

Instituto Nacional de Epidemiología e Investigaciones Médicas.

ESQUIZOGONIA DEL *PLASMODIUM FALCIPARUM* EN LA CIRCULACION PERIFERICA (1)

Por Julián de Zulueta.

Se trata aquí de la relación de cuatro casos de infección humana por *Plasmodium falciparum* encontrados en la Clínica Tropical del Hospital de San Juan de Dios, de Bogotá, en los cuales el ciclo esquizogónico completo era visible en la circulación periférica. Siendo este proceso de observación poco común pareció conveniente la confirmación del diagnóstico microscópico por un malarólogo de reconocida autoridad como el doctor Mark F. Boyd. El Director del Instituto Nacional de Epidemiología e Investigaciones Médicas, doctor Luis Patiño Camargo, le remitió las preparaciones junto con su correspondiente diagnóstico. El doctor Boyd "confirmó enteramente" la identificación morfológica hecha por nosotros. Doy gracias muy sinceras al doctor Boyd por su importante ayuda. Al doctor Patiño Camargo, mi agradecimiento por el generoso interés puesto en la elaboración de este trabajo. El Profesor-Jefe del Departamento de Medicina Tropical, doctor Jorge Bejarano, ha tenido la amabilidad de revisar el manuscrito.

Como es sabido, el ciclo asexual del *Plasmodium falciparum* se realiza en la circulación visceral. La mayoría de los investigadores considera que su esquizogonia en la sangre periférica, es un fenómeno de carácter excepcional, que se presenta en las infecciones intensas, acompañado siempre de manifestaciones clínicas graves y de un pronóstico también grave. Es clásico admitir que sólo en los accesos perniciosos, cuando los capilares viscerales están colmados de parásitos, el *P. falciparum*, tiene su desarrollo completo en la circulación periférica. El interés de nuestras observaciones está en haber encontrado todas las fases del ciclo esquizogónico de esta especie con relativa frecuencia en enfermos de gravedad escasa, que han mejorado rápidamente con el tratamiento. En los últimos años se han hecho algunas observaciones del mismo tipo especialmente en Africa y América Tropical. Esto ha llevado a varios autores a

(1) Empleamos el término *Plasmodium falciparum*, Welch, 1897. La denominación de *P. praecox*, Grassi y Feletti, 1890 o *P. inmaculatum*, Grassi y Felitti, 1890 quizá es más correcta, pero mucho menos usada.

la creencia de que el *P. falciparum* de esas regiones no es el mismo del de las zonas templadas, como el de Italia por ejemplo. La posibilidad dentro de la especie de variedades o de razas determinadas por las condiciones climáticas o por la fauna anofelina, gana terreno últimamente.

Creemos interesante, antes de pasar a la relación de los casos encontrados en la Clínica Tropical, hacer un resumen de los antecedentes del problema.

I—Mecanismo de la esquizogonia visceral en el "P. falciparum".

Cuando los trofozoitos del *P. falciparum* alcanzan en su desarrollo el tamaño de grandes "anillos" desaparecen de la sangre periférica para acumularse en la circulación visceral. En este momento son elementos redondeados de aspecto sólido y regular; la pigmentación tardía, característica de esta especie, comienza entonces a esbozarse; la cromatina forma uno o dos bloques, pero el proceso esquizogónico propiamente dicho, aún no ha comenzado. Estas formas tienen probablemente un desarrollo mayor del que su morfología pudiera hacer creer. Según Kitchen (1941) son "probablemente equivalentes en edad a los parásitos del vivax antes de la mitad de su desarrollo, a las llamadas formas amiboides". Thomson y Robertson (1929) consideran que los trofozoitos del *P. falciparum* permanecen "en la sangre periférica en la forma anular por lo menos 18-24 horas, posiblemente más". Transcurrido este tiempo van a acumularse en los órganos profundos. Numerosos estudios se han hecho para explicar este fenómeno.

En primer lugar se ha hecho notar que los eritrocitos parasitados por formas adultas se encuentran profundamente alterados. Su estroma está retraído; el color pálido (glóbulos cobrizos); el contorno irregular; el moteado de Maurer es visible con buenas coloraciones. Marchiafava y Bignami en 1901 consideraron que estos hematíes menos elásticos y más irregulares de superficie que los normales, quedaban fácilmente detenidos al atravesar la red capilar; de ahí vendría su acumulación en los órganos profundos, ricos en capilares. Pero esta explicación no parece suficiente si se considera que los eritrocitos infectados por el *P. vivax* sufren alteraciones aún más profundas y sin embargo no muestran tendencia a acumularse en la circulación visceral.

Mac Lay en 1922 observó que los hematíes parasitados por formas adultas de *P. falciparum* se adherían fácilmente a los mononucleares. Según Thomson y Robertson (1929) "los hematíes infectados con grandes anillos, tienden a adherirse unos a otros y a adherirse también al endotelio de los capilares de los órganos internos. Esta aglutinación de los glóbulos infectados y su adhesión a las cé-

lulas mononucleares, queda a menudo bien demostrada en los cultivos". El proceso, como lo pone de relieve Wenyon (1926), estaría favorecido por la reducción al mínimo de la velocidad de la sangre en el interior de los capilares viscerales.

