

## FASCIOLIASIS HEPATICA

Se presentan tres pacientes procedentes de Bogotá, pertenecientes a la misma familia, consumidores habituales de berros, con cuadro clínico caracterizado por pérdida de peso, dolor en hipocondrio derecho y eosinofilia causado por *Fasciola hepática* y confirmado por sero diagnóstico y coproanálisis. El caso estudiado en el Hospital San Juan de Dios (H.S.J.D.) sirvió como índice para el diagnóstico de los dos familiares atendidos en otras instituciones. El tratamiento se realizó con dehidroemetina en dos pacientes y en otro con praziquantel, con buenos resultados.

## INTRODUCCION

La fascioliasis hepática es principalmente una parasitosis de gran importancia veterinaria (1) por su frecuencia en los bovinos y ovinos (2), en los cuales ocasiona verdaderos estragos económicos (3, 4). Se puede afirmar que en las zonas en donde existe ganado parasitado se pueden presentar infecciones en humanos (5). En Colombia se han identificado zonas endémicas de zoonosis pero no existen estudios epidemiológicos en humanos de fascioliasis hepática y las pocas publicaciones existentes se relacionan con descripción de casos, búsqueda y clasificación de los hospederos intermediarios (2, 6-12).

El objeto de esta presentación es llamar la atención sobre una parasitosis que en nuestro país seguramente está subdiagnosticada.

## MATERIAL Y METODOS

**Caso No. 1:** Hombre de 28 años, pintor, soltero. Natural de Cartagena (Bolívar) y procedente de Bogotá (residente desde Dic/84). Ingresó al Servicio de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios el 6-VI-85. Dado de alta el 20-VI-85. Consultó por cuadro de dos meses de evolución caracterizado por dolor moderado en hipocondrio derecho tipo peso y propagado a la espalda asociado a astenia, adinamia, anorexia, diaforesis y pérdida de diez Kg en dos meses. Había consultado varios hospitales y recibido varios tratamientos. Examen físico: Afebril, TA 100/65, FC 120/min, FR 26/min, 47 Kg de peso, examen cardiopulmonar normal, cabeza y cuello normales. Sin hepatomegalia ni esplenomegalia, tacto rectal normal. Dolor a la puño percusión en reja costal derecha. Exámenes de laboratorio: hemoglobina 10 gr %, hematocrito 32%, leucocitos 25.600/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 76%, linfocitos 9%, eosinófilos 12%, VSG 170 mm/h. Parcial de orina normal. Glicemia 96 mg %, nitrógeno ureico 12 mg %, creatinina 0.9 mg %, amilasemia 62.9U. Rx tórax: ligera elevación de hemidiafragma derecho.

Se interpretó el cuadro como un absceso hepático amibiano y se inició tratamiento con metronidazol 750 mg/24h. El 13-VI-85 se solicitó ecografía que mostró hígado con infiltrado difuso sin imágenes ecogénicas compatibles con absceso, se suspendió el metronidazol y se reinterrogó al paciente obteniendo el dato de ingesta de berros (*Cardamina bonariensis*) dos

veces por semana desde su llegada a Bogotá ocho meses antes, también refiere que una prima (Caso No. 2) y una tía (Caso No. 3) presentaban el mismo cuadro clínico y se encontraban hospitalizadas en otros centros. Con diagnóstico presuntivo de fascioliasis hepática se envían muestras al Instituto Nacional de Salud (INS) para comprobar diagnóstico por métodos serológicos los cuales fueron positivos para *fasciola hepática* por el método de inmunodifusión y contrinmuno-electroforesis; además se realizó examen coprológico que fue positivo para huevos de *Fasciola hepática*. Se inició tratamiento por diez días con dehidroemetina 60 mg IM/día, con lo cual el paciente se tornó asintomático permaneciendo en buen estado de salud hasta el momento.

