

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

Contribución al Tratamiento del Paludismo con Plaquinol

TESIS

presentada a la Junta Directiva de la Facultad
de Ciencias Médicas de la Universidad de San
Carlos de Guatemala, por

FAUSTO MEJICANOS FERRIÑO

Ex-interno de la 4ª Sala de Medicina de Mujeres, del Servicio de
Cirugía de Niñas, de la Sala de Otorrinolaringología de Hombres
y de la Sala Cuna Nº 4 del Hospital General de Guatemala. Ex-
interno del Hospital Neuropsiquiátrico. Ex-interno del Servicio
de Recién Nacidos del Hospital Roosevelt.

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO.



GUATEMALA, JUNIO DE 1957.

PLAN DE TESIS:

PRIMERA PARTE:

Breve estudio clínico del Paludismo.

SEGUNDA PARTE:

Estudio del Plaquinol.

TERCERA PARTE:

Experiencia sobre 224 casos de Paludismo, tratados con Plaquinol.

CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

PRIMERA PARTE:

BREVE ESTUDIO CLINICO DEL PALUDISMO

Definición:

El paludismo es una infestación aguda, transmitida por picadura de ciertos mosquitos del género *Anopheles*, infestados con el parásito protozoario, denominado *Plasmodium*.

Historia:

Mickel en 1847 descubrió el característico pigmento palúdico, y en 1880 Laverán el parásito del paludismo. En 1894, Manson formuló su hipótesis mosquito-paludismo y tres años más tarde en 1897 Ronald Ross descubrió los gacistos del paludismo en la pared del estómago del mosquito anopheles.

Historia del Paludismo en Guatemala:

En la época colonial no hay trabajos publicados. En 1861 el Dr. Mariano Gándara desarrolla su tesis con el tema "Qué son las fiebres palúdicas y su tratamiento". En 1865 el Dr. Luis Antonio Orellana publica un trabajo sobre "Fiebre intermitente malárica". El Dr. Joaquín Benavides publica un trabajo sobre "El tratamiento del paludismo" en 1889. El Dr. Víctor Constantino Herrera en 1894 hace una revisión de los trabajos publicados sobre el paludismo y determina el parásito causal del mismo. En 1917 el Dr. Pedro Mejía inicia los trabajos entomológicos. En 1915 el Dr. Rafael Morales hace un estudio sobre el paludismo

en Guatemala. El Dr. J. Romeo de León en 1933 comienza a estudiar el problema entomológico y describe 4 especies de mosquitos. El Dr. Julio Roberto Herrera en 1940 hizo también un trabajo sobre paludismo, que fue presentado al Congreso de Medicina de Washington.

Etiología y Distribución:

Cuatro formas de parásitos palúdicos pueden afectar al hombre. Son el *Plasmodium vivax*, el *Plasmodium falciparum*, el *Plasmodium malariae* y el *Plasmodium ovale*, los dos últimos son bastante raros. La infestación tiene lugar por la picadura de un mosquito Anópheles infestado o por la transfusión de sangre de un dador infestado.

El paludismo se presenta en vastas regiones del mundo; el *Plasmodium vivax* es el más difundido, encontrándose entre los 45° Latitud Norte y 45° Latitud Sur; es la especie más común hallada en la Zona Templada. El *Plasmodium falciparum* se halla generalmente en los trópicos y regiones subtropicales, y se encuentra raramente cuando la temperatura media en el estío es inferior a 21° C. o menor de 8.8° C. en invierno. Son poco frecuentes el *Plasmodium malariae* y el *Plasmodium ovale*, cuya distribución es irregular.

