

LA MEDICINA TROPICAL: UN RETO PARA LA SALUD PUBLICA Y LA PRACTICA PRIVADA

C. ESPINAL, C. LOPEZ

INTRODUCCION

Las enfermedades tropicales podrían definirse como el conjunto de entidades patológicas que por sus características de distribución limitada de sus vectores, las condiciones ecológicas de la región y, en algunas ocasiones, los rasgos genéticos de la población, sólo se presentan en regiones geográficas específicas del universo. La leishmaniasis, la malaria, las tripanosomiasis, la esquistosomiasis y las filariasis, entre otras, son el clásico ejemplo de este grupo de enfermedades de carácter endémico y multifactorial que originan grandes dificultades para su control y erradicación. De acuerdo con los datos del programa especial de la OMS para las enfermedades tropicales (TDR), más de la mitad de la población del mundo reside en zonas endémicas para la malaria y de 8 a 9 millones de personas mueren anualmente por causa de esta enfermedad (1). La lepra afecta a 11 millones de personas principalmente en Africa, Asia y Latinoamérica y sólo un 25% de ellas recibe un tratamiento médico adecuado (1). 300 millones de personas padecen de filariasis en sus diversas formas clínicas; 40 millones sufren de la oncocercosis (ceguera de los ríos), principalmente en Africa, entidad que causa ceguera hasta en un tercio de la población en determinadas regiones (1). La esquistosomiasis, aún no detectada en Colombia pero de elevada prevalencia en el Caribe, Brasil y Venezuela, es una de las enfermedades más extendidas del mundo y afecta a 200 millo-

nes de individuos, produciendo serios efectos tales como las lesiones de riñón e hígado y cáncer de vejiga. Cerca de un 90% de la población de los países en desarrollo reside en zonas endémicas de esquistosomiasis (1). La enfermedad de Chagas, una de las formas de tripanosomiasis, se encuentra principalmente en Latinoamérica y afecta aproximadamente a 20 millones de personas (1). La leishmaniasis, entidad que presenta múltiples formas clínicas, afecta a unos 12 millones de individuos presentándose en extensas zonas de Asia, Africa y Latinoamérica (1).

El término de enfermedades tropicales sin embargo se ha extendido a otras enfermedades, las cuales, a pesar de encontrarse también en zonas templadas, alcanzan una elevada frecuencia en las regiones tropicales, causando serios problemas de salud pública en los países del tercer mundo. Como ejemplo de este segundo grupo de enfermedades podemos citar la tuberculosis, la hepatitis B y su asociación con otros virus tales como el virus Delta, las Salmonelosis y algunas de las enfermedades sexualmente transmisibles, entre otras.

Es incuestionable que la presencia y diseminación de estas entidades están ligadas entre otros factores a la pobreza económica, al analfabetismo, a las bajas condiciones higiénicas y a la falta de planeación y toma de decisiones para una adecuada administración en salud. Este último punto es particularmente importante en países en vía de desarrollo como Colombia, en donde existe una infraestructura y unos recursos humanos y económicos infortunadamente dispersos y a veces desaprovechados por la falta de liderazgo de algunas de nuestras instituciones de salud.

La intensa migración hacia las regiones tro-

Drs. Carlos Espinal T, comité de expertos en malaria, Instituto Nacional de Salud y Carlos López I; consultores internacionales en medicina tropical, Clínica Cuéllar, Bogotá.

Solicitud de separatas a los Drs. Espinal y López.

picales de individuos no inmunes a las enfermedades prevalentes en estas áreas y su permanencia por tiempos cortos con el retorno temporal a los centros urbanos, ha hecho que estas entidades se presenten cada vez con mayor frecuencia en los centros hospitalarios de las ciudades localizadas en las cercanías de estas zonas. Asimismo, se han incrementado en las poblaciones autóctonas las enfermedades ajenas a estas áreas, con una rápida diseminación debido a la cerrada estructura de sus núcleos sociales, como es el caso de las poblaciones indígenas y de raza negra.

Este artículo describe la patología tropical observada en la Clínica Cuéllar de Bogotá y demuestra la necesidad de enfatizar nuevamente en el tema de las enfermedades infecciosas en sus aspectos clínicos, diagnósticos, epidemiológicos y terapéuticos en las escuelas de medicina e instituciones afines, con el fin de ofrecer una atención médica más adecuada a nuestra propia y frecuente patología infecciosa y tropical.

MATERIALES Y METODOS

Los pacientes con patología tropical fueron seleccionados dentro de la casuística general de enfermedades infecciosas observada en la Clínica Cuéllar durante un período de 12 meses.

Los pacientes remitidos a la clínica procedían de diversas áreas del país y pertenecían, en su mayoría, a compañías petroleras, sísmicas, constructoras y agrícolas, con residencia temporal en las áreas donde contrajeron su enfermedad. Algunos tenían residencia permanente en estas áreas como el caso de un grupo de maestros y agricultores y otros eran turistas que visitaron las zonas por períodos cortos.

La identificación de los agentes etiológicos o su confirmación se realizó en los siguientes laboratorios: Micología, Bacteriología, Patología, Parasitología y Micobacterias, Instituto Nacional de Salud; Laboratorio de la Clínica Cuéllar; Laboratorios Cendic y Laboratorios Gutiérrez-Vélez. La patología fue estudiada por el doctor Bernardo Buitrago, médico patólogo adscrito a la Clínica Cuéllar. La recolección y el envío de las muestras se

ciñeron a los protocolos establecidos por estos laboratorios de consulta y referencia.

RESULTADOS

Los 80 pacientes seleccionados procedían en su gran mayoría de las siguientes regiones: Urabá, Cauca y Puerto Berrío en el Departamento de Antioquia (8); La Pedrera, Leticia (3); Caño Limón y Cravo Norte, en Arauca (15); Yopal y La Hermosa, Casanare (8); Puerto Boyacá y otras regiones del Magdalena Medio (17); Caquetá, Putumáyo, Viçhada y el Meta (9); Sierra Nevada de Santa Marta, Magdalena, Cesar y Córdoba (4). Los demás pacientes (16) eran residentes en Bogotá quienes visitaron por tiempos cortos alguna de las áreas mencionadas. El 80% de los pacientes había tenido por lo menos una consulta médica en el sitio de procedencia y había recibido medicación basada en antibióticos de amplio espectro, analgésicos y antiinflamatorios.

Sólo un número muy reducido fue remitido con una historia clínica adecuada y una orientación diagnóstica clínica y etiológica acertada. Las tablas 1 y 2 muestran el número de pacientes con infecciones de origen parasitario, micótico, bacteriano y viral que fueron la causa principal de consulta u hospitalización.

La tabla 3 muestra tres casos por picadura de raya, uno de ellos con infección bacteriana sobregregada.

Como se aprecia en las tablas 1 y 2, se pudo establecer el agente etiológico en la gran mayoría de los casos, mediante los procedimientos de laboratorio desarrollados para cada caso específico.

El diagnóstico del síndrome de migración larvaria cutánea (tabla 1) fue hecho con base en el cuadro clínico de la paciente quien presentaba en la región abdominal los canales ondulados y pruriginosos característicos de la enfermedad.

El linfogranuloma venéreo (2 casos) (tabla 2) fue diagnosticado con base en el cuadro clínico, el período de evolución, las características de la úlcera balano-prepucial, la negatividad del examen de campo oscuro en varias

Tabla 1. Infecciones de origen parasitario

Diagnósticos	No. de casos	Métodos paraclínicos diagnósticos
A. Protozoos y nemátodos intestinales		
1. Colitis amibiana en adultos	11	Coprológico
2. Absceso hepático amibiano	1	
3. Poliparasitismo intestinal en adultos*	6	Ecografía
	18	Coprológico
B. Helmintiasis larvianas tisulares		
1. Neurocisticercosis	1	T.A.C.*** (Diagnóstico clínico)
2. S. Migración larvaria cutánea	1	
C. Protozoos de sangre y tejidos		
1. Leishmaniasis cutánea	7	Directo, Cultivo, Montenegro, Inmunofluorescencia, Biopsia. Gota gruesa
2. Malaria: <i>P. falciparum</i>	9	
<i>P. vivax</i>	2	
D. Artrópodos en adultos		
Escabiosis: Diseminada	8	Directo, KOH
Complicada**	1	
TOTAL	47	

* Unica causa de hospitalización.
 ** Glomerulonefritis aguda post-estreptocócica.
 *** Tomografía axial computarizada.

ocasiones y del cultivo y por el cuadro histológico en la biopsia del ganglio respectivo.

El diagnóstico de una salmonelosis posiblemente causada por una *S. paratyphi A* (tabla 2) fue establecido mediante el cuadro clínico y el marcado incremento de los títulos observados en dos muestras apareadas de suero tomadas al paciente en los días 10. y 100. de hospitalización, los cuales correspondían a los días 80. y 180. de evolución de la enfermedad (tabla 4). Los sueros fueron procesados en un mismo laboratorio. Los hemocultivos, coprocultivos y urocultivos fueron negativos.

Tabla 2. Infecciones de origen micótico, bacteriano y viral

Diagnósticos	No. de casos	Métodos paraclínicos diagnósticos
A. Micosis		
1. Criptococosis meníngea*	1	Directo, tinta china en líquido cefalorraquídeo Cultivo, serología, patología
2. Esporotricosis: Fija	2	
Linfangítica	2	
B. Enfermedades sexualmente transmisibles		
1. Linfogranuloma venéreo	2	Patología
2. Chancro blando (Chancroide)	2	
C. Micobacterias		
1. Tuberculosis en adultos: Meníngea*	1	Directo, cultivo, L.C.R. Directo y cultivo de lesión Directo y cultivo de esputo
Laríngea	1	
Pulmonar	4	
2. Lepra Tuberculoides BT	1	
D. Salmonelosis		
Fiebre tifoidea	2	Hemocultivos Seroaglutinaciones seriadas
Fiebre paratifoidea**	1	
E. Enfermedades virales		
1. Enfermedad diarreica aguda del adulto por Rotavirus	2	ELISA en heces
2. Causa no determinada***	4	
3. Hepatitis viral A	2	Serología Serología Serología seriada
Hepatitis B	2	
4. Dengue	1	
TOTAL	30	

* Paciente con meningitis por Giptococo y B.K. positivo en L.C.R. y esputo.
 ** Títulos diferenciales apreciables entre dos muestras de suero.
 *** Coprocultivos y coprológicos negativos. No se hizo estudio de virus.

Tabla 3. Envenenamientos

Diagnóstico	No. de casos
Picadura de raya	3

Tabla 4. Antígenos febriles en un paciente con salmonelosis posiblemente por *S. Paratyphi A*

Antígenos evaluados	Fecha de X - 12 - 85	Los sueros X - 22 - 85
Salmonella O	Negativo	1:40
Salmonella H	Negativo	1:80
<i>Paratyphi A</i>	1:160	1:2.560
<i>Paratyphi B</i>	Negativo	1:80
<i>Brucella abortus</i>	Negativo	Negativo
<i>Proteus</i> O x 19	Negativo	Negativo

DISCUSION

La medicina tropical ha sido estudiada en Colombia con un limitado enfoque descriptivo en la gran mayoría de las enfermedades que componen este importante capítulo de las enfermedades infecciosas. Los estudios epidemiológicos que describen la incidencia y prevalencia de algunas de estas entidades se basan en datos de cobertura reducida y, en muchas ocasiones, sin continuidad en el tiempo, disminuyendo así el conocimiento sobre el comportamiento de las enfermedades durante sus diversos ciclos epidemiológicos.

Existen sólo algunos programas nacionales sobre ciertas enfermedades de elevada frecuencia en el país, los cuales, en ocasiones, se convierten en recolecciones de datos para mostrar una incidencia o prevalencia, sin profundizar en los diversos aspectos de diagnóstico, quimioterapia, mecanismos de transmisión y posibles alternativas diferentes a las preestablecidas para una mejor cobertura y adecuado control. Por este motivo creemos importante en esta discusión demostrar el intenso e importante trabajo que aún está por realizarse en las enfermedades tropicales en Colombia, con el fin de mejorar la educación médica y paramédica y proveer una medicina preventiva más adecuada con una utilización racional de los recursos, probablemente suficientes

pero infortunadamente dispersos en muchas áreas del sector salud.