Cannon (1941) precisa aún más el mecanismo de la esquizogonia del *P. falciparum*. Según él, la aglutinación de los hematozoarios y por consiguiente de los glóbulos que los encierran, es un fenómeno análogo a la aglutinación de las bacterias en los tejidos. "Probablemente se debe al depósito de anticuerpo-proteínas en la superficie de las partículas del antígeno, las cuales cambian las propiedades de su revestimiento y se hacen más adherentes una a otras y a la vez a los tejidos circunvecinos". Siguiendo la explicación de Cannon, este fenómeno se realiza en la circulación visceral y especialmente en la del bazo, hígado y médula ósea, por que la tendencia adhesiva no es igual hacia las células de los senos sanguíneos de estos órganos que hacia las células de revestimiento de los capilares comunes. Los parásitos del falciparum, dentro de los hematíes infectados, son atraídos hacia los macrófagos de los senos y una vez en contacto con ellos fagocitados en gran parte. Ni atracción, ni fagocitosis de los hematozoarios, parece existir en los endotelios comunes; y si se presenta, su frecuencia y su importancia, son muy escasas. (Cannon, 1941). Macrófagos de los senos sanguíneos viscerales y células del endotelio vascular común, son confundidas con frecuencia pero se trata en realidad de elementos diferentes, de propiedades muy distintas. La esquizogonia del *P. falciparum* se realiza en condiciones normales en el bazo, hígado y médula ósea, por que son estos órganos los que poseen senos sanguíneos con macrófagos en su revestimiento. El factor reducción de la velocidad sanguínea, también parece jugar un papel importante. De tal manera que sólo en casos de disminución de la velocidad de la sangre como en el shock, estado agónico, etc., o en los casos de parasitismo muy intenso puede encontrarse esquizogonia en otros órganos o en la circulación periférica. (Cannon, 1941).

Parece por consiguiente que la localización de la esporulación del *P. falciparum* en la circulación visceral y en especial en el hígado, bazo y médula ósea, es un fenómeno de defensa por el cual el organismo acantona los parásitos en zonas donde la actividad fagocitaria es mayor; así lleva al máximo la destrucción de los plasmodios y evita su diseminación en regiones de menor defensa. La aglutinación de unos hematíes parasitados con otros y su adherencia a los monocitos de la sangre circulante y a los macrófagos fijos, no parece debida a alteraciones propias (deformación, menor elasticidad), sino a un fenómeno de defensa activa del huésped humano. De ahí que la generalización de la esquizogonia a todo el sistema circulatorio represente una falta de defensa orgánica "un es-

tado de menor resistencia al parásito de algunos individuos abundantemente infectados por el *Pl. praecox*". (Jolly y Danglemont, 1939). Marchiafava cree que los accesos perniciosos sólo se dan en infecciones recientes o recaídas tardías, por que el organismo tiene entonces menos defensas y es más fácilmente atacado. En cambio con la persistencia de la infección "adquiere una relativa y parcial inmunidad, una inmunidad contra el tipo pernicioso de infección". (Marchiafava, citado por Cannon, 1941).

II—Significado de la esquizogonia del "*P. falciparum*" en la sangre periférica.

Para la mayoría de los investigadores el ciclo esquizogónico completo del *P. falciparum* en la circulación periférica, es un fenómeno excepcional, de carácter siempre grave. A continuación anoto la opinión en este sentido de algunos autores notables.

Pittaluga (1923). "Las formas esquizogónicas casi nunca se observan en la circulación periférica, salvo en los casos gravísimos, (perniciosas), en que este hallazgo constituye severa advertencia pronóstica".

Wenyon (1926). "En algunos casos de gran infección un cierto número de formas en desarrollo y de esquizontes, se encuentran en la sangre periférica y su presencia es generalmente indicio de que la infección es excepcionalmente grave e intensa".

Thomson y Robertson (1929). "Excepto en enormes infecciones acompañadas de coma, en las que los capilares internos están llenos y el exceso pasa a la sangre periférica, no se observan formas más allá de los grandes anillos" (en la sangre periférica).

Brumpt (1936). Los cuerpos en rosácea del *P. falciparum* sólo se encuentran en la circulación periférica "en los casos de parasitismo intenso y en ocasiones en las infecciones experimentales".

Nocht y Mayer (1938). "Las formas maduras y las de división no aparecen corrientemente en sangre periférica; pero pueden aparecer en los casos graves. La presencia de estas formas en sangre periférica es siempre de mal pronóstico".

Manson Bahr (1940). "En infecciones graves pueden encontrarse unas pocas formas más maduras que anillo y muy rara vez un esquizonte plenamente segmentado. Raros son los casos en los cuales todas las fases de la esquizogonia se pueden observar en la circulación periférica".

Field y Le Fleming (1940). Los esquizontes maduros "son raros en la sangre periférica. Se encuentran, creemos nosotros, sólo en infecciones de excepcional gravedad".

Kitchen (1941). La esquizogonia del *P. falciparum* "rara vez se hace evidente en la circulación periférica".

Strong (1942). Las formas en desarrollo de *P. falciparum* "desaparecen de la sangre periférica excepto en raras ocasiones en las infecciones muy graves".