Transmisión:

El origen de infestación es la sangre de una persona infestada, y la transmisión se efectúa generalmente por la picadura del mosquito anópheles hembra infectada. Los anópheles machos son fitófagos y no pican al hombre; el mosquito se infecta cuando pica a un enfermo de paludismo agudo o crónico. El parásito se desarrolla en el cuerpo del mosquito en 10 ó 14 días (21 para la cuartana), al cabo de los cuales aparecen los esporozoitos en las glándulas sa-

liviales del insecto. La enfermedad se puede transmitir también, por usar varias personas toxicómanas la misma jeringa y aguja hipodérmicas, sin previa esterilización; por la transfusión de sangre de donantes con paludismo. El período de contagio se prolonga durante el tiempo en que se encuentra la forma sexuada del microorganismo en la sangre circulante, en cantidad suficiente para infectar los mosquitos. En los casos sin tratamiento puede durar meses.

Ciclo Vital y Modo de Reproducción:

Todos los Plasmodios presentan un período sexual o esporogonia, el cual se efectúa en el mosquito anópheles; y un período asexual o esquizogonía que se verifica en el hombre.

Ciclo Humano:

Los esporozoitos una vez inoculados por la picadura del mosquito, llegan por medio del sistema venoso al hígado y se localizan en las células del sistema retículo endotelial o células de Kupfer; aquí empieza su primera fase de evolución, multiplicándose, dando origen a los criptozoitos, los cuales al cabo de 72 horas salen de la célula hepática por ruptura de la misma, e infectan otra célula hepática, dando origen a los metacriptozoitos; estas formas constituyen la forma exoeritrocítica, porque se efectúa fuera de los eritrocitos; después estos metacriptozoitos que evolucionan en otras 72 horas, continúan invadiendo células hepáticas, manteniéndose un ciclo exoeritrocítico: al cabo del tiempo uno de estos metacriptozoitos pasa a la sangre y parasita un glóbulo rojo, formando lo que se llama merozoíto, el cual una vez que ha penetrado sigue la evolución siguiente: al invadir el glóbulo rojo, toma la for-

ma de anillo con protoplasma de color azul y núcleo rojo, esta forma se llama trofozoito o forma en anillo. Más adelante el parásito aumenta de tamaño y llena una parte del glóbulo y toma entonces el nombre de esquizonte, que es forma más avanzada, la cual se llena de pigmento llamado hemozoína o pigmento palúdico. En una etapa posterior, el esquizonte llena el glóbulo rojo y el núcleo comienza a fragmentarse sin llegar a dividirse, constituyendo el esquizonte presegmentado. Posteriormente el núcleo se divide completamente, en un número de acuerdo con la especie, 8 para el *P. falciparum*, 12 ó 14 para el *P. vivax* y 14 ó 16 para el *P. malariae*. Después se rodea cada parte del núcleo, de una parte protoplasma y el pigmento se sitúa en el centro o la periferia, ésta es la forma llamada margarita o forma rosácea. Después el eritrocito se rompe, dejando en libertad en la corriente sanguínea, en primer lugar pigmento y merozoítos, que van a atacar glóbulos rojos sanos reiniciándose el proceso. Este es el ciclo eritrocítico.

Entre los merozoítos puestos en libertad después que la esquizogonia se ha repetido durante varias generaciones, hay algunos que invaden los glóbulos rojos y se diferencian en formas masculinas y femeninas, denominadas gametocitos. Los gametocitos aumentan de tamaño dentro del eritrocito, hasta llenarlo completamente pero sin dividirse. El gametocito completamente desarrollado, es puesto en libertad por la destrucción del eritrocito y queda en el plasma sanguíneo. Si no es ingerido por un mosquito, se desintegra en pocos días. El gametocito masculino completamente desarrollado, se llama microgameto y el femenino, macrogameto. El gametocito macho se caracteriza por ser de menor tamaño, tener núcleo más grande, contornos difusos y no tener vacuolas y el gametocito hembra por ser de mayor tamaño, núcleo pequeño y tener bastante pigmento.

Ciclo en el Mosquito:

Cuando la sangre de una persona que contiene gametocitos, es ingerida por una especie adecuada de mosquitos y los parásitos llegan al intestino medio o estómago del mosquito, los microgametocitos emiten filamentos móviles, que acaban por separarse de ellos y constituyen los llamados microgametos, en número de 4 a 5 por cada microgametocito. Durante este proceso, llamado exflagelación, se produce la maduración de los macrogametocitos, expulsando el núcleo cierta cantidad de cromatina, y al quedar listos para la fecundación se denominan macrogametos.