**Caso No. 2:** Mujer de 22 años. Ama de casa, natural y procedente de Bogotá consultó por cuadro de un mes de evolución caracterizado por dolor en hipocondrio derecho tipo peso moderado, pérdida de ocho Kg de peso, escalofrío, fiebre y diaforesis. Estaba recibiendo antibiótico por infección urinaria. Examen físico: El único dato positivo fue hepatomegalia 2 cm por debajo del reborde costal derecho, de superficie lisa dolorosa. El diagnóstico de ingreso fue síndrome febril prolongado por posible absceso hepático amibiano. Exámenes de laboratorio: hematocrito 37%, leucocitos 8.800/mm<sup>3</sup>, neutrofilos 61%, linfocitos 20%, eosinófilos 19%, VSG 49 mm/h. Coprológico No. 4 negativo. Fosfatasa alcalina 547U (Normal 68-160U). Urocultivo negativo, gota gruesa negativa. Hemocultivos No. 2 negativos. Gamagrafía hepática: múltiples abscesos. Se sugiere descartar metástasis. Se practicó laparoscopia observando un hígado multinodular, la biopsia hepática mostró hígado congestivo, infiltración plasmocitaria y eosinofílica. Las coloraciones realizadas fueron negativas incluyendo el Ziehl-Neelsen. En esta etapa de su estudio recibió la información de que el paciente No. 1 había tenido pruebas serológicas y coprológicas positivas para *Fasciola hepática*. Se reinterroga y la paciente refiere ingestión de berros desde 1973. El estudio serológico realizado en el INS fue positivo. El coprológico mostró huevos de *Fasciola hepática*. Se inició tratamiento con 60 mg IM/día de dehidroemetina por diez días. La paciente está asintomática y en buen estado de salud en los controles realizados.

**Caso No. 3:** Mujer de 58 años. Consultó por cuadro de dos meses de evolución caracterizado por dolor en hipocondrio derecho tipo peso, escalofríos, astenia, fiebre, anorexia, pérdida de peso (8 Kg) y vómito. Examen Físico: El único dato positivo fue hepatomegalia 4 cm por debajo del reborde costal derecho, de superficie lisa. Se hizo diagnóstico clínico de cáncer hepático. Laboratorio: hemoglobina 10.5 gr%, hematocrito 35%, leucocitosis 10.900/mm<sup>3</sup>, neutrofilos 44%, linfocitos 17%, eosinófilos 36%, monocitos 3%, VSG 44 mm/h, glóbulos rojos hipocrómicos. Fosfatasa alcalina 820U (normal 68-160U). Urocultivo negativo. Gota gruesa negativo. Coprológico No. 2 negativo. Ecografía: Hepatoesple-

nomegalia con imagen de proceso infiltrativo microquístico. Se sugiere laparotomía exploratoria. En este punto del estudio llegó el informe de que el paciente No. 1 tenía estudios inmunológicos y coprológicos positivos para *Fasciola hepática*. Se enviaron las respectivas muestras al INS siendo ambas positivas. La paciente recibió tratamiento con Praziquantel refiriendo desaparición de los síntomas y aumento de peso. Los controles han sido satisfactorios.

Se investigó que el núcleo familiar compuesto por estos pacientes consumía regularmente berros dos veces por semana debido a su agradable sabor y supuestas propiedades digestivas. En el último año habían obtenido los berros de mercados ambulantes del Instituto de Mercadeo Agropecuario (IDEMA) al sur de Bogotá y ocasionalmente en otras localidades cercanas como Cáqueza.

### DISCUSION

La *Fasciola hepática* es un tremátodo distribuido ampliamente en todo el mundo. La otra especie, *Fasciola gigantica*, común en el Oriente no se ha hallado en América (13).