Como se ve, la opinión comunmente aceptada es la de considerar la esquizogonia del *P. falciparum* en la circulación periférica, como fenómeno de observación rara, que va unido a un parasitismo intenso, a una clínica grave y a un pronóstico severo. Sin embargo, en los últimos años algunos observadores han hecho notar que se presenta con más frecuencia de lo que generalmente se creía y que no tiene el significado de gravedad que comúnmente se le ha atribuído.

Perry y Bensted (1933) estudiando preparaciones de "infecciones agudas normales" por *P. falciparum* en Antigua (Antillas Británicas) anotaron que "trofozoitos en desarrollo se presentan frecuentemente e incluso, no son raros los esquizontes en desarrollo. Su presencia no depende de infecciones intensas, porque tales formas se han observado en frottes de sangre en los cuales la demostración de un sólo parásito, ha requerido una búsqueda de cinco minutos".

Giovannola (1938) en un estudio comparativo entre una cepa de *P. falciparum* de la Campiña Romana y otra de la misma especie procedente de Abisinia (experimentaciones en malarioterapia) encuentra en la africana "presencia en la sangre periférica de esquizontes en vía de desarrollo y de formas en esporulación, sin que esta fase indique gravedad".

Schwetz (1938) investigando el paludismo endémico afebril de los negros del Congo subraya que "la presencia de esquizontes de *P. falciparum* en la sangre periférica no se había comprobado hasta ahora, más que en los accesos muy fraves de tercía maligna en los europeos". En oposición a ésto hace notar que según lo observado por él en el Congo "los parásitos en esquizogonia de la tercía maligna, pueden pasar a la sangre periférica incluso en el paludismo afebril de los niños negros del Africa Central".

Jolly es probablemente el autor con más experiencia en infecciones espontáneas por *P. falciparum* con esquizogonia en la sangre periférica (Jolly, 1935, 36 a, 36 b, 39). Del conjunto de sus observaciones deduce que la esporulación periférica no es rara, pero que, sin embargo, va unida siempre a un parasitismo intenso. "En varias ocasiones hemos señalado la presencia de una esquizogonia no excepcional del *P. falciparum* en la sangre periférica durante los ataques intensos y por lo común, primarios de la infección". (Jolly y Danglemont, 1938).

Resumiendo los últimos datos podemos anotar que según observaciones de Perry-Bensted, Giovannola y Schwetz en regiones tropicales la esporulación del *P. falciparum* parece presentarse con

alguna frecuencia en esas zonas, sin que ello tenga una significación grave. Para Jolly el fenómeno tampoco es excepcional, pero tiene en cambio, la gravedad que generalmente se le ha reconocido. Observaciones en el Norte de Africa y Antillas Francesas).

III—Posibilidad de razas o variedades diversas en la especie "*P. falciparum*."

Si hoy día parece segura la existencia de variedades o razas dentro del *P. falciparum*, la posibilidad de especies próximas al parásito de la tercía maligna clásica parece por el contrario descartada.

El *Pl. quotidianum*, Craig, 1909, es de morfología muy semejante a la del *Pl. falciparum* corriente; si su carácter febril cotidiano pudiera confirmarse habría que considerarlo únicamente como subespecie, pero no como especie válida. (Giovannola, 1938).

El *Pl. ténue*, Stephens, 1914, es tan sólo un aspecto particular del *P. falciparum* que se obtiene por desecación muy rápida de los frotos sanguíneos. Tal es la opinión de Muehlens y Missiroli que Giovannola (1938) comparte.

Ziemann en 1915 encontró el *Pl. perniciosum*. Su carácter específico fué pronto puesto en duda y el propio Ziemann, de acuerdo con investigaciones más amplias, ha considerado que debe denominársele únicamente *P. falciparum, varietas pernicioso*. (Ziemann, 1938).

De manera que actualmente se tiende a considerar estas pretendidas especies sólo como variedades o aspectos atípicos del *P. falciparum* clásico. En cambio, como ya señalamos, la existencia de variedades, razas o cepas del parásito de la tercía maligna es hoy día muy probable. Pruebas de inmunología (malariaoterapia) parecen confirmarlo (Boyd, 1940). Ziemann, al igual que muchos otros, teniendo presentes observaciones propias y de otros autores, señala que "sólo deben aceptarse tres especies: *Pl. malariae, vivax, falciparum*. Pero seguramente en el *Pl. vivax* y en el *falciparum* deben considerarse diversas razas o variedades". (Ziemann, 1938).