Los cambios mencionados se realizan en el estómago del mosquito, y las formas masculinas y femeninas se denominan gametos. El macrogameto es fecundado por un microgameto cuya cabeza de cromatina penetra y se fusiona con la cromatina de aquél. El cuerpo resultante se llama huevo o cigote. El cigote se alarga y adquiere movilidad y se conoce entonces, como oocinete. Penetra en la cubierta intestinal del estómago, donde adquiere forma esférica y constituye un quiste llamado oociste. Dentro del oociste se desarrolla multitud de pequeños cuerpos delgados, fusiformes, alargados que son los esporozoítos y se disponen en masas radiantes, a las que se ha dado el nombre de esporoblastos. El oociste maduro, con sus esporozoítos completamente desarrollados, se llama esporocisto. Los esporozoítos son puestos en libertad en la cavidad hemal o hemoceloma por ruptura del oocisto, y se le encuentra después en todos los tejidos del mosquito, especialmente en las glándulas y conductos salivares. Cuando el mosquito infectado pica a un hombre, la secreción salival que contiene los esporozoítos es inyectada en la picadura, y los parásitos después de la fase exoeritrocítica con multiplicación, llegan a la sangre, invaden los eritrocitos y se convierten en trofozoítos, iniciando así la fase asexual humana o eritrocítica en el ciclo vital del *Plasmodium*.

El ciclo sexual en el mosquito se completa en unos 10 a 14 días; el tiempo medio es de 10 a 12 días, pero varía algo en las diferentes especies de mosquitos y en las distintas condiciones de temperatura y humedad. El tiempo empleado en la esquizogonía o forma asexual, varía en las distintas especies de plasmodios; en el *P. vivax* y en el *P. ovale* es de aproximadamente 48 horas; de 72 horas en el *P. malariae*, y entre 36 y 48 horas en el *P. falciparum*.

Sintomatología:

Los síntomas de las infecciones en todas las especies de Plasmodios se caracteriza por accesos definidos, con escalofríos, fiebre y sudoración, que se presentan a intervalos regulares, determinados por el tiempo de segmentación de la especie particular de Plasmodio. Así, el *Plasmodium vivax* y el *Plasmodium ovale* se segmentan o completan su ciclo esquizogónico en aproximadamente 48 horas, y producen el acceso un día sí y otro no; el *Plasmodium malariae* se segmenta cada 72 horas y produce un acceso cada tres días; la segmentación del *Plasmodium falciparum* no es tan regular y el acceso ocurre cada 36 ó 48 horas.

El período de incubación en todas las especies de paludismo es variable, dependiendo de la resistencia del individuo, pero se ha observado que en las infecciones por *Plasmodium vivax* los síntomas aparecen entre los 14 y 17 días; en las infecciones por *Plasmodium malariae* en 12 a 14 días, y en las infecciones por *Plasmodium falciparum* en 10 a 12 días. En las formas antes mencionadas, el período natural de incubación puede prolongarse por varias semanas o aún meses.

En las infecciones por *P. vivax*, (terciana benigna), *P. ovale* (forma peculiar de terciana) y *P. malariae* (cuartana), la iniciación es súbita con un escalofrío seguido de fiebre que alcanza 40° a 40.6° C., acompañado por síntomas de una infección febril aguda, como son, dolores mus-

culares, dolor de cabeza, mal estar general, náuseas, aumento del pulso y de la respiración. Después de varias horas la fiebre termina por crisis, acompañada de un sudor profuso, especialmente en las infecciones por *P. vivax*. Los síntomas perniciosos, como convulsiones, coma y colapso cardíaco, pueden presentarse en paludismo terciano o cuartano, pero se observan en raras ocasiones.

En las infecciones por *P. falciparum* el escalofrío es menos acentuado, el período febril más largo y los intervalos entre los accesos muy cortos. Los síntomas perniciosos son frecuentes. En algunos casos de paludismo pernicioso puede faltar la fiebre o ser muy reducida, lo que pasa sobre todo en la llamada forma Algida de paludismo pernicioso.