Patógenos intestinales. La enfermedad diarreaica aguda infecciosa puede ser producida por parásitos, virus y bacterias siendo importante definir el agente etiológico de acuerdo con el síndrome clínico que producen los diversos microorganismos patógenos.

El síndrome diarreaico infeccioso ha sido dividido en diarrea infecciosa inflamatoria y no inflamatoria, de acuerdo con las características de la diarrea, la localización de las lesiones en el intestino, el compromiso del estado general y la presencia o ausencia de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en las heces (2). Las diarreas inflamatorias tienden a localizarse en el colon y porción distal del intestino delgado y se caracterizan por disentería de heces con moco, sangre, pus, acompañadas de pujo, tenesmo, dolor en la defecación, fiebre y frecuentemente PMN en heces. Este cuadro es más sugestivo de patógenos como la *E. histolytica*, la *E. coli* invasiva, la *Yersinia* enterocolítica, la *Shigella spp.*, el *Campylobacter jejuni* y la *Salmonella spp* (2). El síndrome no inflamatorio, más característico de los *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* y *E. coli* toxigénica, afecta más el intestino delgado proximal y presenta diarreas acuosas y abundantes, en general sin leucocitos, sin sangre y sin moco (2).

Esta clasificación está basada en el cuadro clínico y no en sus aspectos fisiopatológicos pues ambas divisiones tienen un substrato inflamatorio de la pared intestinal ocasionado por el agente etiológico. Por este motivo podría proponerse la denominación de invasiva para la diarrea infecciosa inflamatoria y toxigénica para la no inflamatoria, de acuerdo con la capacidad de agresión del posible agente etiológico.

Debido a que en algunas ocasiones los diversos grupos de patógenos pueden producir el cuadro antagónico, esta clasificación es solo una guía racional para la identificación del posible microorganismo etiológico. En nuestra serie de pacientes tuvimos 11 casos de síndrome diarreaico de tipo inflamatorio causado por *E. histolytica*, 2 no inflamatorios en

adultos por *Rotavirus* diagnosticados por ELISA en heces y 4 de tipo no inflamatorio por sus características clínicas, en los cuales no se hizo el estudio completo para definir el agente patógeno.

Son notorios los 2 cuadros producidos por *Rotavirus* en adultos ya que este virus descubierto en 1973 es el responsable de aproximadamente el 50% de las hospitalizaciones por diarrea infecciosa en niños menores de 5 años (2,3).

Estos 2 pacientes presentaron un cuadro clínico consistente en vómito severo, diarrea acuosa intensa, dolor abdominal, fiebre no muy elevada y deshidratación, el cual cedió en 2 a 3 días con medidas generales de soporte.

Las parasitosis intestinales por protozoos y helmintos predominan en los países localizados en las zonas tropicales.

Existen varios factores epidemiológicos bien determinados que mantienen la continua transmisión de estos parásitos y dificultan su control y eliminación (4).

Las deficiencias en higiene y educación llevan frecuentemente a la contaminación fecal de la tierra, del agua y de los mismos individuos que se autoinfectan al no efectuar un lavado adecuado de sus manos ni de los alimentos. Precisamente estas deficientes condiciones higiénicas personales pueden convertir a los individuos infectados en amplificadores y diseminadores de estas parasitosis, al actuar como portadores, algunas veces asintomáticos.

Este concepto de portador es particularmente importante en los manipuladores de alimentos que procesan, mantienen o transportan los alimentos en diversas formas hasta las personas expuestas.

En este grupo podemos contar los individuos que trabajan en industrias alimenticias de carnes, cereales, lácteos y verduras, o que laboran en servicios de cocina y restaurantes públicos, de fábricas o de instituciones de diversa índole. El concepto de portadores sanos se aplica también a las salmonelosis con énfasis especial en las fiebres tifoidea y paratifoidea.

Estas dos entidades son producidas por la contaminación de los alimentos y del agua

con las *Salmonellas typhi* y *paratyphi A* ó *B*, constituyendo el manipulador de alimentos en su estado de portador crónico una de las fuentes más importantes de diseminación de la enfermedad. Por estas razones se deben estudiar en forma sistemática con coprológicos y coprocultivos, los individuos que por razón de su trabajo son los responsables del procesamiento, transporte o servicio de alimentos en todo tipo de institución urbana y rural, y más aún si está localizada en áreas consideradas como hiperendémicas para este tipo de microorganismos patógenos.

Asimismo puede considerarse la conveniencia de la quimioprofilaxis en el caso de las parasitosis intestinales o de la vacunación en el caso de las salmonelosis, para aquellos individuos que deban visitar o residir en las regiones con alta incidencia y prevalencia de estas enfermedades.

Los once casos de colitis amibiana hospitalizados en la Clínica Cuéllar correspondían principalmente a pacientes provenientes de campamentos localizados en el área rural.

Un examen en fresco de las heces demostró la presencia de trofozoitos hematófagos móviles, en todos los casos. Este examen sigue siendo el método de laboratorio más apropiado para el diagnóstico de la amibiasis intestinal.

La muestra puede también obtenerse por medio de tacto rectal o escobillones, tomando el material mucosanguinolento y examinándolo inmediatamente al microscopio. En caso de no poder efectuarse un examen inmediato la muestra puede refrigerarse a 4°C durante 2 a 3 horas, con el riesgo de que en ese tiempo se inmovilicen los trofozoitos, dificultándose su diferenciación con los macrófagos presentes en los cuadros de colitis no amibiana. Estos macrófagos pueden inclusive presentar eritrofagocitosis y emisión de pequeños pseudópodos, pero se diferencian de los trofozoitos por su inmovilidad y el alto contenido de gránulos citoplasmáticos (5).

El tratamiento de la colitis amibiana siempre requiere de drogas que actúen contra los parásitos localizados en los tejidos, como los derivados de nitroimidazol, y los que tengan su acción a nivel de la luz intestinal, como los

derivados dicloroacetamídicos, con el fin de evitar las recaídas (6). La amibiasis asintomática debe también ser tratada básicamente con drogas de acción luminal con el fin de evitar la diseminación por los portadores sanos y la eventualidad de una complicación extraintestinal, como el absceso hepático informado en nuestra serie. En este paciente cuyo cuadro clínico correspondía a un absceso hepático, la ecografía, procedimiento de gran valor diagnóstico (7), mostró un absceso de 21 mm de diámetro localizado en la parte media del lóbulo izquierdo.

Un examen de control 7 días después de iniciado el tratamiento antiamebiano específico mostró un absceso hepático en resolución.

Con diagnóstico final de poliparasitismo intestinal se hospitalizaron 6 pacientes cuyo cuadro clínico consistió en dolor abdominal en ocasiones severo, tos frecuente, pérdida de peso, palidez, anemia, deposiciones líquidas frecuentes, vómito y meteorismo. El coprológico mostró la asociación de quistes de *E. histolytica*, giardias y helmintiasis múltiple principalmente con huevos de *Ascaris lumbricoides*, uncinadas y tricocéfalos y en algunos casos larvas de *Strongyloides*. Adicionalmente, se encontró un elevado número de pacientes hospitalizados por otra causa pero cuyo segundo diagnóstico fue el de poliparasitismo intestinal que requirió tratamiento específico.

La elevada prevalencia y el impacto económico del parasitismo intestinal por protozoos y helmintos han sido demostrados en varios estudios en Colombia (8-10). Uno de ellos realizado en 1966 mostró cómo el 80% de la población colombiana tenía parásitos intestinales patógenos y que de cada 1.000 personas, 236 eran portadoras de la *E. histolytica* (9).

Adicionalmente, un estudio realizado por Díaz-Gómez O., demostró que durante 1 año se hospitalizaron 21.572 pacientes por helmintiasis con un costo aproximado de 18 millones de pesos y que el 3% de los costos de incapacidad se debían al parasitismo intestinal sintomático (10).

Existen 2 protozoos parásitos recientemente clasificados como patógenos para el huma-

no que podrían tener importancia en nuestro medio. El primero es un protozoo intestinal denominado *Cryptosporidium*, una coccidia asociada con la enfermedad diarreica en el hombre desde 1966 y que produce cuadros muy severos de diarrea no inflamatoria acuosa y severa, con dolor abdominal y deshidratación en individuos inmunodeficientes, especialmente en los afectados por el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (2). En personas normales causa también el síndrome diarreico con características similares que puede durar de 5 a 10 días; en estudios realizados en Australia y Costa Rica, entre otros, representa la causa etiológica del 4% de los casos de gastroenteritis aguda (2). Esta zoonosis puede ser potencialmente transmitida al hombre por corderos, perros, gatos, roedores y caballos; existe al parecer la transmisión entre humanos debido a las recientes epidemias en comunidades cerradas (11). Brotes epidémicos en grupos de turistas que viajaron a varias regiones del Caribe confirman su papel etiológico en la enfermedad diarreica aguda (12). El segundo parásito, aunque no es un patógeno intestinal, pertenece a una familia de protozoos relacionados con las amibas patógenas intestinales. Este grupo lo componen las amibas de vida libre que producen enfermedad en el humano y corresponden a las amibas de los géneros *Acanthamoeba* y *Naegleria*, las cuales se encuentran en las aguas y en el suelo. La *Naegleria* produce cuadros fulminantes de meningo-encefalitis y la *Acanthamoeba* es responsable de cuadros más crónicos pero fatales de una encefalitis granulomatosa, además de lesiones oculares severas que han sido informadas desde 1974 (13). Recientemente ha sido informado un caso de queratitis ulcerativa bilateral en una mujer de 29 años natural de la India quien lavaba sus lentes de contacto en solución salina almacenada con más de 10 días de anterioridad (14). Varios casos de queratitis se han comunicado en otros países, en personas involucradas con la construcción en la cual hay gran remoción de tierra o en individuos que utilizan piscinas o bañeras sin un recambio de agua y un control higiénico adecuado (14). Ninguna de estas 2 parasitosis ha sido extensamente estudiada

en Colombia y por consiguiente no se conocen sus implicaciones clínico-epidemiológicas, a pesar de existir las condiciones ecológicas requeridas para su transmisión.

Migraciones larvarias. Dos casos de parasitosis tisulares producidas por larvas de helminthos fueron diagnosticados durante este período de 12 meses. Uno de los pacientes con 23 años de edad mostró en la escanografía cerebral una imagen que captó el medio de contraste, sugestiva de una cisticercosis. La neurocisticercosis es producida por la larva de la tenia porcina, la *Taenia solium*. Los signos y síntomas neurológicos son producidos por el efecto de masa, la respuesta alérgica inflamatoria inducida por la muerte de la larva y el proceso obstructivo del sistema ventricular del cerebro. El praziquantel, droga empleada en este caso, es uno de los más importantes medicamentos antihelmínticos del momento el cual ha sido ampliamente utilizado en Colombia desde 1979 (15). Actúa al mismo tiempo sobre las formas larvarias y los parásitos adultos de las tenias; tiene además una gran eficacia contra todas las especies de esquistosomas patógenas para el hombre y contra otras infecciones por tremátodos como la paragonimiasis americana, frecuente en Norte y Suramérica y recientemente descrita en Colombia (16, 17). No existe en la neurocisticercosis un diagnóstico etiológico específico diferente a la demostración de los quistes, por biopsias de piel o cirugías del cerebro. El diagnóstico se establece de acuerdo con la historia clínica, los signos neurológicos, el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), las pruebas serológicas y los hallazgos radiológicos. La tomografía axial computarizada (TAC) es uno de los métodos más útiles para el diagnóstico y el control terapéutico y en algunos casos sus hallazgos son prácticamente inconfundibles (15, 18).

