con una sola **dosis** de Oamoquina. (3)

Se ha probado clínicamente la Camoquina en varias partes del mundo anteriormente y su empleo ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la malaria falciparum y vivax. En vista de estas experiencias me ha parecido de interés probar la practicabilidad de tratar el paludismo con **Camoquina administrada** la dosis prescrita de una sola vez y determinar al propio tiempo su dosis máxima.

Para realizar este trabajo 325 pacientes (160 con P. falciparum y 165 con P. vivax) fueron distribuidos indistintamente en cuatro grupos, cada grupo con dosificación progresiva de Camoquina así: 0.4, 0.6, 0.8 y 1.0 gms. de base; cada grupo recibió la Camoquina en una sola dosis. Esta única dosis constituyó todo el tratamiento antimalárico que se **administró**. Los resultados en términos de movimientos febril y de desaparición de la parasitemia pueden observarse en la tabla I.

El promedio de duración en horas del período transcurrido hasta que la temperatura se sostuvo normal para todos los casos de malaria falciparum fue de 17.1; y el promedio de horas para **la desaparición** de la parasitemia fue de 29.3. Aquellos pacientes que recibieron 1.0 gm. de Camoquin tuvieron más rápido alivio que los de los otros grupos (13.2 horas temperatura normal y tóxicos con el uso de la Camoquina).

El promedio de duración en horas del período transcurrido hasta que la temperatura se sostuvo normal para todos los casos de malaria vivax fue de 15.8; y el promedio de horas para la desaparición de la parasitemia fue de 26.4.

Los cuatro grupos respondieron al tratamiento sin que se hubieran notado diferencias apreciables entre ellas.

En términos generales se puede decir que aquellos pacientes que recibieron solamente 0.4 gm. de Camcquía (38 falciparum y 37 vivax) curaron también como los que recibieron, dosis más altas. Sin embargo las únicas dos recidivas o fallas del tratamiento se observaron en dos individuos con malaria falciparum a quienes solamente se les suministró 0.4 gm. de la droga. No hubo efectos tóxicos con el uso de la Amiquina.

La Camoquina por consiguiente, obviamente merece mayor, más amplio uso en todas las regiones palúdicas del mundo y debería ser particularmente de sumo valor en las zonas rurales en donde es difícil y muchas veces imposible hospitalizar a los pacientes.

III. Incidencia del Parasitismo Intestinal Humano en la Región

Moroscidental de Honduras. (4)

Se practicó un estudio sobre la incidencia de parásitos intestinales en un grupo de habitantes de 500 personas cuyas muestras fecales fueron examinadas sin concentración, obteniéndose de cada una de ellas un sólo frotis. Este reconocimiento reveló que el 74% estaban infestados de un o más parásitos- La incidencia relativa de las diferentes variedades de helmintos y protozoarios puede verse en la tabla II, la que también establece cifras comparativas de estudios verificados en otras partes de Honduras. (Referencias 5, 6, 7). Estas cifras son conservadoras especialmente en las relacionadas con la incidencia de E. histolítica. Está demostrado que un sólo examen de heces *no* es más de un 20 á 25% correcto cuando se trata de una búsqueda por E. histolítica; por consiguiente la incidencia verdadera y corregida de amibiasis en esta zona es alrededor del 40% en vez del 8.4% calculado en dicha tabla. Esto es además substanciado con un estudio reciente y aún no publicado de áreas cerca de La Lima, Empleando la técnica de flotación con Sulfato de Zinc las heces de 450 personas fueron examinadas y a pesar de sólo haberse practicado un examen de muestra fecal por individuo se obtuvo un 35% positivo con este método de concentración.

IV. Tratamiento de la Ascariasis con Hetrazán. (8)

Emprendimos estudios para determinar el valor terapéutico de l-diethylcarbamy-4-methylpiperazine hydrochloride (Hetrazán) como droga ascaricida, administrada por corto tiempo. Se dio 900

ragra. de este compuesto en 3 dosis separadas en un día, con un 37.5% de curación en 8 pacientes (muestra de heces fueron negativas al examen una semana después del tratamiento y otra vez 2-3 semanas subsiguientes por el método de flotación con Sulfato de ZJne.) 1.0 gm. administrado en una sola dosis a 15 personas resultó en un 33.3% de curación. 1.8 gm. administrado en dosis divididas por un período de 3 días dio un 60% de curación.

No es por **consiguiente** el Hetrazán una droga adecuada para tratamientos en masa de las ascaridas, porque su acción vermífida no es significativa a menos que el período de tratamiento se extendiera por varios días. Sin embargo en dosis prolongada puede ser un medicamento valioso en el tratamiento de la ascariasis en personas débiles y en los niños, debido a su atoxicidad y su eficacia, sin necesidad de **instaurar** previo ayuno ni de administrar purgante después del tratamiento.