Aceptada la existencia de variedades o razas dentro del *P. falciparum* han pensado algunos que las condiciones climáticas y la fauna anofelina pueden ser la causa que las origine. (Boyd, 1940). Otros, considerando especialmente la esquizogonia periférica del *P. falciparum*, de la cual venimos ocupándonos, han llegado a pensar que su carácter frecuente y su falta de gravedad son característicos de algunos tipos de *P. falciparum* de origen tropical. Giovannola trabajando con una cepa de *P. falciparum* de procedencia africana (Abisinia) y otra de la misma especie de origen italiano (Campiña Romana), encontró en la primera "presencia en la san-

gre periférica de esquizontes en vía de división y de formas de esporulación (hasta 18 merozoitos) sin que este hecho fuera indicio de gravedad". La cepa africana demostró tener también un pigmento más claro y más escaso que la europea; en los gametocitos predominaban las formas anchas y redondeadas. (Giovannola, 1938). Para este autor se trata de un tipo de parásito distinto del *P. falciparum* clásico, conocido y estudiado por largos años en Italia. Raffaele, que también ha trabajado con la cepa etiope, es de la misma opinión; se trata según él de una variedad con caracteres propios dentro de la especie *P. falciparum*. No anota sin embargo la esquizogonia frecuente y sin carácter grave observada por Giovannola. (Raffaele y Lega, 1937). Conviene recordar aquí que Brumpt, antes de estos trabajos, señaló que en general en la malarioterapia por *P. falciparum* la esquizogonia en la sangre periférica puede observarse en algunas ocasiones. (Brump, 1936).

De todo lo anteriormente expuesto parece concluirse que la existencia de un tipo, variedad o raza de *P. falciparum* localizado en ciertas regiones tropicales, con esporulación frecuente en la sangre periférica, es un hecho probable pero no confirmado.

IV—Relación de los casos encontrados en la Clínica Tropical.

Caso N° 1. Servicio del doctor Sarmiento. Cama N° 37. Nombre: N. R. Sexo: masculino. Edad: 22 años. Natural de Garagoa. Estado civil: soltero: Profesión: chofer. Procedencia: Villavicencio. Fecha de ingreso a la Clínica Tropical: Julio 9, 1941. Fecha de salida: Agosto 4, 1941.

Antecedentes de la enfermedad actual. Trabajaba como chofer en la carretera de Villavicencio a Puerto López. 18 días de permanencia en esa zona. El 4 de Julio de 1941 se siente repentinamente enfermo. Dos días en Villavicencio y tres en Bogotá, antes de hospitalizarse, con fiebres intensas cotidianas. Es la primera vez que sufre paludismo.

Examen clínico. (Julio 10, 1941). Fiebre elevada, taquicardia, abatimiento, pero completa lucidez mental. Dolor epigástrico leve. El bazo, percutible por delante de la línea medio-axilar, no es palpable. No hay otras manifestaciones patológicas.

Examen de sanygre. (Julio 10, 1941). a) *Parásitos.* El examen microscópico de las preparaciones de esta fecha (color. Giemsa) muestra una infección por *P. falciparum*. De los glóbulos rojos el 3.1% se encuentran parasitados. En cifras absolutas 139.500 x mm. cúb. (Calculando de acuerdo con el recuento de hematíes de la misma fecha). La cantidad de hematozoarios es un poco mayor, porque algunos eritrocitos albergan 2 y hasta 3 de ellos. 144.000 es la cantidad calculada. Las formas que predominan son los trofozoitos

jóvenes, los llamados "anillos". En menor número se encuentran los esquizontes en desarrollo con 4 a 8 acúmulos de cromatina. Las formas finales del ciclo asexual son aún más escasas, pero son también visibles. El número de merozoitos oscila en ellas entre 12 y 24. No se aprecia el moteado de Maurer. Las formas sexuales son muy escasas y se trata en general de gametocitos inmaduros. Los caracteres morfológicos del parásito en conjunto son los del *P. falciparum* clásico.

b) *Cuadro hemático*. Hematíes: 4.500.000 x mm. cúb. Leucocitos: 9.000 x mm. cúb. La fórmula leucocitaria es la siguiente:

Neutrófilos metamielocitos	10%
Neutrófilos en bastón	34
Neutrófilos segmentados.. ..	46
Linfocitos	8
Monocitos.	2

En los eritrocitos hay que anotar anisocitosis y policromatofilia discretas. En los leucocitos hay que señalar la fagocitosis de pigmento palúdico por monocitos y neutrófilos. He visto incluso un parásito, un esquizonte adulto, fagocitado por un neutrófilo en bastón. Rodhain y Valcke (1937) citan 3 casos de accesos perniciosos (*P. falciparum*) con activa fagocitosis de parásitos por los polimorfonucleares y especialmente por sus formas jóvenes.

Otros exámenes. Orina. (Julio 11, 1941): Albúmina: huellas. Cilindros granulosos ++++. Hematíes decolorados ++. Células renales +. Leucocitos +. Bacterias +.

Tratamiento y evolución. El 10 de julio se aplica al enfermo una ampolleta de Quinoforno de 0.50 grms. por vía intramuscular. Los 7 días siguientes 1.20 grms. de Quinina por vía digestiva. Al quinto día de tratamiento la fiebre (que llegó hasta 40° C.) había desaparecido. Después tratamiento de consolidación. Mejoría rápida.

Resultado final. Paludismo agudo de primera invasión por *P. falciparum*, con esquizogonia en la circulación periférica. Densidad del parasitismo: moderada en relación con esta especie. Aspecto clínico: escasa gravedad.

Caso Nº 2. Servicio del doctor Patiño-Camargo. Cama Nº 55. Nombre: E. S. Sexo: masculino. Edad: 25 años. Natural de Saboyá. Estado civil: soltero. Profesión: jornalero. Procedencia: Llanos de Casanare. Fecha de ingreso a la Clínica Tropical: Julio 15, 1941. Fecha de salida: Julio 22, 1941.