Las pruebas serológicas tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo (LCR) son también útiles, pero no son altamente sensibles ni completamente específicas. La hemaglutinación indirecta es la prueba más utilizada y los resultados de varios grupos muestran una sensibilidad del 55 al 73% en suero y del 80 - 90% en LCR (19).

Existen reacciones cruzadas con las equinocosis, esquistosomiasis y con otros nemátodos. Técnicas inmunoenzimáticas como el ELISA utilizando antígenos purificados por electroenfoque y otros métodos de fraccionamiento a partir de los quistes del cisticercos han incrementado la sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas, facilitando el diagnóstico de esta enfermedad en el suero y LCR de los pacientes sospechosos (20-22). Uno de los estudios realizados en Nueva Guinea demostró una positividad en suero del 80% en cisticercosis clínica, sin ningún falso positivo en controles sanos. La reacción cruzada con otras posibles parasitosis similares se limitó a pacientes convalecientes de equinocosis (22). La detección de anticuerpos a títulos elevados en suero y más importante aún en LCR en un paciente con unos hallazgos escanográficos compatibles con la enfermedad, generalmente confirman el diagnóstico. No se conoce la prevalencia real de la enfermedad en Colombia ya que las publicaciones existentes están basadas en cifras obtenidas en autopsias. Estudios serológicos de población con técnicas sensibles y específicas se hacen necesarios en ciertas áreas del país donde existe un elevado y a veces sanitariamente incontrolado consumo de carne de cerdo; algunas de estas regiones presentan también una alta frecuencia de síndromes convulsivos.

Otras formas del síndrome de migración larvaria están originadas por las larvas de helminthos intestinales del perro y el gato, el *Toxocara canis* y *Toxocara cati* respectivamente, parásitos similares al *Ascaris lumbricoides* del humano. Recientemente se han descrito además casos de migración larvaria visceral con una meningo-encefalitis eosinofílica fatal en niños infectados con un ascariose denominado *Baylosascaris procyonis* (23). A pesar de la alta infestación de perros y gatos por estos parásitos en Colombia y la presentación de algunos casos de toxocariosis ocular en niños, no existen encuestas serológicas que indiquen el contacto o la prevalencia de la infección en Colombia. El cuadro clínico en niños incluye erupción cutánea, fiebre, tos, pérdida de peso, cefalea, náuseas con o sin vómito y faringitis, con eosinofilia frecuente

pero no constante. Compromiso pulmonar, hepato-esplenomegalia y miocarditis entre otros, están presentes en los casos fatales. La forma visceral afecta principalmente los niños entre 1 y 4 años de edad y la ocular a los niños mayores (24). El diagnóstico serológico por ELISA tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 92% (24), sin embargo esta sensibilidad disminuye notoriamente cuando el compromiso es únicamente ocular, pudiendo ser la prueba negativa aun en casos confirmados (25).

La migración larvaria cutánea desarrollada por uno de nuestros pacientes, pudo ser ocasionada por el *Ancylostoma braziliense*, una uncinaria de gatos y perros, el *Ancylostoma caninum* y el *Necator americanus*; el *A. duodenale* y el *Strongyloides stercoralis* de los humanos también pueden ocasionar esta migración sin desarrollar completamente su ciclo de vida (24).

Protozoos de sangre y tejidos. Los protozoos de sangre y tejidos como las leishmanias y los plasmodios presentan un incremento alarmante en la población colombiana. Las leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral están ampliamente distribuidas en el territorio nacional, pero se desconoce su real prevalencia y la tipificación de las especies en los casos con compromiso cutáneo y mucocutáneo aún está en proceso de desarrollo en varios laboratorios de investigación. La leishmaniasis visceral o kala-azar tiene una elevada mortalidad especialmente en niños y las formas cutáneas y mucocutáneas pueden ser deformantes y mutilantes y en muchas ocasiones son de difícil tratamiento.

Las formas cutáneas producidas por la *Leishmania brasiliensis brasiliensis* rara vez curan en forma espontánea y hasta en el 80% de las lesiones primarias no tratadas aparecen posteriormente las lesiones mucocutáneas (26). En cerca de 400 biopsias de leishmaniasis estudiadas en el Instituto Nacional de Salud de Colombia esta forma de leishmaniasis representa un 15% (27). La tasa de leishmaniasis cutánea varía en las zonas endémicas entre el 1.5 al 2.4 por 100.000 habitantes (27, 28). Esta casuística podría aumentar debido a que sólo desde hace poco tiempo es una enferme-

dad de notificación obligatoria. El diagnóstico clínico de la leishmaniasis cutánea es difícil debido a la variedad de formas que presenta la enfermedad, ya que las lesiones son morfológica e histopatológicamente similares a las observadas en la esporotricosis, TBC verrucosa, cromomicosis y paracoccidioidomicosis, entre otras (29). Los métodos directos para visualizar el parásito no son muy sensibles principalmente cuando se trata de infecciones crónicas o sobreinfectadas (28-), Por este motivo los métodos indirectos como la prueba cutánea de Montenegro cuya sensibilidad es del 100% y más recientemente las técnicas serológicas de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) cuya sensibilidad y especificidad es de un 98% aproximadamente, tienen gran valor diagnóstico complementario con los métodos de observación y aislamiento del parásito (28).

En un estudio reciente realizado por Restrepo M. y col., la IFI hizo el diagnóstico de leishmaniasis en un 88.8% de los pacientes con prueba de Montenegro positiva y en quienes fue imposible demostrar el parásito; además hizo el diagnóstico por sí sola en un 37.4% de los pacientes en quienes no se pudo detectar el parásito (28). La serología mediante las técnicas de ELISA y de anticuerpos fluorescentes es el método de elección para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral en el campo debido a que es más práctico e inocuo que el aislamiento del parásito por aspiración de la médula ósea o punción esplénica que son procedimientos de alto riesgo (26). Pueden existir reacciones cruzadas con infecciones por *Trypanosoma cruzi* las cuales pueden reducirse por factores de dilución de las muestras. Una completa revisión, con énfasis en la leishmaniasis cutánea, la forma clínica más común en Colombia, fue publicada por Rodríguez G. en 1983 (27).

El tratamiento de la leishmaniasis con los derivados antimoniales como el glucantime requiere de un número elevado de inyecciones parenterales (30-40 ampollas) administradas por vía intramuscular durante 20 días. Esta droga tiene una restringida circulación a pesar de su elevada y real necesidad, un alto precio comercial cuando es posible obtenerla (1 ampolla por ± \$1.000,00) y posee efectos

adversos múltiples. Todos estos factores indican que a pesar de su alta eficacia y debido al gran incremento de la leishmaniasis en Colombia, es necesario establecer a corto plazo programas activos de investigación sobre nuevos medicamentos que puedan tener una buena acción terapéutica, administración oral, bajo costo de producción y venta, distribución amplia y pocos efectos colaterales.

La malaria por *Plasmodium falciparum* representa el 45-50% del total del número de casos en Colombia y tiene las más serias complicaciones clínicas y terapéuticas. La baja inmunidad de nuestras poblaciones a la infección, la resistencia del *P. falciparum* a la gran mayoría de las drogas antimaláricas, la automedicación, la utilización de dosis subterapéuticas y la migración incontrolada de individuos con parásitos multirresistentes, además de la escasez de recursos económicos y técnicos en las campañas de control, son algunas de las causas que mantienen una activa y continua transmisión de la enfermedad en el 85% del territorio colombiano. Según datos del Servicio de Erradicación de la Malaria (SEM) casi 4 millones de personas viven en áreas de alta transmisión y de difícil control (29).

La resistencia del *P. falciparum* a las drogas antimaláricas ha sido detectada en Colombia en todas las zonas endémicas mediante estudios in vivo e in vitro (29-34). En evaluaciones preliminares la resistencia a la cloroquina llega a un 80-95% (29, 32, 34); a la amodiaquina es de un 22-40% (29, 34); a la combinación sulfadoxina-pirimetamina de un 25% (31-33) y a la mefloquina, droga recientemente desarrollada (35) y que aún no se ha introducido en el país es de un 10-25% (32, 34). Algunos estudios han demostrado hasta un 35% de cepas resistentes a 2 ó 3 drogas antimaláricas (34). La figura No. 1 muestra la distribución de la resistencia del *P. falciparum* a las drogas antimaláricas en Colombia. La dispersión de la resistencia del *P. falciparum*, su alto grado y la presencia de infecciones polirresistentes exigen la asociación de drogas de acción rápida como la amodiaquina y la quinina con el Falcidar[®] o antibióticos efectivos como las tetraciclinas y sus derivados y la

clindamicina (36). En este sentido, Espinal C. y col. evaluaron recientemente la eficacia de la clindamicina asociada a la quinina o a la amodiaquina en 59 pacientes con malaria resistente, observando una efectividad del 95% aproximadamente para ambas asociaciones (34).

La Organización Mundial de la Salud ha invertido más de 100 millones de dólares en el transcurso de los últimos 10 años con el fin de desarrollar nuevas drogas antimaláricas. Solo 2 drogas nuevas tienen perspectivas de uso clínico y epidemiológico a corto plazo. La mefloquina, efectiva en dosis única como profilaxis y tratamiento en la malaria polirresistente (35), no ha sido utilizada aún en las áreas de resistencia múltiple y ya existen regiones de Colombia, Brasil y el Sur Oeste Asiático que presentan resistencia "natural" de los parásitos a esta droga. La segunda es el quinghaosu, un extracto medicinal de la *Artemisia annua L.*, utilizado durante 2.000 años en la China como antimalárico y redescubierto para el mundo occidental en 1971. Es altamente efectivo en cepas de *P. falciparum* sensibles y resistentes a la cloroquina y tiene muy pocos efectos colaterales (37-38). Recientemente Phillips R y col., demostraron la eficacia de la quinidina intravenosa en el tratamiento de las infecciones severas por *P. falciparum* en Tailandia (39). Ante estas perspectivas es necesario incrementar la investigación en la quimioterapia de la malaria y establecer la distribución geográfica, la prevalencia y el grado de resistencia del *P. falciparum* a los antimaláricos, con el fin de realizar una terapéutica racional que disminuya o retarde la aparición y dispersión de poblaciones de parásitos resistentes.

Con excepción del Dengue las infecciones de origen micótico, bacteriano y viral descritas en la tabla 2 son enfermedades presentes también en las zonas no tropicales, que tienen una elevada incidencia y prevalencia en las regiones tropicales, causando en algunas ocasiones una gran morbilidad y a veces mortalidad en la población general.

Micosis. Las micosis han sido poco estudiadas en Colombia desde el punto de vista epidemiológico, aunque existen muchos

artículos con informes de casos aislados o descripciones clínicas y patológicas de series de pacientes obtenidas por autopsias u hospitalizaciones. No existen datos sobre la real distribución, incidencia y prevalencia en la gran mayoría de este tipo de infecciones en Colombia, a pesar de que en el momento se dispone de técnicas diagnósticas adecuadas para realizar estas investigaciones en algunas de las enfermedades causadas por hongos.

En nuestra serie de pacientes tuvimos un caso de infección simultánea del sistema nervioso central (SNC) por *Cryptococcus neoformans* y por *Micobacterium tuberculosis*, ambos microorganismos diagnosticados por observación directa y cultivo del LCR (Dr. Erick Sánchez, Instituto Neurológico y Clínica Cuéllar, publicación en preparación). El paciente tenía además una tuberculosis pulmonar con baciloscopia y cultivo positivos. Fue trasladado al Instituto Neurológico donde fue tratado para ambas infecciones hasta su total recuperación.