V. Tratamiento de Tenia Saginata con Atebrina. (9)

Catorce personas con tenia saginata fueron tratadas de acuerdo con la siguiente rutina:

1. No hubo ninguna preparación especial del paciente el día anterior al tratamiento, excepto haberle aconsejado comer una cena suave.
2. Los pacientes se presentaron para el tratamiento temprano de la mañana en ayunas y fueron hospitalizados hasta el medio día del mismo día.
3. Se les dio 0.2 Gm. de hidrocloreto de Atebrina (2 pastillas) oralmente cada 10 minutos por 4 dosis (8 pastillas o 0.8 Gms.) Al mismo tiempo se le administró 0.6 Gm. de bicarbonato de sodio por la boca cada dosis de atebrina.
4. Dos horas después de haberse completado el tratamiento de la atebrina se tomó el purgante consistente de 2 onzas de sulfato de sodio.
5. Se administró fenobarbital en dosis de medio y uno y medio granos media hora antes de la primera dosis de atebrina y generalmente se repitió poco antes del purgante.

Todos los 14 pacientes expulsaron largos segmentos del parásito; 10 de ellos (71%) con el escolex adjunto. Los cuatro en quienes no se identificó es escolex, han sido examinados repetidamente por períodos de 5 a 7 meses seguidos, sin haberse hallado segmentos o huevos en el excremento.

No hubo reacciones tóxicas con el uso de atebrina en este estudio.

VI. Ensayo Coccidioidina de Camoquina con Cubierta Entérica el Tratamiento de la Amebiasis Intestinal

Los compuestos 4-aminoquinolinas, especialmente Cloroquina y Camoquina; co-isidora ahora de importancia en el tratamiento de la malaria debida a *P. falciparum* y *P. vivax*, y también demuestra posibilidades como drogas antiamebianas. Se ha probado, sobre todo, que la Cloroquina, tiene un valor tan sobresaliente contra las amebas hepáticas que ahora su uso se prefiere al de la emetina para tratar infecciones por *E. histolytica*. Sin embargo, en casos de amebas intestinales, se ha encontrado que la Cloroquina es efectiva sólo en 40 ó 50%, y por esta razón ha sido aconsejable combinar esta droga con otras amebicidas intestinales más eficientes para tratar la mayor parte de los pacientes,

Se creyó que si las tabletas de una de las drogas 4-aminoquinolinas tuviesen una capa entérica de 4 horas para que pudiesen llegar al intestino grande antes de ser digeridas, éstas podrían resultar eficaces, tanto en el tratamiento de amebas intestinales como en las hepáticas. Puesto que la Camoquina en nuestras manos había sido tan efectiva como la Cloroquina en la hepatitis amebiana, decidimos emplear la Camoquina con cubierta entérica en el tratamiento de la infección entérica.

De los 15 pacientes bajo tratamiento, el 11 ó 73% dentro de un mes de ser tratados volvieron a tener excrementos positivos, a pesar de haber tomado dosis de hasta 11.4 Gm. durante un período de 13 días. Solamente el 4 ó 27% parecían estar curados (6 especímenes negativos de excremento durante los dos meses después del tratamiento). La droga tampoco fue eficaz en el tratamiento de *Trichomonas hominis* que 8 de estos pacientes tenían. Como resultado de estas observaciones, la Camoquina con capa entérica no se recomienda para el tratamiento de amebas intestinales.

VII. Comparación de Carbarsone y Aureomicina en el Tratamiento de Amebas Intestinales

En este experimento, 30 pacientes fueron tratados con aureomicina y 32 pacientes con un compuesto de Carbarsone y Sulfadiazina. Antes de empezar el tratamiento se comprobó indiscutiblemente, por medio del examen microscópico, que todos estos pacientes tenían *E. histolytica* trofozoitos o quistes. A los siete ó ocho días de terminar el tratamiento, se comenzó a re-examinar las heces. Sólo después de obtener seis especímenes negativos se consideró al paciente "curado". (Estos especímenes fueron examinados inmediatamente sin coloración, después con tinte de yodo de Antoni y mediante el método de flotación en Sulfato de Zinc.

Los resultados aparecen en Tabla III. Allí se puede ver que los pacientes a quienes se les dio 250 mgm. dos veces al día fueron

"curados" en la misma proporción (53%) que aquéllos que recibieron tratamiento combinado con Carbarsone y Sulfadiazina.

Sin embargo, el grupo que tomó 250 mgm. tres veces al día, demuestra una cifra significativamente mejor, elevando la proporción de "curados" al 80 por ciento.

Aureomicina, por lo tanto, es una droga amebicida de importancia en dosis de 250 mgm. tres veces al día. Es probable que con dosis mayores la proporción de curas sería aún más alta.

VIII. Camoquina en el Tratamiento de Amebas Hepáticas

La importancia de Cloroquina en el tratamiento de la hepatitis amebiana es tan reconocida que la mayoría de los especialistas le dan preferencia sobre la emetina para esta clase de afecciones. Otros compuestos 4 aminoquinolinas, tal como Camoquina, no han tenido tanta publicidad como la Cloroquina.