Antecedentes de la enfermedad actual. Ha residido por varios años en los Llanos de Casanare en donde ha padecido en reptidas

ocasiones fiebres palúdicas. En julio 11 nueva recaída con fiebre alta, malestar general, pérdida del apetito.

Examen clínico. (Julio 15, 1941). Ligera anemia. Cefalalgia. El epigastro es doloroso, pero no existen perturbaciones funcionales digestivas. El polo inferior del bazo es palpable en inspiración forzada. Los accesos febriles se presentan cotidianamente en la tarde.

Examen de sangre. (Julio 15, 1941), a) *Parásitos.* Infección por *P. falciparum*. Se encuentran infectados el 7.5% de los hemáticos. Con frecuencia se ven varios trofozoitos (hasta 4 "anillos") en un glóbulo rojo. Predominan los elementos jóvenes, las formas anulares. Se observan esquizontes en desarrollo con 4-8-12 acúmulos de cromatina. Esquizontes maduros (rosáceas) sólo he encontrado 1 con 18 merozoitos. Se trataba de una forma típica de esporulación del *P. falciparum*. Faltan los gametocitos. La granulación de Maurer no es visible. La coloración empleada fué el Giemsa ordinario. El parásito presenta la morfología típica del *P. falciparum*.

b) *Cuadro hemático.* No hay recuento de elementos morfológicos sanguíneos. En los frotos de sangre se aprecia leucocitosis. La fórmula es la siguiente:

Neutrófilos metamielocitos.	3%
Neutrófilos en bastón.	17
Neutrófilos segmentados.	45
Linfocitos.	24
Monocitos.	11

Frecuentemente se observan neutrófilos y monocitos con pigmento fagocitado.

Tratamiento y evolución. Se emplea la Atebrina por vía digestiva a dosis diaria de 0.30 grms. Al tercer día la fiebre desaparece. La mejoría es muy rápida y el enfermo considerándose curado sale de la Clínica al séptimo día de hospitalización.

Resultado final. Paludismo crónico. Recaída. *P. falciparum* con esquizogonia en la circulación periférica. Densidad del parasitismo: bastante elevada. Aspecto clínico: ninguna gravedad.

Caso N° 3. Servicio del doctor Sarmiento. Cama N° 12. Nombre S. de R. Sexo: femenino. Edad: 28 años. Natural de La Mesa. Estado civil: casada. Procedencia: La Dorada. Fecha de ingreso a la Clínica Tropical: 27 de octubre, 1941. Fecha de salida: Diciembre 28, 1941.

Historia de la enfermedad actual. Ha sufrido la enferma ataques de paludismo en repetidas ocasiones. La última recaída se pro-

dujo a mediados de octubre, 1941 en La Dorada. Desde entonces ataques febriles diarios, dolores en los huesos, dolor epigástrico, algunos vómitos.

Examen Clínico. (Octubre 28, 1941). Anemia, fiebre, dolor abdominal difuso, poco acentuado. El bazo, ligeramente hipertrofiado es percutable pero no palpable. El estado general es satisfactorio.

Examen de sangre. (Octubre 28, 1941). a) *Parásitos.* Los frottes de la sangre periférica coloreados con Giemsa muestran una infección por *P. falciparum* y *P. vivax*. Predomina la primera especie y son muy abundantes en ella las formas juveniles. Se observan también con alguna frecuencia esquizontes semimaduros. Las rosáceas son escasas (con 16-18 merozoitos). No se observan gametocitos. La morfología es la normal del *P. falciparum*.

El *P. vivax* se encuentra en número mucho menor. Hay que advertir que sus caracteres se apartan de los normales de la especie; creemos de interés enumerarlos. Los "anillos" tienen con frecuencia dos masas de cromatina. Las formas en desarrollo son pequeñas con escaso amiboidismo; son ricas en cromatina y tienden a ser compactas y esféricas; la pigmentación es normal. Los esquizontes maduros tienen un número de merozoitos notablemente reducido. Observando 70 parásitos de este tipo resulta un número de merozoitos que oscila entre 6 y 16, siendo el promedio de 10.5 por rosácea. Las formas de 10 y 12 son las más abundantes. Los gametocitos se encuentran en número crecido. El punteado de Schueffner es muy visible tanto en las formas sexuadas como en las asexuadas. El conjunto de estos caracteres muestra que se trata de un tipo de parásito de morfología muy próxima a la del *P. ovale*. Sin embargo la deformación ovalar de los hematíes falta y el color del pigmento es el amarillo-negruzco del *Pi vivax*. Creemos que debe considerarse simplemente como un *P. vivax* de morfología atípica. Hay que tener presente que existía en el caso que estudiamos un parasitismo bastante crecido dentro de un cuadro hemático de anemia. Parece interesante recordar aquí que M. Léger, de acuerdo con la opinión de Catanei, considera que las variaciones de aspecto y en especial el amiboidismo de los parásitos, parecen determinadas por modificaciones del medio sanguíneo tales como el empobrecimiento en hematíes o hemoglobina. (Léger, 1932).