La criptococosis es una entidad mundialmente diseminada que ha aumentado su incidencia a medida que se incrementa el fenómeno de inmunosupresión por infecciones, drogas o enfermedades debilitantes como linfomas y leucemias entre otras, y más recientemente ha surgido como un problema particular en los pacientes afectados del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Debido a que no hay pruebas cutáneas o pruebas serológicas de utilidad en epidemiología, no se conoce su verdadera prevalencia e incidencia. En el huésped inmunocomprometido es el segundo organismo patógeno aislado del SNC, después de la *Listeria monocytogenes* (40). Recientemente se informó un caso de infección primaria cutánea por *Cryptococcus neoformans* en un estudiante de medicina que accidentalmente se autoinoculó con sangre de un paciente con SIDA y una infección concomitante por *Cryptococcus* (41). Este estudiante nunca desarrolló anticuerpos HTLV-III, a pesar de los elevados títulos que tenía el paciente con SIDA, demostrando a su vez que el riesgo de seroconversión para el HTLV-III en auxiliares que sufren este tipo de accidentes durante la

atención a pacientes con SIDA parece ser bajo (41). En Colombia la criptococosis podría ser una entidad más común de lo detectado hasta el momento si tenemos presente el amplio rango de factores e infecciones de alta prevalencia que pueden causar inmunosupresión comprometiendo principalmente la inmunidad celular como son entre otras la desnutrición, la malaria, la lepra y la tuberculosis. Las lesiones del SNC, así como un estudio clínico y diagnóstico demostrando la efectividad de las pruebas serológicas por latex en el diagnóstico y pronóstico de la infección fueron reportados por Toro G. y Ordóñez N., respectivamente (42-43).

La esporotricosis es una micosis subaguda o crónica producida por el *Sporothrix schenckii* que afecta la piel y los linfáticos regionales y representa un peligro ocupacional para las personas que entran en contacto por su oficio con diferentes tipos de vegetación. Los 4 casos observados en nuestra serie fueron diagnosticados y algunos parcialmente tratados como leishmaniasis cutáneas, aunque todos ellos tenían antecedentes de trauma con algún tipo de vegetación en el área de trabajo. La infección puede presentar diversas formas clínicas que van desde las subcutáneas localizadas, linfáticas, viscerales o generalizadas, confundiendo el diagnóstico. Es una entidad relativamente frecuente en nuestro medio y puede presentarse en forma epidérmica en campamentos o conglomerados de personas expuestas a este microorganismo. A este respecto es prudente recordar la epidemia de esporotricosis en 3.000 mineros nativos de Sur Africa reportada por Pjiper y Pullinger en 1927 (44). La esporotricosis también puede ser transmitida por felinos, especialmente gatos, al hombre (45). Recientemente se han informado 7 casos de infección linfocutánea, 5 de los cuales eran veterinarios o sus ayudantes, quienes trataron gatos infectados; los otros 2 eran los propietarios de los animales infectados. En 4 de estos pacientes no había historia de lesiones penetrantes (45). Al parecer los exudados y tejidos infectados de los felinos tienen formas miceliarias del microorganismo que permiten la transmisión directa al humano (45).

El diagnóstico etiológico de la esporotricosis debe incluir el cultivo y el estudio histopatológico de la lesión. El hallazgo del cuerpo asteroide esporotricócico parece tener gran importancia diagnóstica debido a su especificidad y características morfológicas, como ha sido demostrado recientemente por Rodríguez-Toro G. en el 20% de las biopsias de lesiones sospechosas de la enfermedad (46-47).

Enfermedades sexualmente transmisibles.

El término de enfermedades sexualmente transmisibles (EST) comprende actualmente una gran variedad de entidades causadas por diversos microorganismos, muchos de ellos prevalentes en las áreas tropicales. El contacto sexual para esta clasificación de EST incluye todo el rango de comportamiento homosexual y heterosexual. Por este motivo el concepto de EST incluye "nuevas" enfermedades de transmisión directa o por contacto sexual, que modifican el concepto de las tradicionales "enfermedades venéreas" tales como la gonorrea y la sífilis.

La amibiasis genital, las enteritis por amibas y giardias reportadas en los EE.UU., en homosexuales, la escabiosis y la pediculosis, el linfogranuloma venéreo producido por diversas cepas de *Chlamydia trachomatis*, las infecciones por hepatitis B en homosexuales y el chancro blando producido por el *Hemophilus ducreyi*, son algunos de los ejemplos de microorganismos y entidades que pueden tener una mayor frecuencia en el trópico pero que en algunos casos, han sido más estudiados en las zonas templadas. En nuestra serie de pacientes tuvimos 2 casos posibles de linfogranuloma venéreo en los cuales no se pudo demostrar el agente etiológico y 2 casos confirmados de chancro blando, entidades que se consideran de baja frecuencia en el país. Dos de estos pacientes fueron remitidos con diagnóstico de hernia inguinal encarcelada y otro como linfadenitis inguinal infecciosa. Además tuvimos 9 casos de escabiosis diseminada en adultos procedentes de campamentos en las zonas rurales, algunos de ellos adquiridos muy probablemente por contacto sexual. Uno de los pacientes con escabiosis impetiginizada desarrolló una glomerulonefritis postestreptocócica aguda como complicación de sus lesiones

cutáneas. Una guía completa para el tratamiento de las EST ha sido publicada en la revista Biomédica, como traducción del MMWR, del Centro de Enfermedades Comunicables (CDC) de EE.UU. (48).

La práctica de la inseminación artificial mediante el semen de donantes ha tenido un gran incremento en el mundo. Cerca de 30.000 a 60.000 inseminaciones artificiales por año se realizan en los Estados Unidos con 6.000 a 10.000 nacimientos vivos (49). Muchos de los microorganismos transmitidos sexualmente pueden encontrarse en el semen y presentan un alto riesgo para la madre que recibe donación como para el feto o el niño recién nacido. Los virus de inclusión citomegálica (CMV), de la hepatitis B y el HTLV-III responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) pueden encontrarse en el semen (49). Asimismo, bacterias como la *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus del grupo B* y parásitos como las *Trichomonas vaginalis* pueden también ser transmitidas en el semen. Las infecciones por virus del *Herpes simplex* genital en los donantes o sus compañeros así como por *Treponema pallidum* deben excluir los donantes a pesar de que aún no se ha determinado la presencia de estos microorganismos en semen (47). Por este motivo es necesaria una adecuada evaluación del donante y del semen donado con el fin de evitar las serias complicaciones que pueden presentarse por la utilización de semen contaminado con alguno de los microorganismos enunciados anteriormente. Asimismo según Mascóla L. y Guinan M.E., de la División de Enfermedades Sexualmente Transmisibles del CDC de Atlanta, debe preferirse la utilización del semen congelado ya que permite el estudio de estos microorganismos patógenos, así como la detección de enfermedades genéticas antes de su uso (49).

Micobacterias. La tuberculosis y la lepra son entidades ampliamente conocidas y diseminadas que presentan una alta incidencia y prevalencia en Colombia. Según las estadísticas de 1984 la incidencia de la tuberculosis en las regiones más aisladas del país puede ser hasta del 312 por 100 mil habitantes como

en la Amazonia, representando también un grave problema de salud pública en las comunidades indígenas y de colonos de otras regiones como Arauca (154 X 100 mil), Guainía (123 X 100 mil), Chocó (94 X 100 mil), Meta (88 X 100 mil) y Putumayo (74 X 100 mil). El número de casos nuevos diagnosticados en 1984 fue de 12.792 para una incidencia del 45 por 100 mil habitantes.

El número de casos de TBC pulmonar para el mismo año con baciloscopia positiva fue de 8.441, lo cual representa una tasa del 29.7 por 100 mil habitantes (estadísticas del Ministerio de Salud para 1984).

Dos de los 6 casos detectados en nuestra serie tuvieron complicaciones extrapulmonares.

Uno de ellos desarrolló una infección meníngea por TBC asociada a una criptococosis, micosis oportunista que muy posiblemente se desarrolló debido a la inmunosupresión inducida por la TBC pulmonar con invasión a SNC que presentó el paciente.

La meningitis tuberculosa tiene altos índices en los países tropicales y refleja la magnitud como problema de salud pública de la tuberculosis en las áreas subdesarrolladas.

El diagnóstico en LCR mediante el examen directo del sedimento tiene una positividad cercana al 25% (50). El segundo caso fue el de una TBC laríngea en un paciente quien además tenía un compromiso pulmonar severo. Estos 6 casos, todos con baciloscopia positiva, tienen importancia epidemiológica notable debido a que todos eran adultos jóvenes, quienes trabajaban en campamentos petroleros con contratos temporales de máximo 4 meses y eran luego contratados por la misma compañía pero en otra área, o contratados por compañías de actividades similares localizadas en la misma región.

En situaciones en las cuales existe por motivos de trabajo o de residencia un contacto estrecho y prolongado es necesario establecer programas de vigilancia epidemiológica desde el ingreso a este tipo de comunidades, basados en la reactividad a la tuberculina y la confirmación de casos sospechosos mediante la baciloscopia y el cultivo. La profilaxis con isoniazida en conglomerados cerrados en los

cuales se detecten nuevos casos, podría ser considerada como una de las posibilidades de reducir o controlar la diseminación de la infección (51-52).

El bacilo de la lepra, el bacilo de Hansen, es uno de los pocos microorganismos patógenos de importancia para los humanos que aún no ha podido ser cultivado. Este hecho ha dificultado el desarrollo de programas de investigación en el diagnóstico, la inmunoprevención y la quimioterapia de esta enfermedad tropical. En Colombia según los datos del Ministerio de Salud se registraron 833 casos nuevos en 1984 para una incidencia del 2.98 por 100 mil habitantes. Asimismo para 1984 había 20.784 pacientes inscritos en el programa de lepra (Estadísticas del Ministerio de Salud para 1984). Nuestro único paciente presentaba lesiones en placa, eritematosas e hipoestésicas en miembros inferiores y antebrazo derecho. El diagnóstico fue confirmado por el cuadro histológico en la biopsia de piel y la presencia de escasos bacilos en la misma muestra. Como dato curioso el paciente fue remitido del campo por una "erisipela" de 10 días de evolución resistente al tratamiento con penicilina cristalina.

La lepra presenta un campo extenso a la investigación básica en inmunología debido a que el estado inmune del paciente regula el curso y progreso de la infección hacia sus distintas subdivisiones clinicopatológicas: las formas túberculoide, lepromatosa, la denominada indeterminada y la dimorfa o "borderline". Los linfocitos T ayudadores (Helper) predominan en las lesiones cutáneas tuberculoideas, induciendo probablemente la activación de macrófagos que eliminan el *M. leprae* (50). En las lesiones cutáneas lepromatosas predominan los linfocitos T supresores, los cuales son al parecer responsables de la baja respuesta celular a la infección; su formación es estimulada probablemente por un antígeno glicolípido específico del *M. leprae*. En este tipo de lesiones se ha podido también demostrar la baja producción en los linfocitos, de la interleuquina-2 (IL-2) y del factor activador de los macrófagos o interferon- γ (IFN- γ), los cuales son responsables de la activación de los macrófagos con la consiguiente eliminación

de los bacilos a través de sus productos bactericidas.

La supresión de estos mediadores lleva a la inactivación de los macrófagos con la consecuente multiplicación intracelular de los bacilos (53).

Hepatitis. Las hepatitis virales, especialmente la hepatitis B, representa un grave problema de salud pública por su amplia distribución y por las serias complicaciones que desarrollan los portadores del virus de la hepatitis B. A pesar de la amplia distribución geográfica de la hepatitis B con cerca de 200 millones de personas crónicamente infectadas (54), la prevalencia de esta entidad es particularmente alta en ciertas regiones como Senegal, Africa, el Lejano Oriente y Taiwan en el Sur Oeste Asiático, área en la cual la transmisión vertical de la madre infectada al niño, representa el 90% de las infecciones y podría representar además un 40% del número de portadores crónicos en el mundo (54). El gran número de casos y su amplia distribución se deben a sus diversos mecanismos de transmisión los cuales comprenden la vía vertical, el homosexualismo, las transfusiones de sangre, los drogadictos, los pacientes inmunosuprimidos, las hemodiálisis y los individuos que laboran en el área de la salud en hospitales, laboratorios clínicos y de patología, entre otros.