Los tipos perniciosos de paludismo se han dividido, según la sintomatología predominante en: comatoso, algimorrágico, delirante y disentérico.

do, bilioso, colérico, eclámpsico, hemipléjico, neumónico, he-
La fiebre hemoglobinúrica se considera de origen palúdico, y se ve con mayor frecuencia en las regiones donde las infecciones por *P. falciparum* son frecuentes. Se caracteriza por una aparición súbita, seguida de fiebre y poco después por la emisión de orina rojiza o color caoba por hemoglobinuria y se puede presentar anuria. En todas las infecciones palúdicas no tratadas, las recaídas son frecuentes; éstas se producen cuando disminuye la resistencia del individuo parasitado.

El paludismo clínico puede precipitarse por cualquier circunstancia que disminuya la resistencia del sujeto: infecciones gastrointestinales, infecciones agudas respiratorias o renales, intervenciones quirúrgicas, traumatismos graves y el choque. En regiones de paludismo endémico muchas personas tienen plasmodios en la sangre periférica sin tener síntomas. Este paludismo latente es de gran importancia en la transmisión de la enfermedad, porque la mayoría de dichas personas tienen gametocitos en la

sangre periférica y actúan como portadores de la enfermedad.

Anatomía Patológica:

Siempre se presenta una anemia secundaria, debida a la destrucción de los eritrocitos por el Plasmodium. Generalmente la cuenta leucocitaria está disminuida, menos en el momento del acceso febril, y los grandes mononucleares están comúnmente aumentados. La hemoglobina está reducida en proporción a la disminución de los eritrocitos; muy a menudo se ve poiquilocitosis. La orina en las infecciones por *P. falciparum*, presenta albúmina y cilindros hialinos y granulosos, que también pueden presentarse en las infecciones graves tercianas o cuartanas.

El bazo está aumentado, blando en el estado agudo inicial y duro en las infecciones crónicas; tiene color grisáceo y aún negro en las infecciones de larga duración. Al microscopio los capilares se ven llenos de eritrocitos infectados, plasmodios libres, pigmento y macrófagos que contienen eritrocitos parasitados y plasmodios en segmentación.

El hígado puede estar o no pigmentado; está congestionado y aumentado, y microscópicamente se ve en los capilares los mismos elementos celulares que en el bazo.

La médula ósea está afectada por la obstrucción de sus capilares; en las infecciones agudas por *P. falciparum* se vuelve roja e hiperplásica. En los casos crónicos es pálida.

Los riñones están congestionados, con lesiones de nefritis glomerular aguda o subaguda, con presencia de áreas hemorrágicas debidas a la ruptura de los capilares por trombos formados de plasmodios, eritrocitos infectados, pigmento libre, y fagocitos. Las suprarrenales pueden afectarse marcadamente como resultado de toxemia o de oclusión arteriolar.

Los pulmones pueden estar pigmentados, y los capilares tener pigmento libre, leucocitos pigmentados, fagocitos y eritrocitos parasitados.

El estómago e intestino muestran congestión de la mucosa con ligera pigmentación; y en raras ocasiones puede observarse ulceración, debida a falta de riego sanguíneo por bloqueo de los capilares con pigmento, eritrocitos infectados y macrófagos.

El corazón muestra a veces signos de degeneración grasosa.

El cerebro está congestionado, los capilares aumentados en número, las arteriolas más pequeñas son tortuosas en su recorrido, con engrosamiento y endoarteritis; se observan pequeñas hemorragias en el parénquima, causadas por la aglomeración de parásitos que bloquean los capilares, y producen luego su rotura.

La anatomía patológica de la infección crónica se caracteriza por anemia, marcado aumento de tamaño y endurecimiento del bazo, crecimiento del hígado y pigmentación de la corteza cerebral, el bazo, el hígado y los riñones.