La historia de la *Fasciola hepática* se inició en el siglo XIV cuando el pastor Jean de Brie fue comisionado por el rey Carlos V de Francia para escribir un tratado sobre la producción de lana y el manejo más apropiado del ganado ovino (3, 14, 15). En 1379 publicó en su libro la primera referencia de este parásito en el hígado de las ovejas. En 1668 Francesco Redi publica el primer dibujo del parásito. En 1758 Linneo la clasifica taxonómicamente y la diferencia de la sanguíuela. En 1790 Peter Abilgaard, veterinario de profesión, propone la existencia de dos hospederos; su teoría sólo fue aceptada hasta 1852 cuando W. Küchenmeister puntualizó que una fase inmadura del parásito requería un huésped diferente al del adulto. En 1831 el médico Mehlis fue el primer helmintólogo en observar que los huevos de *Fasciola hepática* no evolucionaban hacia formas maduras del parásito sino hacia lo que posteriormente se conocería como miracidio. En 1875 Weinland en Alemania postuló que las formas del parásito encontradas en los caracoles del género *Limnaea* eran las formas infectantes de los mamíferos; pero fue hasta 1885 que Thomas observó cómo los huevos de *Fasciola hepática* infectaban especialmente caracoles del género *Limnaea*. En el caracol evolucionaban a redías y salían nuevamente al medio ambiente donde buscaban adherirse rápidamente a una planta acuática; de la cual eran tomados por el hospedero definitivo para reiniciar el ciclo. El ruso Sinitsin en 1914 demostró que las formas quísticas de las redías luego de haber cruzado el medio ácido del estómago liberaban la larva del parásito a nivel del intestino delgado y mediante un ciclo, muy curioso en vez de ir directamente al hígado por la circulación portal prefiere atravesar la pared intestinal y migrar por la cavidad peritoneal; perfora posteriormente la cápsula hepática y se introduce al parénquima del

mismo alojándose en los conductos biliares donde produce obstrucción (3).

En Colombia el primer caso fue hallado en 1929 por Federico Lleras Acosta (7) en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá. En 1939 Brumpt y Ucrós describieron el caracol *Limnaea bogotensis* como intermediario del parásito en nuestro medio (12). En 1952 Muñoz RG informó 5 casos en una misma familia (9). En 1955 se describieron cinco nuevos casos (6, 9, 10). En 1973 Escobar y Amézquita hallaron un nuevo caso en el Valle del Cauca (11). En Colombia la infección está limitada a zonas localizadas entre 1.700 y 2.700 m sobre el nivel del mar (2) lo cual compromete principalmente las cordilleras andinas, regiones montañosas del altiplano cundiboyacense, altiplano de Nariño y Oriente antioqueño Fig. 1.

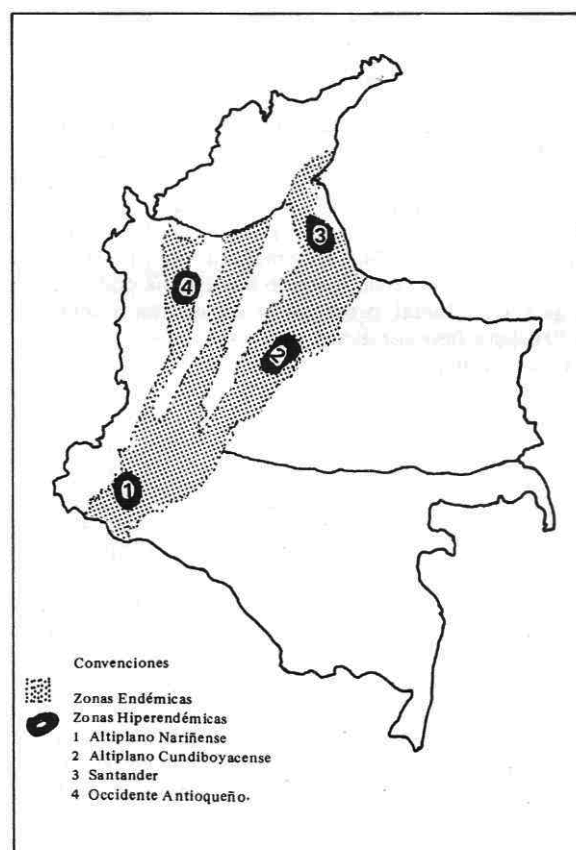


Figura 1. Distribución geográfica de las Fasciolosis Humana en Colombia (modificado de Vargas TO y Rodríguez JE).