En los frottes de sangre del 28 de octubre los eritrocitos infectados por *P. falciparum* y *P. vivax* representan el 14.8% del total de hematíes. De acuerdo con el recuento de glóbulos rojos hecho al día siguiente suman en cifras absolutas 361.120 x mm. cúb. Como la infección múltiple es frecuente la cifra de hematozoarios es un poco mayor: 439.000 x mm. cúb. La cantidad que corresponde a cada especie no es posible determinarla con exactitud, porque en

algunos casos y especialmente tratándose de formas jóvenes la diferenciación es muy difícil. Los parásitos de *P. vivax* sumarán unos 15.000 a 20.000 x mm. cúb.

b) *Cuadro hemático.* (Octubre 29, 1941). Hematíes: 2.440.000 x mm. cúb. Leucocitos 12.200. Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos en bastón.	12%
Neutrófilos segmentados.	51
Eosinófilos	1
Linfocitos	29
Monocitos	6
C. tipo Rieder.	1

Se observan macrófagos con pigmento.

En los frotos de este día los parásitos están ya alterados por el tratamiento (Atebrina). En el *P. falciparum* los esquizontes son muy abundantes y los gametocitos comienzan a aparecer.

El moteado de Maurer está muy marcado.

Otros exámenes. Orina. (Octubre 29, 1941). Albúmina: huellas. Cilindros granulados ++++. Células renales +. Leucocitos +.

Tratamiento y evolución. A partir del 28 de octubre Atebrina 0.30 grms. diarios por vía digestiva durante 7 días. Luego Plasmoquina 0.03 grms. al día durante otros 5. La fiebre que alcanzó hasta 40° C. desaparece a las 72 horas de iniciado el tratamiento.

Resultado final. Recaída de paludismo crónico. *P. vivax* y *P. falciparum* con esquizogonia en la circulación periférica. Grado de parasitismo: alto. Aspecto clínico: no grave.

Caso N° 4. Servicio del doctor Patiño-Camargo. Cama N° 30. Nombre: A. R. Sexo: masculino. Edad: 18 años. Estado civil: soltero. Profesión: jornalero. Natural de Puerto Salgar. Procedencia: Puerto Salgar. Fecha de ingreso a la Clínica Tropical: Marzo 27, 1934. Fecha de salida: Abril 28, 1934.

Antecedentes de la enfermedad actual. Cayó enfermo en Puerto Salgar donde ha permanecido 27 días con accesos febriles diarios. Gran abatimiento. Dolor epigástrico. Vómitos biliosos. Ictericia progresiva. Ha padecido paludismo en repetidas ocasiones.

Examen clínico. (Marzo 27, 1943). Enfermo febril, muy icterico, con gran cefalalgia. Abdomen doloroso; el epigastrio y el hipocóndio derecho especialmente sensibles. El bazo, hipertrofiado, sobresale tres traveses de dedos por debajo del reborde costal. El hígado está muy aumentado de volumen. Lengua saburral. Vómito Orinas escasas muy pigmentadas. Aparatos respiratorio y circulatorio normales. No hay alteraciones del sistema nervioso. El esta-

do general es grave. Es el único de los casos que estudiamos que presentó un curso clínico verdaderamente grave.

Examen de sangre. (Marzo 27, 1943). a) *Parásitos.* Frotés de sangre periférica coloreados con Giemsa y May Gruenwald-Giemsa. Infección por *P. falciparum*. Las formas jóvenes son muy abundantes. Llamen la atención algunas formas ténues en bandeleta ecuatorial. Riqueza en cromatina. El parasitismo múltiple es frecuente (hasta 4 anillos en un hematíe). Esquizontes en número escaso con moteado de Maurer en el hematíe que los aloja. Rosáceas muy raras; he observado 3; 1 con 16 y 2 con 14 merozoitos. Hay algunos gametocitos en formación y unos pocos maduros. La densidad del parasitismo es grande. Hay 458.000 glóbulos infectados x mm. cúb. (El 13% de los eritrocitos se encuentra parasitado). La cantidad de hematozoarios alcanza 529.500 en la misma unidad de volumen. Cifra considerable, aún para la especie *P. falciparum*.

b) *Cuadro hemático.* Hematíes: 3.530.000 x mm. cúb. Leucocitos: 18.000 x mm. cúb. Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos mielocitos	1%
Neutrófilos metamielocitos	6
Neutrófilos en bastón.	21
Neutrófilos segmentados..	38
Linfocitos.	27
Monocitos	5
C. plasmáticas	2

Son frecuentes los monocitos con gran cantidad de pigmento fagocitado.

Otros exámenes. (Marzo 30, 1943). Índice ictérico: 36 unidades.

Orina: Albumina: huellas. Pigmentos biliares: sí hay.
Cilindros granuloso ++. Células renales +.

Tratamiento y evolución. Del 29 al 31 de Marzo 5 ampollitas de Atebrina de 0.30 grms. por vía intramuscular. Del 31 de marzo al 5 de abril 1.50 grms. de Quinina por vía digestiva. Después Plasmoquina 0.03 grms. durante 7 días. La fiebre (llegó a 38.8° C.). Desaparece al cuarto día de comenzado el tratamiento. La inctericia se borra rápidamente. Hígado y bazo regresan.