Pronóstico:

El pronóstico de las infecciones sin complicaciones producidas por el *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* aún sin tratamiento es bueno; pero el pronóstico de las infecciones producidas por el *P. falciparum* sin tratamiento es siempre grave, pues con frecuencia se presentan síntomas perniciosos que suelen resultar mortales. Sin embargo, aún en estas infecciones, el tratamiento precoz es seguido de curación en la mayoría de los casos.

El pronóstico en todas las formas de infección palúdica, en personas cuya resistencia está muy disminuida por desnutrición, enfermedades o infecciones anteriores, o trabajos muy fatigosos, debe reservarse, pues en tales perso-

nas aún los ataques de terciana benigna o de cuartana pueden ser mortales.

Diagnóstico:

El diagnóstico absoluto del paludismo depende del hallazgo del parásito en el frote teñido. La presencia de accesos repetidos del escalofrío y fiebre sin causa aparente es siempre indicativa, sobre todo si el sujeto ha estado en una zona palúdica anteriormente, y si se descubre esplenomegalia. Los leucocitos suelen estar normales o estar ligeramente elevados, con aumento del porcentaje de linfocitos y monocitos.

Es importante identificar el plasmodium y también su procedencia geográfica, pues estos hallazgos afectarán tanto la elección de la terapéutica como el pronóstico.

Tratamiento:

Me limitaré al tratamiento del paludismo con plaquinol, que aparece descrito en la Tercera Parte de esta Tesis.

A continuación aparece un cuadro sinóptico con la clasificación, constitución química y acción de las drogas anti-palúdicas comunes:

Grupo Químico:	Principales miembros del Grupo	Acción sobre los Plasmodios:
1.—4-amino-quinolinas y compuestos similares	Quinina Mepacrina Cloroquina Amodiaquina Plaquinol	Esencialmente esquizonticidas, no actúan sobre las formas exoeritrocíticas, ni contra los gametocitos de <i>Plasmodium falciparum</i> . Excepto la quinina, todos son supresivos poderosos, y a menudo producen cura supresiva. Poseen escasa toxicidad. No provocan resistencia en los parásitos.
2.—8-amino-quinolinas	Pamaquina Pentaquina Isopentaquina Primaquina	Esquizonticidas pobres pero activos contra los gametocitos y las formas exoeritrocíticas. Se usan principalmente en la profilaxia directa con gametocidas y en la cura radical de la infección por <i>P. vivax</i> . Son moderadamente tóxicos. No provocan resistencia importante.
3.—Biguanida	Proguanil	Esquizonticida y gametocida, es activo también contra las formas pre-eritrocíticas de <i>P. falciparum</i> . Se usa sobre todo en la profilaxis causal de la infección por <i>P. falciparum</i> , en la supresión de todas las variedades de paludismo y en la profilaxis con gametocida. Atóxico. Capaz de provocar resistencia.
4.—Pirimidina	Pirimetamina o Daraprim	Actividad semejante a la del proguanil, pero difiere de éste en que tiene cierta acción contra las formas exoeritrocíticas del <i>P. vivax</i> . Se usa principalmente en la profilaxis causal de la infección por <i>P. falciparum</i> y en la supresión de todas las variedades de paludismo. Su toxicidad es probablemente escasa. Capaz de provocar resistencia.

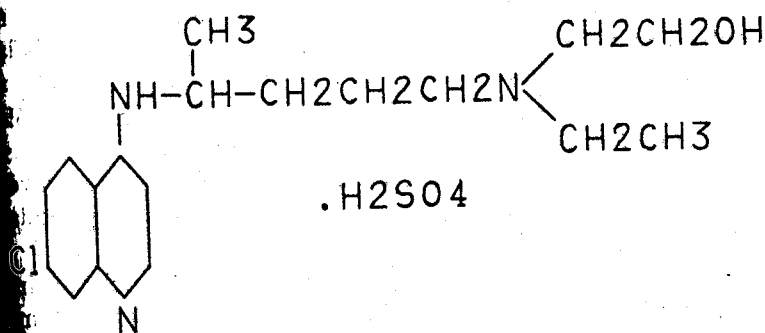
SEGUNDA PARTE:

ESTUDIO DEL PLAQUINOL

Descripción Química:

El sulfato de hidroxiclороquina fue sintetizado y descrito la primera vez por Surrey y Hammer; sus propiedades fisiológicas y farmacológicas fueron determinadas por Dennis McChesney.