El parásito vive en los canales biliares del mamífero parasitado y en la fase adulta pone gran cantidad de huevos los cuales son expulsados al medio externo con las heces siendo arrastrados según la humedad del terreno hacia pequeños riachuelos donde maduran y liberan un embrión llamado miracidio; éste en forma de esporosito temprano invade al huésped intermedia-

rio gasterópodo del género *Limnaea* en nuestro medio *Limnaea bogotensis* (12) donde madura en uno o dos meses. El parásito generalmente mata al caracol infectado y es liberado en el estadio de redias hijas o cercarias que emigran rápidamente por el agua hasta encontrar una planta acuática en la cual se enquistan (5) formando las metacercarias las cuales son ingeridas por el animal hospedero o el hombre cerrándose así el ciclo vital (5). En nuestros casos la planta acuática señalada como segundo intermediario se conoce como berro (2), que crece a orillas de las quebradas entre 2.300 y 3.500 m sobre el nivel del mar.

En el humano la evolución parasitaria se ha dividido en dos fases. Durante la primera fase o período de invasión, las cercarias maduras ingeridas atraviesan la pared intestinal, migran por la cavidad peritoneal y perforan posteriormente la cápsula de Glisson (16) localizándose primero en el parénquima hepático y posteriormente dentro de los canalículos biliares donde maduran en un período aproximado de dos meses (17). Se describe en esta fase un cuadro clínico caracterizado por fiebre irregular, dolor en hipocondrio derecho de tipo peso, astenia, adinamia, pérdida de peso y ocasionalmente manifestaciones cutáneas urticariformes (15). Durante la segunda fase o de parasitismo biliar (18, 19) el tremátodo se desarrolla dentro de los canalículos biliares generando un proceso inflamatorio crónico e induciendo hiperplasia epitelial con dilatación ductal proximal y colaginitis ascendente (20). Esta fase comienza tres a seis meses después de la contaminación (20) y se manifiesta clínicamente por dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia y ocasionalmente ictericia (15). Algunos pacientes entran en una fase silente de la enfermedad que puede ser alterada únicamente por la presencia de angiocolitis (15). Es sólo en esta fase cuando se pueden recuperar huevos en la bilis y heces de los pacientes (20). En nuestros casos el diagnóstico fue hecho en esta fase de la enfermedad Fig. 2

El diagnóstico clínico debe sospecharse sobre la triada de fiebre, eosinofilia importante y dolor en hipocondrio derecho de curso insidioso con o sin hepatomegalia, presentes en los tres casos aquí informados, e ictericia (1, 6, 13, 15, 20). Es importante el antecedente de la ingestión de plantas acuáticas sembradas en zonas dedicadas al pastoreo. El laboratorio proporciona elementos de valor desigual, sin embargo algunos no son específicos de la afección; como la eosinofilia asociada a muchas enfermedades parasitarias (21). Todos nuestros pacientes presentaron eosinofilia lo cual es un hallazgo inespecífico pero evocador en el diagnóstico precoz de la fascioliasis (22).

En los últimos años se han informado hallazgos ecográficos más o menos característicos en pacientes con fascioliasis hepática (23, 24). Dos de nuestros pacientes presentaron alteraciones en la ecogenicidad hepática de tipo difuso. En nuestros pacientes el único indicador bioquímico de alteración hepática fue la elevación de la fosfatasa alcalina. Las bilirrubinas y