El virus de la hepatitis B fue el primer virus inequívocamente relacionado con el cáncer en el ser humano, específicamente con el carcinoma hepatocelular primario, el cual es uno de los carcinomas más comunes en el mundo (54). El riesgo relativo de desarrollar un hepatocarcinoma en un portador del virus de la hepatitis B comparado con un individuo no portador es superior al 200:1 (54). La mayoría de los estudios clínicos y epidemiológicos de la hepatitis B se han basado en la detección del antígeno de superficie (HBsAg) en suero o tejidos, así como de su anticuerpo correspondiente y anticuerpos al antígeno C (anti-Hbc). Existe sin embargo un número apreciable de pacientes con enfermedad crónica del hígado o carcinoma hepatocelular quienes son HBsAg negativos en suero y han sido clasificados en algunas ocasiones como

hepatitis crónica no A no B (NANB) (55).

Recientemente Brechot y col. demostraron, mediante técnicas de DNA-DNA hibridización, la presencia de secuencias de DNA del virus B en muestras de hígado de 52 de 88 pacientes (59%) con hepatitis crónica AgsHB negativa y en 17 de 20 muestras de pacientes con carcinoma hepatocelular (55). Estos resultados sugieren que la multiplicación activa del virus B puede presentarse sin la presencia de los marcadores convencionales y que muchas de las hepatitis clasificadas como no A no B, basadas en la negatividad de marcadores de la hepatitis B, pueden en realidad corresponder a hepatitis B, HBsAg negativo, pero HBDNA positivo en tejidos (55, 56). El virus de la hepatitis B se ha detectado no solo en suero e hígado de los pacientes infectados sino también en la saliva, semen y orina. Recientemente Pontisso y col., utilizando sondas de DNA demostraron que aparentemente el virus de la hepatitis B no atraviesa la barrera hematoencefálica como sí lo hacen los retrovirus asociados con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (51).

En Colombia se han realizado algunos estudios epidemiológicos que demuestran resultados variables de prevalencia de portadores sanos basados en el antígeno de superficie HBsAg. Datos de varios investigadores muestran una prevalencia entre el 1 y 10% (58) y entre un 5 y 18% (Boshell J., Hepatitis in Colombia, Rio de Janeiro, 1985), dependiendo de las comunidades estudiadas. Sin embargo otros autores como Aguilera A. y col. (59) y Ljunggren y col. (60) estudiando diversas poblaciones de la costa norte del país, localizadas en las cercanías de la Sierra Nevada de Santa Marta, detectaron entre un 15 y 28% de positividad para el HBsAg equivalente a los datos obtenidos en regiones hiperendémicas como Africa. Ljunggren encontró además que el 93% de la población en algunas de estas regiones de la Sierra Nevada había adquirido la infección por el virus de la hepatitis B (60). Esta elevada presencia de marcadores de HB puede corresponder a una transmisión vertical, de madre a recién nacido, mecanismo que representa el método de infección más importante en las áreas de alta endemicidad de la

enfermedad. En Taiwan por ejemplo, 30-40% de las mujeres embarazadas portadoras de la hepatitis B pueden transmitir la infección y 3-5% de los recién nacidos se infectan en el periodo perinatal. De éstos, el 85% se pueden convertir en portadores y un 50% de los hombres pueden desarrollar carcinoma hepatocelular o cirrosis o ambas complicaciones (61).

La mujer que se infecta durante los 2 primeros trimestres raramente transmite la infección, a diferencia de las que contraen la infección en el último trimestre o cerca del parto, las cuales tienen un 60% de posibilidades de transmitir la infección a los recién nacidos (61).

Por este motivo y como es sugerido por Snyderman D., en su revisión sobre hepatitis y embarazo (61), las mujeres que residen en áreas de alto riesgo que tengan una tasa de 1% o superior para portadores del HBsAg, deben ser evaluadas en los programas prenatales o inmediatamente después del parto. La prevención de la hepatitis B neonatal deberá considerarse mediante la vacunación y el uso de inmunoglobulinas hiperinmunes en las áreas de alto riesgo.

La elevada prevalencia de HBsAg encontrada en el norte de Colombia, es además importante debido a la presencia simultánea del virus de la hepatitis Delta en la misma región, un virus defectuoso descubierto por Rizzeto M. en 1977 (62) que únicamente puede replicarse en la presencia del virus de la hepatitis B y que seguramente es el agente etiológico de la llamada "hepatitis fulminante de la Sierra Nevada de Santa Marta", descrita inicialmente en Colombia por Ramsey y Bauer en 1930 y por Gast-Galvis en 1955 (63-65). En consecuencia el virus de la hepatitis Delta únicamente puede infectar personas portadoras de la hepatitis B. La infección puede ser simultánea o puede presentarse una sobreinfección por el virus Delta en un portador de virus B, en cuyo caso la replicación del virus Delta puede mantenerse en forma indefinida, transformando una infección asintomática crónica en una hepatitis crónica activa de curso progresivo hacia la cirrosis o en una hepatitis fulminante (66).

Recientemente Buitrago B, Hadler S.C. y

col., analizaron por técnicas de inmunoperoxidasa las muestras de hígado obtenidas desde 1936 hasta el presente, de pacientes fallecidos por una hepatitis fulminante en esta región (67, 68). Estos investigadores demostraron la presencia del antígeno Delta en el 69% de las muestras examinadas y sugieren que el virus Delta ha estado circulando en Colombia desde hace 50 o más años (67, 68). Ljunggren y col., demostraron también el virus Delta en 3 de 53 pacientes con hepatitis aguda en Bogotá y en 2 individuos de la zona de Santa Marta; además demostraron anticuerpos anti-Delta en el 60% de los portadores del antígeno HBsAg en una de las poblaciones de la Sierra Nevada (60). Todos estos datos sugieren la asociación del virus de la hepatitis B y de la hepatitis Delta, como etiología de esta hepatitis fulminante que se ha presentado también en otras regiones de Suramérica y del África Central (68, 69). Este virus Delta puede además ser transmitido por transfusiones de sangre o de sus derivados presentando graves riesgos para aquellos receptores que son positivos para el HBsAg de la hepatitis B. Un estudio multicéntrico realizado por Rosina y col. (70) en varias ciudades de Italia, Grecia y Estados Unidos, demostró anticuerpos anti-Delta en 3.5% de pacientes con hepatitis postransfusional y en el 14.5% con enfermedad fulminante. Debido a los graves efectos combinados de los virus de las hepatitis B y Delta, los autores de este estudio recomiendan que los portadores HBsAg únicamente reciban sangre o sus derivados, a partir de un donante único o de un pequeño grupo de donantes. Como puede fácilmente deducirse, las consecuencias de la infección por el virus de la hepatitis B y su posible asociación con el virus Delta, representan un grave peligro para las comunidades localizadas en las áreas de alto riesgo, y para sus visitantes. Por este motivo, es importante desarrollar estudios epidemiológicos a nivel nacional con el fin de establecer las áreas de baja, media y alta prevalencia del antígeno HBsAg y determinar el riesgo de asociación con el virus Delta. Una vez se conozca esta estratificación epidemiológica, es necesario desarrollar un programa de prevención de la infección por hepatitis B, basado en la vacuna-

ción de individuos y poblaciones con alto riesgo de exposición a estos 2 tipos de hepatitis que presentan una elevada mortalidad. Es además recomendable la vacunación, entre otros grupos de individuos, del personal hospitalario que esté en alto riesgo de contraer la infección por el virus de la hepatitis B, de acuerdo con las recomendaciones recientemente publicadas por Fagan E. y col. (54) en su revisión sobre el uso de la vacuna para hepatitis B en diferentes poblaciones con bajo, medio y alto riesgo de infección.

Dengue. El dengue es una enfermedad febril aguda causada por un virus de la familia Flaviviridae que tiene una amplia dispersión en Colombia. La enfermedad es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* el cual se ha encontrado hasta en localidades situadas a 2.200 m de altura según el reporte de Suárez, M.F. (71). Su importancia epidemiológica consiste en los brotes epidémicos tanto rurales como urbanos que causan una elevada morbilidad y grandes pérdidas económicas por incapacidad. Su principal complicación, el dengue hemorrágico, ha ocasionado serias epidemias, con alta mortalidad en regiones de Centro América como Cuba y el Sudeste Asiático. La primera epidemia de dengue hemorrágico en las Américas se presentó en Cuba en el año de 1981 con más de 10 mil casos y 158 fallecimientos. Este brote fue ocasionado por el dengue 2, uno de los cuatro serotipos del virus y ocurrió 3 años después de una epidemia por el dengue 1 (72). Hasta el momento no se ha presentado en Colombia ningún brote de dengue hemorrágico pero existen casos altamente sospechosos detectados recientemente en el Departamento del Meta (Boshell J., comunicación personal) y en la región de Melgar-Girardot. De esta última área el autor pudo observar un paciente que falleció en el Hospital Militar Central de Bogotá con un síndrome hemolítico-hemorrágico durante una infección por dengue. El paciente tenía niveles elevados de IgG ($\geq 1:2560$) y, aún más importante, títulos muy altos de IgM antidengue detectados por ELISA en el Instituto Nacional de Salud. Además como antecedente epidemiológico importante existía una epidemia de dengue en la zona, comprobado

en el Instituto Nacional de Salud por serología en los individuos enfermos.

Ante la posibilidad de la presencia del dengue hemorrágico en el país es necesario establecer un programa de vigilancia epidemiológica con un estudio de los brotes epidémicos del dengue basado en el aislamiento e identificación del virus, así como en su comportamiento clínico, con el fin de prevenir o reducir la aparición y dispersión de esta grave complicación de la enfermedad.

ADDENDUM

Patógenos intestinales. Además de las *Salmonella* y *Shigella* el *Campilobacter jejuni* ha tomado importancia como agente causal de la enfermedad diarreica aguda. En un estudio realizado por Carmona F., en la ciudad de Cali en una granja procesadora de aves se encontró que el 8.06% de los manipuladores directos tenían *C. jejuni* en materia fecal (73). El tracto gastrointestinal de las aves de corral actúa como reservorio de la infección, como pudo ser demostrado en el 98.3% de los pollos sacrificados en este estudio. Este porcentaje se redujo a un 13.3% después de una adecuada técnica de procesamiento.

Recientemente mediante el análisis de isoenzimas por electroforesis en diversas cepas de *Entamoeba histolytica* se han podido diferenciar las cepas patógenas de las no-patógenas (74). Esta clasificación isoenzimática podría explicar la ausencia de enfermedad clínica en muchos individuos con quistes de *E. histolytica* en materia fecal. La amibiasis invasiva no se ha asociado con ninguna de las cepas con patrones isoenzimáticos que caracterizan la *histolytica* no patógena. Estudios en homosexuales, realizados en Inglaterra y en Estados Unidos han demostrado una elevada frecuencia, cercana al 20%, de positividad para quistes de *E. histolytica* en material fecal, no asociada a síntomas de la enfermedad. Todas las cepas estudiadas fueron clasificadas como Zymodeme I o III, consideradas como no patógenas (74). Estos hallazgos sugieren que la *E. histolytica* es un comensal común en homosexuales y que en ausencia de enfermedad invasiva el tratamiento es de poco beneficio debido a las múltiples reinfecciones.

Además sugiere buscar otras causas de enfermedad diarreaica en hombres homosexuales que tengan positividad para *E. histolytica* en materias fecales (74).

Aunque los factores que controlan la patogenicidad de la *E. histolytica* no son bien comprendidos, estudios recientes de Mirelman y col. demuestran cómo clones no-patógenos se convierten en patógenos mediante la exposición *in vitro* a bacterias irradiadas (75). Estas amibas convertidas en patógenas cambian los patrones isoenzimáticos y pueden producir abscesos hepáticos en hamsters, demostrando que estas isoenzimas corresponden a rasgos fenotípicos y no a los genotípicos de la *E. histolytica* (75). Otra razón adicional para tratar los portadores homosexuales ha sido sugerida por Petri y colaboradores (75). Según estos investigadores, la estimulación de las células T4 humanas crónicamente infectadas con el virus (HTLV-III/LAV con mitógenos como la fitohemaglutinina A, induce activación inmunológica de estas células, acelerando la expresión del virus del SIDA. La *E. histolytica* patógena produce una lectina soluble la cual ha sido purificada e induce transformación blástica en linfocitos humanos de sangre periférica (76). En los individuos infectados con el virus HTLV-III/LAV este factor estimulante de la histolytica podría teóricamente reducir, el período de latencia de la infección. Aún no se ha establecido si las cepas no patógenas producen este mismo factor estimulante de los linfocitos.