Químicamente el Plaquinol se identifica como el sulfato de 7-cloro-4- (4'- (N-etil-N-B-hidroxietilamino) -1'-metilbutilamino) quinolina, su fórmula estructural es la siguiente:



El Plaquinol se presenta en forma de cristales incoloros, con un peso molecular de 434, su punto de fusión se encuentra entre los 235° y 245° C.; es soluble en agua en diluciones hasta del 20% de peso-volumen. La solución acuosa al 1% tiene un pH de 3.5 a 5.5 que puede ajustarse a un pH de 7.0 con solución decimonormal alcalina, sin que precipite.

Plaquinol pertenece a las 4 aminoquinolinas, similar al difosfato de cloroquina del cual se diferencia en que un radical hidroxietilo sustituye a un etilo en el grupo del nitrógeno amínico terciario.

Absorción, Distribución y Excreción:

La determinación del nivel sanguíneo consecutivo a la administración oral de Plaquinol en perros, ha demostrado la absorción mucho más rápida y la concentración sanguínea más elevada de esta substancia, que la obtenida en condiciones similares con la cloroquina. La concentración efectiva en el plasma se observa desde la primera hora y persiste durante las seis siguientes. Cuando se hace la administración intramuscular de Plaquinol a los mismos animales, la concentración efectiva en el plasma comienza a los 15 minutos de la inyección.

Un porcentaje grande de Plaquinol se deposita en los tejidos del hígado, bazo y los riñones; estos órganos suelen contener una proporción de 100 a 250 veces mayor que la del plasma.

El Plaquinol es metabolizado por el organismo y sólo una pequeña parte es eliminada en naturaleza.

La degradación del Plaquinol parece hacerse a través de procesos de conjugación con ácido glicurónico y oxidación de la cadena lateral.

Debido a la gran concentración de la hidroxiclороquina en diversos órganos, y a la destoxicación lenta, basta administrar una dosis inicial alta de Plaquinol para obtener y mantener concentraciones eficaces de la droga en el plasma durante largo tiempo.

Toxicidad:

Según los últimos reportes, se ha observado que el Plaquinol no produce efectos tóxicos secundarios; sin embargo

en una publicación de Hoekenga en Honduras en una serie de 125 pacientes tratados oralmente se observó en un caso, vértigo transitorio, en pocos se observaron náuseas y vómitos que desaparecieron rápidamente.

Estudios Experimentales:

La actividad antipalúdica del Sulfato de hidroxiclороquina fue demostrada en pruebas de infección experimental llevadas a cabo en patos blancos de raza Pekín infectados con *Plasmodium lophurae*, estimulando su virulencia por pases sucesivos y controlando los resultados por medio de patos testigos igualmente infectados, que no recibieron tratamiento.

Para la administración de Plaquinol se preparó una solución al 10% en gelatina acuosa, parcialmente hidrolizada al autoclave. La dosis diaria empleada fue de 1 c.c. administrado por cateterismo gástrico durante cinco días consecutivos. La eficacia de Plaquinol se comprobó por la reducción de la parasitemia, en 10,000 eritrocitos, calculados por medio de frotos de sangre hechos el segundo, tercero, cuarto y quinto día después de la infección.

El estudio comparativo llevado a cabo en el Instituto Winthrop, para determinar la acción esquizonticida de Plaquinol frente al difosfato de cloroquina y el dihidroclorhidrato de quinacrina, mostró que en igualdad de condiciones experimentales, la dosis de 20 mgs. por kilo de peso y por día puede considerarse como óptima y tan eficaz como la cloroquina, a igual dosis. La administración del doble de la dosis óptima de Plaquinol durante cinco días fue muy bien tolerada, aún cuando no acentuó la eficacia de la droga. En cambio, a esta dosis alta, tanto la cloroquina como la quinacrina dieron lugar a síntomas de intolerancia y toxicidad.