Hemos tratado varios casos de hepatitis amebiana en la clínica con resultados muy satisfactorios.- Como ejemplos, a continuación se dan resúmenes breves de la historia de dos casos:

Caso N° 1. N. P., 34 años de edad, varón, fue admitido al hospital por tener fiebre de 101. F. y sensibilidad en el cuadrante superior derecho del abdomen. Se encontró que el hígado estaba palpable, 4 cm. más abajo del margen de la costilla y sumamente doloroso. El recuento de glóbulos blancos en la sangre fue 11-500 a 85% neutrófilos, 1% eosinófilos, 9% linfocitos, 5% monocitos. El análisis de la orina fue normal. El examen para malaria fue negativo. La prueba de floculación de Cefal-Colesterol, para investigar las alteraciones del parénquima hepático fue negativa. Se empezó el tratamiento con dosis de una tableta de Camoquina (200 mgm.) dos veces al día, y al día siguiente la temperatura ya estaba normal. Al segundo día de tratamiento el hígado estaba solamente un poco sensible y el recuento de glóbulos blancos en la sangre fue 6.400 con 49% neutrófilos, 1% eosinófilos, 31% linfocitos y 8% monocitos. Continuó mejorando. Seis días después de empezar el tratamiento el hígado ya no estaba, ni sensible ni agrandado clínicamente. Se continuó el tratamiento con la mínima dosis de 200 mgm. de Camoquina (dos veces al día) por 16 días. No fue traído ninguna recidiva en el período de tres meses durante el cual ha estado bajo observación.

Caso N° 2. L. N., 51 años de edad, varón, fue admitido al hospital por estar padeciendo desde hacía dos meses de un dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen; este dolor se había empeorado desde la semana anterior. La temperatura era de 100° F. El hígado estaba doloroso y palpable 3 cm. más abajo del margen de la costilla. El recuento de glóbulos blancos fue 9.050 con 86% neutrófilos, 12% linfocitos, 2% eosinófilos y 2% monocitos. Se dio Camoquina en dosis de una tableta (200 mgm.) tres veces al día. Su temperatura fue normal al día siguiente y así continuó.

Al tercer día del tratamiento, el hígado no estaba ni palpable ni doloroso y el recuento de glóbulos blancos estaba normal. Se siguió el tratamiento por dos semanas. No ha tenido ninguna recidiva en el período de tres meses, durante el cual ha estado bajo observa-

Tabla I. El regreso a la temperatura normal y la desaparición de la parasitemia después de la administración de una sola dosis de Camoquina por vía oral.

Dosis de Camoquina en Gramos	Casos de la Malaria por <i>P. falciparum</i>				Casos de la Malaria por <i>P. vivax</i>		
	Número total de pacientes	Nº de pacientes	Prom. del Nº de horas para volver a la temperatura normal	Prom. del Nº de horas para la desaparición de la parasitemia	Nº de pacientes	Prom. del Nº de horas para volver a la temperatura normal	Prom. del Nº de horas para la desaparición de la parasitemia
1.0 Gm.	75	33	13.2	26.3	42	15.3	27.5
0.8 Gm.	75	38	18.9	35.3	37	14.0	25.7
0.6 Gm.	100	51	18.3	31.0	49	17.3	25.2
0.4 Gm.	75	38	18.7	31.2	37	16.1	27.6
Todos los grup. de dosis	325	160	17.1	29.2	165	15.8	26.4

TABLA 2. Comparación del porcentaje de excrementos positivos revelados en varios estudios hechos en Honduras.

Area	Tega.	Tega.	Depto. de Choluteca	Depto. de Cortés
------	-------	-------	---------------------	------------------

TABLA 3. Comparación de Carbarsona y Aureomicina en el tratamiento de amebas

Año	1926	helmitos 414 por protozoos 1944-1945	1944-1945	1949-1950 El presente
Nº de Exáms.	497	12.762 por	2.020	5.000
<i>Ascaris lumbricoides</i>	48.5	36.6	23.4	22.5
<i>Trichocophalus trichiuris</i>	68.4	8.1	6.8	50.7
<i>Necator americanus</i>	10.3	4.4	15.1	34.4
<i>Strongyloides stercoralis</i>	0.4	—	—	5.7
<i>Enterobius vermicularis</i>	1.0	0.2	—	0.4
<i>Taenia saginata</i>	3.8	—	—	0.4
<i>Taenia solium</i>	1.0	1.8	—	0.1
<i>Hymenolepis nana</i>	2.0	—	—	0.4
<i>Endamoeba histolytica</i>	2.6	38.9	38.3	8.4
<i>Trichomonas hominis</i>	1.0	—	15.9	3.6
<i>Chilomastix mesnili</i>	—	—	—	0.1
<i>Giardia lamblia</i>	—	—	7.4	0.1
<i>Balantidium coli</i>	—	—	—	0.1