El Cryptosporidium, protozoo de la subclase Coccidia ha sido recientemente identificado en Colombia como uno de los agentes causales de la enfermedad diarreaica. Angel V.E. y col., encontraron este protozoo en 10 (2.5%) de 400 muestras fecales de consistencia blanda y líquida obtenidas en los laboratorios de diversos centros asistenciales de la ciudad de Medellín (77).

Protozoos de sangre y tejidos - Leishmaniasis. Mediante técnicas isoenzimáticas y anticuerpos monoclonales Saravia N. y col., identificaron dos subespecies de *L. braziliensis* como los agentes etiológicos de leishmaniasis mucocutánea en 8 casos procedentes de la Costa Pacífica colombiana (78).

Recientemente Rodríguez G.y col. informaron 4 casos de leishmaniasis difusa producidos uno de ellos por la *Leishmania mexicana amazonensis* y otro por la *L. mexicana* cuya subespecie aún no se ha clasificado (79). Esta forma poco frecuente y de difícil diagnóstico clínico presenta lesiones nodulares múltiples, usualmente no ulceradas; puede además existir infiltración de la mucosa nasal con un compromiso tardío de faringe y laringe. La prueba cutánea de Montenegro es negativa y cuando la enfermedad se presenta con lesiones diseminadas tiene una baja respuesta al tratamiento específico (79).

Micosis-Esporotricosis. El tratamiento de la esporotricosis cutánea y linfagítica se ha basado tradicionalmente en la administración oral de soluciones saturadas de yoduro de potasio durante un tiempo prolongado. Otros compuestos como la griseofulvina, el miconazole y el ketoconazole tienen muy baja efectividad en cualquiera de las formas de la enfermedad. Las formas sistémicas son tratadas con anfotericina B por vía endovenosa. La eficacia del itraconazole, un compuesto relacionado con el ketoconazole, en el tratamiento de la esporotricosis cutánea y linfagítica, fue demostrada en un estudio reciente por Restrepo A. y col. (70). El tratamiento, administrado a una dosis de 100 mg/día, fue efectivo en 17 pacientes evaluados de los cuales 8 tenían lesiones cutáneas y 9 la forma linfagítica (80). Once pacientes (64.7%) requirieron de 90 a 120 días de tratamiento para su completa curación mientras que los 6 restantes necesitaron de 150 a 180 días de terapia. Los efectos colaterales según los autores fueron reducidos y consistían principalmente en prurito, cefalea y epigastralgia. En relación a la medicación con yoduro de potasio no se observó un período más rápido de curación, sin embargo, su dosificación única diaria, sus escasos efectos colaterales y su elevada eficacia lo convierten en el tratamiento alterno de la esporotricosis cutánea y linfagítica.

Micobacterias-Lepra. Las alteraciones inmunológicas descritas en la lepra lepromatosa permiten un crecimiento acelerado del *M. leprae* en los macrófagos ya que como se explicó anteriormente existe una baja producción

del factor activador de los macrófagos, el interferon- γ (53). Se ha demostrado además que el interferon- γ aumenta la capacidad de los macrófagos para liberar H_2O_2 (peróxido de hidrógeno) y eliminar microorganismos intracelulares como el *Toxoplasma gondii*, *Leishmania denovani*, *Listeria monocytogenes* y *red Mycobacterium intracellulare* (81). Por estas razones Nathan CF y colaboradores decidieron evaluar la eficacia del interferón- γ obtenido por recombinación del DNA en 6 pacientes con lepra lepromatosa, mediante la aplicación intradérmica de dosis bajas (1 a 10 μ g/día durante 3 días) en una única lesión cutánea. En todos los pacientes estudiados se observó en las lesiones infectadas una reacción de hipersensibilidad retardada y algunos cambios histológicos de los observados en la forma tuberculoide, la cual tiene un pronóstico clínico más favorable. Estos cambios incluían induración, infiltración mononuclear, engrosamiento epidérmico, proliferación de queratinocitos y una reducción del número de bacterias. Dosis tan bajas como 1 μ g de interferón- γ restablecieron en los macrófagos la capacidad de liberar el H_2O_2 y eliminar las bacterias (100). Estos importantes hallazgos permiten sugerir una amplia evaluación del interferon- γ en pacientes con lepra lepromatosa u otras infecciones intracelulares crónicas de difícil tratamiento y con defectos inmunológicos a nivel celular similares.

GENERALIDADES

El diagnóstico convencional de las enfermedades infecciosas y parasitarias, incluyendo las prevalentes en las zonas tropicales, está basado en 4 procedimientos que comprenden: el análisis microscópico de tejidos, líquidos y exudados con la identificación visual del microorganismo; los métodos de cultivo que permiten la multiplicación de un pequeño número de microorganismos muchas veces no detectados en el estudio directo; el inmunodiagnóstico con la identificación en tejidos del agente infeccioso o de sus antígenos asociados a los efectos patógenos y la detección de anticuerpos producidos en un individuo infectado con un organismo específico. Debido a la

complejidad de los agentes infecciosos, especialmente de aquellos intracelulares, ninguno de estos métodos resulta óptimo y en muchas entidades es necesaria la combinación de 2 ó más de estos métodos diagnósticos, lo cual incrementa el tiempo de enfermedad, de hospitalización y de costos para las instituciones y aún más importante para el paciente.

El inmunodiagnóstico ha permitido un avance muy importante en las enfermedades bacterianas y virales, pero todavía presenta serias dificultades en las enfermedades producidas sistémicas.

Quizás en las parasitosis, la seroepidemiología es la más importante aplicación de las técnicas inmunológicas, además de su posible aplicación en el diagnóstico y en el seguimiento del individuo enfermo.

Muchos de esos procesos serológicos empleados en las enfermedades tropicales no tienen la capacidad de diferenciar entre individuos con infecciones activas, pasadas y aquellos recientemente tratados y curados, y solamente algunos de los métodos tienen la sensibilidad y especificidad necesarias para reemplazar las técnicas tradicionales de identificación y aislamiento de los agentes patógenos. La toxoplasmosis es quizás el mejor ejemplo de una enfermedad parasitaria que depende casi exclusivamente de la serología para su diagnóstico específico.

Entre otros aspectos que dificultan el inmunodiagnóstico en las enfermedades principalmente de origen parasitario están: las diferencias del valor predictivo de las técnicas serológicas cuando son utilizadas en áreas de alta prevalencia de la enfermedad específica, en comparación con su uso en áreas de baja prevalencia o después de medidas de control que reducen la endemicidad de la enfermedad; la cantidad de antígenos del mismo microorganismo que interfieren con la especificidad de la reacción y la presencia de estos antígenos en otros parásitos prevalentes en la misma zona epidemiológica, que causan una extensa reacción cruzada; la infección repetida y el curso crónico de las enfermedades parasitarias causan la elevación de toda clase de anticuerpos, con reactividad para una amplia serie de determinantes antigénicos de poca importancia; la formación de complejos inmunes circulantes,

fenómeno presente en la mayoría de estas enfermedades tropicales, puede reducir la capacidad de detectar anticuerpos específicos contra algunos antígenos como se ha observado en pacientes con malaria y elevado número de parásitos por ul de sangre, en los cuales los anticuerpos antimaláricos por ELISA son negativos (Espinal C. y col., datos no publicados); finalmente la inmunosupresión originada por los antígenos de varios microorganismos y otras formas de evasión de la respuesta inmune tal como la variación antigénica tan importante en las tripanosomiasis, puede disminuir o suprimir la producción normal de anticuerpos específicos contra los antígenos empleados en las pruebas inmunodiagnósticas.

Estos diversos aspectos muy seguramente serán también de gran importancia en el desarrollo y aplicación de las vacunas que aún se encuentran en vía de experimentación y que han creado una expectativa muy superior a la de sus reales posibilidades.

Debido a estos serios problemas técnicos el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y parasitarias se ha desarrollado en 2 áreas de investigación basadas en los anticuerpos monoclonales y en el bio-diagnóstico, el cual utiliza el DNA del microorganismo como método específico y de alta sensibilidad para su directa detección en tejidos y fluidos corporales. Los anticuerpos monoclonales son en la actualidad de gran uso en el diagnóstico clínico de enfermedades bacterianas y virales, aumentando su sensibilidad y especificidad y reduciendo el tiempo del diagnóstico, especialmente en el caso de ciertos virus que requerían cultivos prolongados para su identificación.

Estos importantes avances han permitido el desarrollo de reactivos homogéneos de definida especificidad, actividad y reproducibilidad, los cuales son hoy empleados en el diagnóstico y en la terapia de las enfermedades infecciosas (82-84), incluyendo la identificación de antígenos del *Streptococcus* (85), el diagnóstico de la Legionelosis (86), de los microorganismos sexualmente transmisibles como la *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y los virus *Herpes simplex* (83, 87) y del virus sincitial respiratorio (88).

En el caso de los microorganismos que

poseen una estructura antigénica compleja como los *Plasmodium*, *Leishmanias* y *Micobacterias*, los anticuerpos monoclonales pueden aumentar los resultados falsos negativos si solamente reconocen a un antígeno o a un epítope específico. Por este motivo es importante reducir el número de antígenos de reactividad cruzada y utilizar anticuerpos monoclonales que reconozcan a los antígenos específicos de especie, que presenten epítopes comunes (89).

El biodiagnóstico de las enfermedades infecciosas y tropicales presenta diversos métodos que ofrecen una alta sensibilidad y especificidad utilizando sondas de DNA. Las sondas de DNA detectan microorganismos mediante la hibridización con secuencias de DNA que sólo se encuentran en una especie particular de microorganismos (90). Esta tecnología ha sido empleada experimentalmente, con sus diversas variantes, en los programas de vigilancia epidemiológica de la infección nosocomial (91), y ha abierto el campo de la epidemiología molecular mediante las técnicas de restricción enzimática utilizadas actualmente en el reconocimiento de *Klebsiella pneumoniae*, diversas especies de *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Corynebacterium diphtheriae*, las *Neisserias meningitidis* y *gonorrhoeae* y la *E. Coli* (92, 93).

La hibridización del DNA en las enfermedades virales se ha desarrollado para los virus del *Herpes simplex*, *Varicella-zoster*, *Hepatitis B*, *Citomegalovirus*, *Epstein-Barr*, *Adenovirus* y *Enterovirus*, entre otros (94).

En la detección de parásitos como el *Plasmodium falciparum* y el *Trypanosoma cruzi* estos métodos han demostrado igualmente un enorme potencial diagnóstico clínico y epidemiológico, debido a su especificidad y sensibilidad (95-97), constituyendo además un gran avance para el posible control de la malaria y la enfermedad de Chagas en los bancos de sangre, problemas no infrecuentes en nuestros hospitales (98). La especificidad y sensibilidad de las sondas de DNA están actualmente muy próximas a los niveles de detección de los métodos de identificación. En la malaria por *P. falciparum* las sondas de DNA pueden de-

tectar niveles del orden de 0.001% de parasitemia en 50ul de sangre mientras que la gota gruesa detecta parasitemias de 0.0002% en 2ul de sangre (99).

La mayor ventaja de los métodos diagnósticos basados en sondas de DNA es su aplicación epidemiológica en enfermedades que requieran para su control, el procesamiento de un número elevado de muestras en corto tiempo. Estudios comparativos con otros métodos diagnósticos tanto en el laboratorio como en las zonas en las cuales son prevalentes algunas de estas infecciones confirmarán la utilidad de esta nueva metodología en los países en vía de desarrollo.