Resultado final. Paludismo crónico. Ataque agudo por *P. falciparum* con esquizogonia en la circulación periférica. Parasitismo intenso. Clínica grave.

V *Frecuencia de la esquizogonia del "P. falciparum" en la sangre periférica en los enfermos de la Clínica Tropical.*

De enero de 1941 a enero de 1942 estuvimos encargados de los diagnósticos microscópicos de paludismo en la Clínica Tropical. En febrero y marzo de 1943 hicimos personalmente en el mismo Servicio algunos exámenes con igual finalidad. El resultado de los casos positivos es el siguiente:

<i>P. vivax</i>	247 casos
<i>P. falciparum</i>	164
<i>P. malariae</i>	17
<i>P. ovale</i>	1

Las infecciones mixtas se computan aquí por separado para cada especie.

De los 164 casos que tuvieron *P. falciparum* 4 presentaron esquizogonia en la sangre periférica. Lo que quiere decir que el fenómeno se observó en el 2.4% de los enfermos de tercia maligna de la Clínica.

Aunque el porcentaje es relativamente alto y aunque de los cuatro enfermos sólo uno tuvo un curso clínico grave no parece posible asegurar que la esporulación en la sangre periférica sea un fenómeno relativamente normal en el *P. falciparum* de algunas regiones del país. Hay que tener presente que la cantidad de parásitos fué siempre considerable y el número de esquizontes en general escaso. Creemos que únicamente pueden hacerse las siguientes conclusiones:

VI—*Conclusiones.*

1º Todas las fases del ciclo esquizogónico del *P. falciparum* se han encontrado en cuatro enfermos de la Clínica Tropical de Bogotá.

2º La frecuencia de este hallazgo ha sido mayor de la comúnmente anotada.

3º La gravedad de los casos menor de la generalmente aceptada.

VII—*Summary.*

There are described in this study four cases of spontaneous human infection with *P. falciparum* encountered in the Tropical Diseases Service of Bogotá. One of them presented association with *P. vivax*. In all four, schizonts and sporulating forms of the ma-

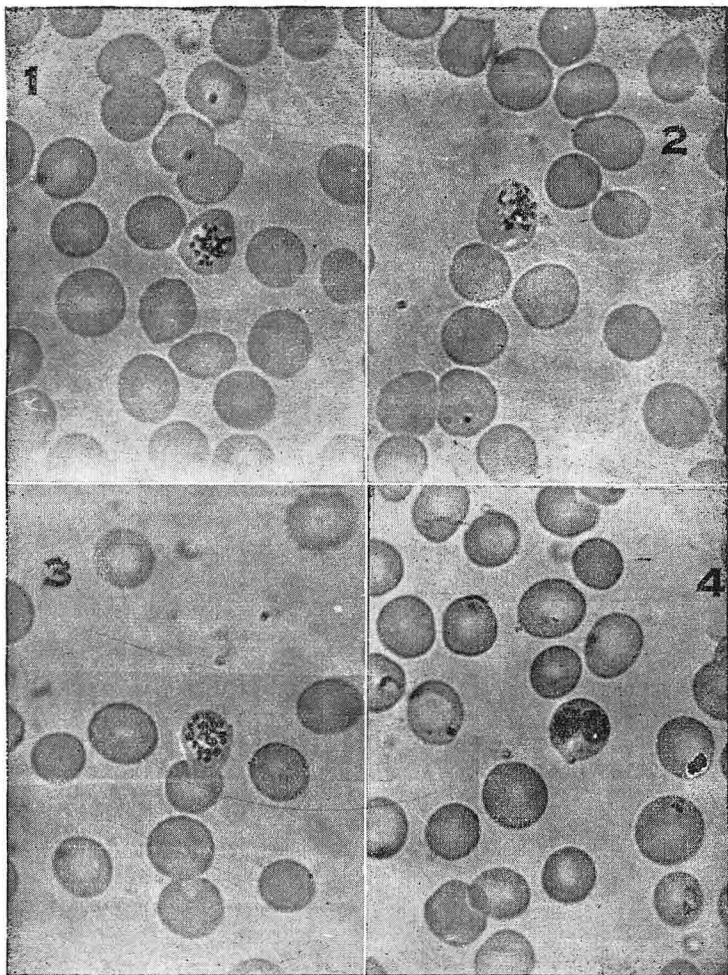


Fig. 1 y 2 N. R. Sangre periférica. Coloración: Giemsa. *P. falciparum*; formas de esporulación.

Fig. 3. E. S. Sangre periférica. Coloración: Giemsa. *P. falciparum*; rosásea.