Los datos finales de la infección por *Plasmodium lophurae* en frotis, muestran una eficacia de Plaquinol cinco veces mayor que la de la quinacrina y comparable a la del difosfato de cloroquina en actividad supresiva. El margen entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica es muy amplio.

Por medio de estudios experimentales en ratones, se ha demostrado que la toxicidad aguda de Plaquinol, administrado por vía intravenosa o intraperitoneal, es muy inferior a la de la cloroquina, e igualmente, que por vía oral la tolerancia de Plaquinol es cinco veces mayor.

Si se tiene en cuenta que estas sustancias parecen poseer la misma actividad antipalúdica, podemos observar, dada la baja Toxicidad de Plaquinol, un índice Terapéutico cinco veces mayor que para la cloroquina.

TABLA DE DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DEL PALUDISMO CON PLAQUINOL

Edad:	Dosis				Total compri- midos:
	inicial única:	8 horas después:	a las 24 hrs.	a las 48 hrs.	
Menores de 1 año	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$			1
De 2 a 5 años	1	$\frac{1}{2}$			$1\frac{1}{2}$
De 6 a 10 años	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		2
De 11 a 15 años	$1\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$2\frac{1}{2}$
Adultos	2	1	1	1	5

TERCERA PARTE:

EXPERIENCIA SOBRE 224 CASOS DE PALUDISMO TRATADOS CON PLAQUINOL

Para llevar a cabo este trabajo se escogieron pacientes de ambos sexos, femenino y masculino, y de todas las edades; el 59.8% del total de pacientes fueron de sexo masculino, el 40.18% de sexo femenino; el 18.7% eran de edad pre-escolar, el 16.5% de edad escolar y el 64.7% de edad adulta. Todos adquirieron la infección en la zona del Municipio de Tiquisate y fueron internados en el Hospital de la Compañía Agrícola de Guatemala.

El principal vector en esta zona, es el *Anopheles albimanus*. La enfermedad es endémica en esta parte del territorio de Guatemala, pero con variantes estacionales.

Los exámenes de gota gruesa se efectuaron cada 24 horas; se llevó un estricto control de temperatura, así como del estado clínico del paciente, y de las manifestaciones de intolerancia que pudieron haberse presentado. Este estudio se efectuó en las dos formas más frecuentes de paludismo, el producido por el *Plasmodium vivax* y el producido por el *Plasmodium falciparum*; se siguió como norma de dosificación, la sugerida por la Casa Winthrop (elaboradora del producto), no habiéndose tomado en cuenta la intensidad de la parasitemia, ni el ciclo del parásito, ni el grado de la fiebre.

A continuación se resumen, con sus porcentajes respectivos, los resultados obtenidos en el tratamiento de 224 pacientes de paludismo con Plaquinol:

ACCION SOBRE LA PARASITEMIA

VIVAX:

Clase	Número de pacientes con P. vivax positivo	La parasitemia se hizo negativa a las				
		24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	Más de 5 días
Esquizontes trofozoitos	30	13	13	3	1	0
Porcentaje (%):		43.33	43.33	10.00	3.33	—
Gametos	52	14	26	7	3	2
Porcentaje (%):		26.92	50.00	13.46	5.76	3.84

FALCIPARUM:

Clase	Número de pacientes con P. falciparum positivo	La parasitemia se hizo negativa a las				
		24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	Más de 5 días
Trofozoitos	119	30	55	24	5	5
Porcentaje (%):		25.21	46.21	20.16	4.20	4.20
Gametos	23	1	5	2	2	13
Porcentaje (%):		4.34	21.73	8.69	8.69	56.52

VIVAX Y FALCIPARUM:

Clase	Número de pacientes con P. viv.-P. fal. positivos	La parasitemia se hizo negativa a las				
		24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	Más de 5 días
Trofozoitos	149	43	68	27	6	5
Porcentaje (%):		28.85	45.63	18.12	4.02	3.35