Los aspectos clínicos y terapéuticos de la medicina tropical presentan grandes perspectivas para los investigadores que residen en los países tropicales. Sin embargo, tanto el desarrollo de los métodos diagnósticos, como las vacunas y nuevas drogas se hace en países donde este tipo de enfermedades sólo representan un interés académico y de competencia científica para el gran número de investigadores de los países desarrollados. El desarrollo de un nuevo medicamento tiene un costo aproximado de 50 a 100 millones de dólares desde su descubrimiento hasta su aplicación

clínica rutinaria y sólo 1 de cada 10.000 compuestos sintetizados llegan a su fase final en el mercado (100). En esta área Colombia podría convertirse en uno de los países de mayor contribución para el desarrollo y evaluación preclínica y clínica de los nuevos medicamentos contra las enfermedades tropicales. Desafortunadamente no existe en Colombia ninguna universidad, facultad de medicina o institución pública o privada que tenga un programa integral de investigación y enseñanza de pre o postgrado de las enfermedades infecciosas y tropicales. Esto se traduce en la escasez de investigadores científicos y en una pobre práctica médica en el campo de las enfermedades de mayor prevalencia en las áreas rurales, con un inadecuado diagnóstico, como ocurrió en la gran mayoría de los pacientes remitidos a la Clínica Cuéllar y por consiguiente en una terapéutica empírica para la verdadera causa de enfermedad.

Después de 10 años de creado el programa especial de la OMS en Investigaciones en Medicina Tropical (TDR), existen unos 2.000 investigadores y 400 instituciones de países tropicales financiadas por esta entidad para el desarrollo de diferentes aspectos de estas enfermedades (1). Colombia sin embargo ha sido uno de los países, que a pesar de sus numerosas facultades de medicina e instituciones de salud ha tenido siempre en estos 10 años un reducido número de propuestas de investigación para el TDR. Esta situación y la reducida publicación de trabajos científicos en revistas nacionales y más aún en las internacionales, revelan la escasez de proyectos y tal vez el temor de la crítica científica internacional sobre los grandes e importantes avances local y frecuentemente reportados.

Esperamos que esta serie de inquietudes sobre los aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos de algunas de las enfermedades tropicales de importancia en Colombia, lleguen a cumplir el objetivo de enfatizar la importancia de estas entidades en las diversas instituciones investigativas y de enseñanza médica y paramédica, con el fin de desarrollar, como se ha hecho en países con problemas de salud similares, instituciones y escuelas de medicina tropical que participen

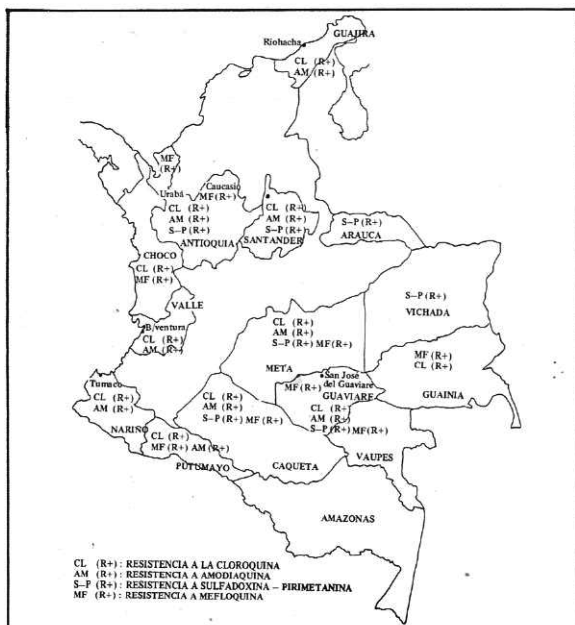


Figura 1. Distribución de la resistencia del *P. falciparum* a varias drogas antimaláricas.

activamente en la formación de investigadores científicos y en el estudio y control de estos serios problemas de salud pública.

ABSTRACT

Tropical diseases present serious difficulties for control and eradication due to their complex mechanisms of transmission, life cycle of etiological microorganisms and ecological conditions of endemic areas. Based upon the tropical pathology seen at the Cuellar Clinic in Bogota during a 12 month period, this publication describes the public health impact of some infectious and parasitic diseases in Colombia.

In addition, the need of adequate teaching, as well as the importance of opportunities for basic and clinical research on several fields of tropical medicine in Colombian medical schools is emphasised.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestros sinceros agradecimientos a los siguientes colegas de la Clínica Cuéllar por compartir la atención médica de algunos de los pacientes incluidos en este artículo. Doctores Edwin Ruiz y Erick Sánchez, neurólogos; Dr. Juan Guillermo Chalela, dermatólogo; doctores Horacio Giraldo y Jaime Zecineuk, neumólogos; Dr. Eduardo Cuéllar Cubides, cirujano.

Así mismo a los doctores Eduardo Cuéllar Gnecco y Eduardo Cuéllar Cubides, directores de la Clínica Cuéllar por su decidido apoyo y estímulo al campo de la medicina tropical. Especial referencia a los doctores Bernardo Buitrago, Gabriel Toro, Miguel Guzmán, Luis Carlos Orozco y María Luisa Latorre, por su revisión y valiosos comentarios.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Organización Mundial de la Salud (OMS). TDR Investigaciones sobre enfermedades tropicales. Salud Mundial, mayo 1985: 15-18.
- 2.- BLACKLOW, WOLFSON J.S. A six-year-old girl with diarrhea after exposure to animals. N Engl J Med 1985; 313 (13): 805-815.
- 3.- LEAL FJ FRANCO G, SANDOVAL CI y col. Agentes etiológicos de diarrea aguda en Bogotá. Edición Miles Laboratories. Pan American Inc Division Ames 1984.
- 4.- BOTERO D, RESTREPO M. Conceptos generales sobre parasitología. En: Botero D, Restrepo M, Parasitosis Humanas. Primera Edición. Medellín. Ediciones Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 1984: 1-19.
- 5.- ZULUAGA H, BOTERO D, RESTREPO M. Amibiasis Intestinal. En: Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. Primera Edición, Medellín. Ediciones Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 1984: 21-44.
- 6.- BOTERO D. Tratamiento de las parasitosis intestinales frecuentes en Colombia. Biomédica 1981; 1 (4): 229-235.
- 7.- ARGUELLO M. Manifestaciones clínicas de la amibiasis. Galénica 1985; (1): 1-7.
- 8.- BOTERO D. Persistencia de parasitosis intestinales endémicas en América Latina. Bol Of Sanit Panam 1981; 90 (1): 39-47.
- 9.- Ministerio de Salud Pública. Asociación de Facultades de Medicina. Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal; 1969.
- 10.- DIAZ GO. Repercusión económica del parasitismo intestinal en Colombia. Trib Med 1970; 39: 44-48.
- 11.- MMWR. Cryptosporidiosis among children attending day-care centers. Georgia, Pennsylvania, Michigan, California, New Mexico. MMWR 1984; 33: 599-601.
- 12.- MA P KAUFMAN DL, HELMICK C; D'SOUZ J, NAVIN T. Cryptosporidiosis in tourists returning from the Caribbean. N Engl J Med 1985; 312 (10): 647-648.
- 13.- NAGINGTON J, WATSON PG, PLAYFAIRT, MCGUILL J, et al. Amoebic infection of the eye. Lancet 1974; 2: 1.537-1.540.
- 14.- BAUM J, ALBERT D. A 29 year-old native of India with bilateral ulcerative keratitis. N Engl J Med 1985; 312 (10): 634-641.
- 15.- BOTERO D, CASTAÑO S. Treatment of cysticercosis with praziquantel in Colombia. Am J trop Med Hyg 1982; 31: 810-821.
- 16.- PACHUCKI TC, L EVANDOWSKI AR, BROWN AV, et al. American paragonimiasis treated with praziquantel. N Engl J Med 1984; 311 (9): 582-583.
- 17.- BUITRAGO B, RODRIGUEZ G, GOMEZ G, ABRIL A. Paragonimiasis humana. Primera descripción de un caso colombiano. Biomédica 1981; 1 (3): 142-151.
- 18.- NASH ET, NEVA AF. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. N Engl J Med 1984; 311 (23): 1.492-1.495.
- 19.- WALLS WK, WILSON M. Immunoserology in parasitic infections. Immunodiagnosics 1983; 191: 214.
- 20.- HIGASHI IG. Immunodiagnostic tests for protozoan and helminthic infections. Diagnostic Immunology 1984; 2: 2-18.
- 21.- MOHAMMAD NI, HEINER D, MILLER B, et al. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the diagnosis of cerebral cysticercosis. J Clin Microb 1984; 20 (4): 775-779.
- 22.- VANN-COKER M, BROWN P, GAJDUSEK C. Serodiagnosis of human cysticercosis using a chromatofocused antigen preparation of *Taenia solium* cysticerci in a Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Tr Roy Soc Trop Med Hyg 1984; 492-496.
- 23.- FOX A, KAZACOS RK, GOULD NS, HEYDEMANN PT, et al. Fatal eosinophilic meningoencephalitis and visceral larva migrans caused by the raccoon ascarid *Baylosascaris procyonis* N. Engl J Med 1985; 312 (25): 1.619-1.623.
- 24.- ELLIOT D, TOLLE S, GOLDBERG L, MILLER J. Pet-associated illness. N Engl J Med 1985; 313 (16): 985-995.
- 25.- MARCUS L. Pet-associated illness. Correspondence to the Editor. N Engl J Med 1985; 314 (16): 1.047.
- 26.- Organización Mundial de la Salud —OMS— Las Leishmaniasis. 1984. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos; 701: 1-151.
- 27.- RODRIGUEZ G. Leishmaniasis. Biomédica 1983; 3 (3): 77-99.
- 28.- RESTREPO M., GOMEZ ME. La reacción de inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico de la leishmaniasis tegumentaria americana. Biomédica 1983; 3 (1,2): 15-21.
- 29.- FLOREZ D. Epidemiología del *Plasmodium falciparum* en Colombia. Documento del Servicio de Erradicación de la Malaria. Minsalud, Bogotá, 1983.
- 30.- RESTREPO A. ALVAREZ L, RESTREPO M. Estudio in vitro de las resistencias del *P. falciparum* a la cloroquina en Colombia. I. Descripción de la resistencia III. Act. Med Col 1980; 5: 367-379.
- 31.- BOTERO D, RESTREPO M, MONTO A. Prospective