Fig. 4. S. R. Sangre periférica. Coloración: May Grueenwald-Giemsa. *P. falciparum*; en el centro dos esquizontes en desarrollo en un hematie con moteado de Maurer. Se aprecian también algunas formas anulares.

lignant tertian parasite were observed in the peripheral circulation. Gametocytes were scarce. The degree of infection rather high. The morphology in general that classical of "*P. falciparum*". The patients came from the different regions of the country. The autor calls attention to the frequency of schizogony of this parasite in the peripheral blood, (2.4% of the infections with *P. falciparum* in the Tropical Diseases Service) and to the general absence of severe manifestations. Only one of the cases presented a severe clinical course but all yielded readily to treatment. Reference is made in this article to some studies favoring the existence of tropical strains of *P. falciparum* with "normal" sporulation in the peripheral blood. The limited character of the present observations permits only the conclusion that schizogony of *P. falciparum* in the peripheral circulation, is more frequent and of less grave significance in Colombia, that is commonly accepted. Dr. Mark F. Boyd confirmed the microscopic diagnosis.

VIII—Bibliografía.

Boyd, M. F. (1940).—Strains or races of the malaria parasites. *Am. J. Trop. Med.* Vol. 20, pp. 69-80. Jan.

Boyd, M. F. (1943). — Correspondencia con el doctor Patiño-Camargo.

Brumpt, E. (1936). — Précis de Parasitologie, cinquième édition, Masson et Cie. Paris.

Cannon, P. R. (1941). — Some pathologic aspects of human malaria. (En) A Symposium on Human Malaria. The American Association for the Advancement of Science. Lancaster, Pennsylvania. The Science Press. Lancaster, PA.

Field, J. W., Le Fleming, H. (1940). — The morphology of malarial parasites in thick blood films. Part II *Plasmodium falciparum*. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.* vol. 23, pp. 507-520.

Giovannola, A. (1938). — Ceppi tropicali e ceppi europei di *Plasmodium immaculatum*. *Acta Conventus tertii de Malariae Morbis.* Amstelodami. MCMXXXVIII.

Jolly, A. M. D. (1936), a). — Aspects atypiques du *Plasmodium falciparum* chez les enfants en bas age a Brazzaville (A. E. F.). Fréquence de l'évolution schizogonique et gametogonique complete dans le sang périphérique. *Riv. di Malariologia.* (Sez. I) Vol. 15, pp. 229-239.

Jolly, A. M. D., Sicault. (1936), b).—Nouveaux cas d'évolution complete du *Plasmodium praecox* dans le sang circulant. *Bull. Soc. Path. Exot.* Vol. 29, pp. 389-390.

Jolly, A. M. D., Danglemont, F. (1939). — Acces pernicious palustres a *Plasmodium falciparum* avec évolution schizogonique

complete dans le sang périphérique et hyperazotémie considérable transitoire. Bull. Soc. Path. Exot. Vol. 32, pp. 50-58.

Kitchen, S. F. (1941). — The morphology, life cycle and physiology of *Plasmodium falciparum*. (En) A Symposium on Human Malaria. The American Association for the Advancement of Science. Lancaster, Pennsylvania. The Science Press. Lancaster, PA.

Léger, M. (1932). — Hematozoaires du Paludisme. (En) Traité du Sang. Données nouvelles sur le sang. Publié sous la direction de A. Gilbert y M. Weinberg. J. B. Baillière et Fils. Paris.

Manson Bahr, P. (1940). — Tropical Diseases. A manual of the Diseases of warm climates (XI ed.). Williams and Wilkins. Baltimore.

Marchoux, E., Jolly, A. M. D. (1935). — Cycle évolutif complet de *P. falciparum* dans la sang circulant. Ann. Inst. Pasteur. Vol. 55, 623-631.

Nocht, B. Mayer, M. (1938). — El Paludismo. (Trad. de la II ed.). El Ateneo. Buenos Aires.

Perry, H. M., Bensted, H. J. (1933). — *Plasmodium falciparum* in the Leeward Islands (Antigua). Some unusual forms noted in the peripheral blood films. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. Voi. 27, pp. 5-6.

Pittaluga, G. (1923). — Enfermedades de los Países Cálidos y Parasitología General. Calpe. Madrid.

Raffaele, G. Lega, G. (1937). — Osservazioni su di un ceppo etiopico di *Plasmodium falciparum*. Riv. di Malariologia Sez. I. Vol. 16. N° 5. pp. 388-397.

Rodhain, J., Valcke, G. (1937). — Schizogonie et phagocytose de *Plasmodium falciparum* dans la circulation périphérique. Bull. Acad. Roy. Méd. de Belgique. Jan. 30, pp. 15-32. (En el Trop. Dis. Bull. Vol. 35 N° 2. pp. 100. Feb. 1938).

Schwetz, J. (1938). — Sur quelques parasites rares trouvés dans le paludisme endémique des noirs de l'Afrique Centrale. (*Plasmodium ovale* et schizontes de *P. falciparum*). Riv. di Malariologia. Sez. I. Vol. 17, pp. 431-437.

Strong, R. (1942). — Stitt's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. VI ed. The Blakiston Company. Philadelphia.

Thomson, J. G., Robertson, A. (1929). — Protozoology. A manual for medical men. W. Wood and C^o New York.

Wenyon, G. M. (1926). — Protozoology. Baillière, Tindall and Cox. London.

Ziemann, H. (1938). — Gibt es verschiedene Rassen, Varietäten oder Spezies bei *Plasmodium falciparum*. Acta Conventus Tertii de Malariae Morbis. Amstelodami. MCMXXXVIII.