ACCION SOBRE LA TEMPERATURA

VIVAX:

	Número de pacientes	Temperatura retornó a lo normal a las				
		24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	Más de 5 días
Con fiebre antes del Tratamiento	82	44	30	8	0	0
Porcentaje (%):		53.65	36.58	9.75	—	—

FALCIPARUM:

	Número de pacientes	Temperatura retornó a lo normal a las				
		24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	Más de 5 días
Con fiebre antes del Tratamiento	142	70	51	19	1	1
Porcentaje (%):		49.29	35.91	13.38	0.70	0.70

Resultados:

Como se puede observar en los cuadros precedentes, en la infección por *P. vivax* se obtuvo una desaparición de la parasitemia en un 96.66% dentro de las primeras 72 horas, y en un 100% a las 96 horas. La evolución de la curva febril hacia lo normal se verificó entre el tercero y cuarto días en un 100% de los casos.

En las infecciones por *P. falciparum* se obtuvo una desaparición de la parasitemia en un 91.58% dentro de las primeras 72 horas y en un 95.78% a las 96 horas. La fiebre evolucionó hacia lo normal en un 98.58% entre el tercero y cuarto día.

Toxicidad:

No se observaron signos de intolerancia, con excepción de ligera náusea que se presentó en tres pacientes, la cual desapareció rápidamente y no ameritó la suspensión del tratamiento.

Las 224 observaciones que aparecen en este trabajo de Tesis, son auténticas.

Dr. Ricardo Aguilar Meza,
Superintendente del Hospital de Tiquisate.

CONCLUSIONES

- El Plaquinol es un antipalúdico efectivo contra la infestación por trofozoítos, tanto de el *Plasmodium vivax* como de el *Plasmodium falciparum*.
- Como las otras 4 aminoquinolinas, no tiene acción gametocida.
- Tiene alto índice de tolerancia; no produce efectos tóxicos secundarios con las dosis usadas.
- Se puede administrar a pacientes ambulatorios sin ningún peligro para los mismos.
- Tiene rápido efecto sobre la parasitemia, la fiebre y el cuadro clínico.
- Es de fácil administración por vía oral.

FAUSTO MEJICANOS FERRIÑO.

Vº Bº

Dr. Francisco J. Aguilar.

Imprimase:

Dr. José Fajardo,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*F. H. Manson-Bahr*.—Enfermedades Tropicales, Salvat Editores, 1948.
- 2.—*E. Faust & Ch. Craig*.—Parasitología Clínica, Unión Tipográfica, Editorial Hispano Americana. México, 1951.
- 3.—*J. W. Field*.—El papel de las Drogas en la prevención del Paludismo. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Vol. XXXIX, Nº. 2: 163, 1955.
- 4.—*M. Nieto-Caicedo*.—Hydroxychloroquine in the treatment of malaria. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 5: 681, 1956.
- 5.—*M. T. Hoekenga*.—The treatment of malaria with Hydroxychloroquine. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 4:221-223, 1955.
- 6.—*M. T. Hoekenga*.—Treatment of malaria with oral or intravenous Plaquenil. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 2: 805-807, 1953.
- 7.—*M. T. Hoekenga*.—Treatment of acute malaria with single oral doses of amodiaquin, chloroquine, hydroxychloroquine, and pyrimethamine. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 3: 833-838, 1954.
- 8.—*F. K. Albrecht*.—Modernas actuaciones clinico-terapéuticas en Medicina interna. Editorial Labor, S. A., 1952.
- 9.—*C. R. Dardón*.—Contribución al tratamiento del paludismo con el A.T.P. (Tesis).

- 10.—*E. W. Dennis & F. C. Goble*.—Data in the files of the Sterling-Winthrop Research Institute.
- 11.—*E. W. McChesney*.—Data in the files of Sterling-Winthrop Research Institute.
- 12.—*J. Hoppe et al.*—(Sterling-Winthrop Research Institute of Medical Investigations) : Summary of the chemical, therapeutic and pharmacological properties of hydroxychloroquine.