- double blind trial of two different doses of Mefloquine plus Pyrimethamine- Sulfadoxine compared with pyrimethamine-Sulfadoxine alone in the treatment of falciparum malaria. Bull Wld Hlth Org 1985; 63 (4): 731-737.
- 32.- ESPINAL C, CORTES G, GUERRA P, ARIAS A. Sensitivity of *Plasmodium falciparum* to antimalarial drugs in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1985; 34 (4): 675-680.
- 33.- ESPINAL C, URIBE L, ESLAVA A, RODRIGUEZ ME. Resistencia del *P. falciparum* a la combinación sulfadoxina-pirimetamina. Descripción de los 3 primeros casos en Colombia. Biomédica 1981; 1 (4): 213-217.
- 34.- ESPINAL C, LOPEZ C, REESTREPO M, MORENO E, VANEGAS O. Efficacy of clindamycin in combination to quinine or amodiaquine in chloroquine resistant *P. falciparum* infections in Colombia. Sometido a publicación.
- 35.- WHO. Development of Mefloquine. 1981. TDR/CHEMAL-SWG (Meflo)/ 81-3.
- 36.- ESPINAL C. Drogas antimaláricas. Serie de Notas Técnicas No. 7. Instituto Nacional de Salud Bogotá Colombia; 1982.
- 37.- WHO. The development of Qinghaosu and its derivatives as antimalarial drugs 1981. TDR/CHEMAL-SWG (4) (QHS)/81.3.
- 38.- JUANG J, GUO X LI G, KONG Y. Antimalarial activity of Mefloquine and Qinghaosu. Lancet 7: 1982; 285-288.
- 39.- GILLIPS R, WARREL D, WHITE N, LOUAREESUWAN S, et al. Intravenous quindine for the treatment of severe falciparum malaria. N Engl J Med 1985; 312 (20): 1273-1278.
- 40.- RISTUCCIA P. Microbiologic aspectos of infection in the compromised host. Clin Lab Med 1985; 5 (1): 157-165.
- 41.- GLASER J, GARDEN A. Inoculation of cryptococcosis without transmission of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N Engl J Med 1985; 313 (4): 266.
- 42.- TORO G, SARAVIA J, VERGARA I, SANIN LH, RODRIGUEZ G. Criptococosis del sistema nervioso central (SNC). Revisión del tema y estudio de 7 casos. Re Fac Med U. N Colombia, 1973; 39: 1-13.
- 43.- ORDÓÑEZ N, CASTAÑEDA E, GUZMAN M. Criptococosis. Estudio de catorce casos con diagnóstico comprobado por el laboratorio. Biomédica 1981; (3): 87-93.
- 44.- PJIPIER A, PULLINGER BD. An outbreak of sporotrichosis among South African natives miners. Lancet 1927; 2: 914-915.
- 45.- REIMANN K, DUNSTAN R. Pet-associated illness. Correspondence to the Editor. N Engl J Med 1986; 314 (16): 10-48.
- 46.- RODRIGUEZ TG. El cuerpo asteroide de la esporotricosis. Especificidad y diferenciación de otras formas asteroides. Biomédica 1985; 5 (1, 2): 11-23.
- 47.- RODRIGUEZ TG, PALENCIA Y. Esporotricosis. Valor diagnóstico del cuerpo asteroide. Biomédica 1985; 5 (1,2): 41-46.
- 48.- MANDELL GL, ALEXANDER ER, ARNDT KA, BERBER RE, et al. Guías para el tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual. Biomédica 1982; 2 (4): 182-204.
- 49.- MASCOLA L, GUINAN M. Screening to reduce transmission of sexually transmitted diseases in semen for artificial insemination. N Engl J Med 1986; 314 (21): 1354-1359.
- 50.- TORO G, ROMAN G, de ROMAN L. Micobacterias. En: TORO, ROMAN G, de ROMAN L- Neurología Tropical. Ed Printer Colombiana Ltda. Bogotá 1983; 131-141.
- 51.- STEAD W, LOFGREN JP, WARREN E, THOMAS C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. N Engl J Med 1985; 312 (231): 1488-1491.
- 52.- DAVIDSON PT. Tuberculosis: New views of an old disease. N Engl J Med 1985; 312 (23): 15-14.
- 53.- GONZALEZ E, GUILLEN FJ. A 25-year-old haitian man with Hansen's disease, painful subcutaneous nodules, fever, and hypesthesia. N Engl J Med 1985; 313 (23): 1464-1472.
- 54.- FAGAN E, ADELESTON A. Hepatitis vaccination. Clin Immunol All 1985; 5:1: 43-87.
- 55.- BRECHOT C, DEGOS F, LUGASSY C, THIERS V, et al. Hepatitis B virus DNA in patients with chronic liver disease and negative tests for Hepatitis B surface antigen. N Engl J Med 1985; 312 (5): 270-76.
- 56.- FEINSTONE S, HOOFNAGLE J. Non -A, may be -B hepatitis. N Engl J Med 1984; 311 (3): 185-189.
- 57.- PONTISSO P, SCHIAVON E. ALBERTI A, REALDI G, et al. Does hepatitis B virus cross the blood-brain barrier? N Engl J. Med 1986; 314 (8): 518-519.
- 59.- JARAMILLO C. Enfermedades virales del tracto gastrointestinal y sus órganos relacionados en: Vélez H, Borrero J, Restrepo J, Rojas W. Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. Tercera Edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) 1984: 360-400.
- 59.- AGUILERA A, MORALES A, BUITRAGO B, GUZMAN M. et al. Hepatitis fulminante epidémica de la Sierra Nevada de Santa Marta. I. Estudio de un brote en la localidad de Julio Zawady, Ciénaga, Magdalena, Colombia. Biomédica 1981 ; (4): 187-197.
- 60.- LJUNGGREN KE, PATARROYO ME, ENGLE R, PURCELL RH, GERIN JL. Viral hepatitis in Colombia: a study of the "hepatitis of the Sierra Nevada de Santa Marta". Hepatology 1985; 5: 299-304.
- 61.- SNYDMAN D. Hepatitis in Pregnancy. N Eng J Med 1983; 313 (22): 1398-1041.
- 62.- RIZZETO M. The delta agent. Hepatology 1983; 3: 729-737.
- 63.- RAMSEY G. Fever with jaundice in the Province of Santa Marta, Colombia. Preliminary report. 1931. Presentado a la International División of the Rockefeller Foundation.
- 64.- BAHUER JH, JERR JA. Una enfermedad pirética confundida con la fiebre amarilla en la Costa Atlántica de Colombia. Bol Of San Pan 1983; 12: 696-71 5.
- 65.- GALST-GALVIS A. Hepatitis febril de Santa Marta. Salubridad 1955; 1: 45-52.
- 66.- NISHIOKA NS, DIENSTAG JL. Delta hepatitis: A new scourge? N Engl J Med 1985; 312 (23): 1515-1516.
- 67.- BUITRAGO B, HADLER SC, POPPER H, et al. Epidemiologic aspects of Santa Marta hepatitis over a 40 year period. Hepatology 1986; 6(6): 1292-1296.
- 68.- BUITRAGO B, POPPER H, HADLER SC, et al. Specific histologic features of a delta type hepatitis widespread in northern South America. Hepatology 1986 6(6): 1285-1291.
- 69.- LESBORDES JL, TREPO C., RAVISSE P, CHEVALLIER P, et al. Infection with hepatitis Delta virus: Letters to the editor. Severe hepatitis in Bangui in Central African Republic. N Eng J Med 1986; 3 15 (8): 517-518.
- 70.- ROSINA F, SARRACCO G, RIZZETO M. Risk of post-transfusion infection with the hepatitis delta virus: A multicenter study. N Engl J Med 1985; 312 (23): 1488-1491.
- 71.- SUAREZ MF, NELSON MJ. Registro de altitud del *Aedes aegypti* en Colombia. Biomédica 1981; 1 (4): 225.
- 72.- GROOT H, BOSHELL J. Dengue, dengue hemorrágico y fiebre amarilla. En: Chalem F. Escandon J, Campos J, y Esguerra R. Medicina Interna. Primera Edición, Bogotá. Editorial Norma, 1986; 164-169.
- 73.- CARMONA F. Presencia de *Campylobacter jejuni* en aves de corral y sus manipuladores. Biomédica 1985; 5 (3, 4): 78-85.

- 74.- ALLASON-JE. *Entamoeba histolytica* as a commensal intestinal parasite in homosexual men. N Engl J Med 1986; 315 (6): 353-356.
- 75.- MIRELMAN D, BRACHA R, CHAYEN A AVST-KETTIS A, DIAMON LS. *Entamoeba histolytica*: effect of growth conditions and bacterial associates on isoenzyme patterns and virulence. Exp Parasitol 1986; 62: 142-148.
- 76.- PETRI WA, RAVAIN JI. Treatment of homosexual men infectec with *Entamoeba histolytica*. N Engl J Med 1986; 315 (6): 393.
- 77.- ANGEL VE, FRANCO L, JARAMILLO JC, y col. Cryptosporidiosis en Medellín. Prevalencia de *Cryptosporidium* en muestras fecales diarreicas en 6 laboratorios de Medellín. Estudio de 10 casos. Biomédica 1985; 5 (3, 4): 53-61.
- 78.- SARAVIA NG, HOLGUIN AF, McMAHON-PRATT D'ALESSANDRO A. Mucocutaneous leishmaniasis in Colombia: *Leishmania braziliensis braziliensis* subspecies diversity. Am J Trop Med Hyg 1985; 34 (4): 714-720.
- 79.- RODRIGUEZ G, CORREDOR A, CACERES E, y col. Leishmaniasis difusa. Biomédica 1985; 5 (3, 4): 95-111.
- 80.- RRESTREPO A ROBLEDO J, GOMEZ I, et al. Itraconazole therapy in Lymphangitic and cutaneous sporotrichosis. Arch Dermatol 1986, 122: 413-417.
- 81.- NATHAN CF, KEPLAN G, LEVIS WR, et at. Local and systemic effects of intradermal recombinant interferon- in patients with lepromatous leprosy. N Engl J Med 1986; 315 (1): 6-15.
- 82.- SPIRA G, POLLACK R, BARGELLESI A, SCHARFF MD. Monoclonal antibodies: A potentially powerful toll in the diagnosis and treatment of infectious diseases Eur. J Clin Microbiol 1985; 4 (3): 251-56.
- 83.- NOWINSKI RC, TAM MR, GOLDSTEIN L, STONGEL et al. Monoclonal antibodies for diagnosis of infectious diseases in humans. Science 1983; 219: 637-644.
- 84.- CONWAY E, MACARIO A. Monoclonal antibodies for bacterial identification and taxonomy: 1985 and beyond. Clin Lab Med 1985; 531-544.
- 85.- HARRIS CM, POLLIN R. The detection of Streptococcal antigens using monoclonal antibodies. Clin Lab Med 1985, 5 (3): 545-560.
- 86.- JULY JR RAMSEY D. Use of monoclonal antibodies in the diagnosis and epidemiological studies on legionellosis. Clin Lab Med 1985; 5 (3): 561-574.
- 87.- GOLDSTEIN LC TAM MR. Monoclonal antibodies for the diagnosis of sexually transmitted diseases. Clin Lab 1985, 5 (3): 575-588.
- 88.- WU BRIAN. The production of monoclonal antibodies against respiratory sincitial virus and its clinical applications. Clin Lab Med 1985; 5 (3): 589-605.
- 89 - GAMBLE HR. Aplicacion of hybridoma technology to the diagnosis of parasitic diseases. Veteri Parasi 1984; 14. 251-356.
- 90.- TOMPKINS LC. Recombinant DNA and other direct specimen identification techniques. Clin Lab Med 1985; 5 (1): 99-119.
- 91.- TENOVER FC. Plasmids fingerprinting. A tool for bacterial strain identification and surveillance of nosocomial and communityacquired infections. Clin Lab Med 1985, 5 (3): 413-436.
- 92.- BJORVATN B, KRISTIANSEN BE. Molecular epidemiology of bacterial infections. Clin Lab Med 1985; 5 (3): 437-445.
- 93.- ECHAVARRIA P, SERIWATANA J, SETHABUT O TAYLOR D. DNA Hybridization in the diagnosis of bacterial diarrhea. Clin Lab Med 1985; 5 (3): 447-462.
- 94.- LANDRY ML, FONG CK. Nucleic acid hybridization in the diagnosis of viral infections. Clin Lab Med 1985; 5 (3): 513-529.
- 95.- FRANZEN L, SHABO R, PERLMANN H, WIGZELL H, et al. Analysis of clinical specimens by hybridization with probe containing repetitive DNA from *Plasmodium falciparum*. A novel approach to malaria diagnosis. Lancet 1984; 525-527.
- 96.- POLLACK Y, METZGER S, SHEMER R, LANDAU D, et alt Detection of *Plasmodium falciparum* in blood using DNA hybridization. Am J Trop Med Hyg 1985; 34 (4): 663-667.
- 97.- GONZALEZ A, PREDIGER E HUECAS M. NOGUERIRAN, LIZARDI PM. Minichromosomal repetitive DNA in *Trypanosoma cruzi*: Its use ina a high-sensitive detection assay. Proc Natl Acad Sci 1984; 88 3356-3360.
- 98.- ESPINAL TC, OLAYA P. Indirect ELISA test for malaria in blood donors. Tr Roy Soc Trop Med Hyg 1984; 78. 645-647.
99. - WHO. Scientific Working Group on the chemotherapy of Malaria. Third programe review. 2.1.6. DNA probes: Potential applications to malaria diagnosis. TDR/CHEMAL/3RD Review/85.3. 1985; 12-13.
- 100.- VANE J, GUTTERIDGE W. El programa TDR y la industria farmaceutica. Salud Mundial. Mayo 1985; 21-23.