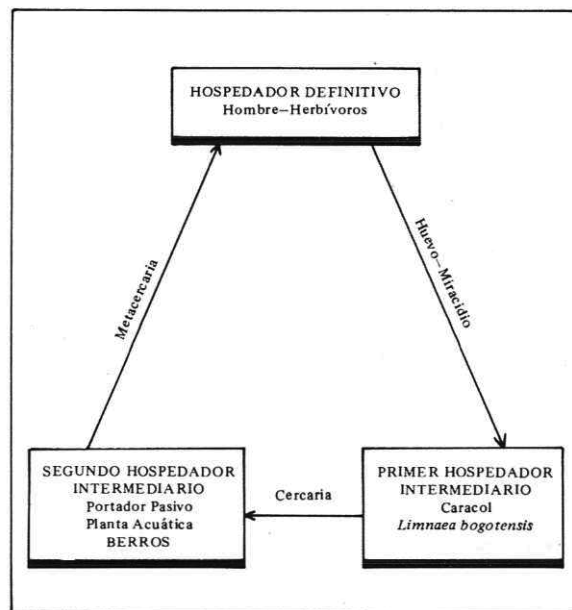


Figura 2. Ciclo biológico de la *Fasciola Hepática* (modificado de Vargas TO y Rodríguez JE).

transaminasas estuvieron dentro de los límites normales, lo cual concuerda con otros informes (14, 25). La laparoscopia ha resultado útil en el diagnóstico de esta parasitosis ya que se han descrito alteraciones en la superficie hepática de tipo nodular semejando "cordones blanquecinos" (15). En el único paciente al cual se le realizó la laparoscopia se observó una superficie hepática de aspecto multinodular. La biopsia hepática, no dirigida, generalmente es de poca utilidad diagnóstica, principalmente en la fase de invasión (26). El hallazgo más característico es el rico infiltrado eosinofílico.

El diagnóstico definitivo de la fascioliasis se comprueba mediante el hallazgo de huevos del parásito en las heces (15) o en la bilis recogida por sondaje duodenal (6). La morfología del huevo es característica, aunque para un examinador desprevénido puede presentarse a confusión con los de *Ascaris lumbricoides* (6). Sin embargo se han informado casos de falsos positivos por la ingesta de hígado crudo infestado con huevos de *Fasciola hepática* (27). Recientemente se han desarrollado una gran cantidad de técnicas serológicas para el diagnóstico de fascioliasis (23, 28, 42). Los animales infectados experimentalmente con *Fasciola hepática* y los humanos desarrollan precipitinas que pueden detectarse por múltiples técnicas entre ellas: Inmunodifusión, inmunoelectroforesis y contrainmunoelectroforesis (30). Además estas pruebas en el modelo animal han demostrado ser útiles para el control de la infección post-quimioterapia (43-44). En humanos hemos encontrado solamente un caso informado por Hillyer (45). Otras técnicas serológicas utilizadas han sido la fijación de complemento y la hemoaglutina-

nación (15). En los últimos años una nueva prueba inmunológica de tipo cuantitativo (ELISA), ha sido también adaptada al serodiagnóstico de la fascioliasis en humanos (46-48). En nuestros casos el diagnóstico se comprobó por la observación de huevos de *Fasciola hepática* en las heces y por inmunodifusión, ambas pruebas realizadas en el INS. Otros métodos diagnósticos pueden ser la extracción del parásito por métodos quirúrgicos o su hallazgo en la necropsia (1, 13, 49).

La literatura recomienda el uso del Bithionol como droga de primera elección (50) pero no está disponible en nuestro medio. Otros recomiendan Praziquantel 25 mg/Kg vía oral repartido en tres dosis en un solo día (1, 51). Sin embargo se han informado curaciones con el uso de dehidroemetina 1 mg/Kg/día durante diez días (5). Existen buenos resultados con el uso del Triclabendazol en ovinos (52), pero no hay datos de su uso en humanos. Existen otras drogas a nivel experimental (53).

Es poco lo logrado en el control epidemiológico de esta enfermedad, aunque se han planteado mecanismos que tienden a la eliminación de los caracoles intermediarios mediante el tratamiento de las aguas y decomiso a nivel de mataderos de los hígados de animales infestados; lo cual pone de manifiesto la urgente necesidad de un estudio epidemiológico extenso en nuestro medio para lograr entender mejor la historia natural de esta enfermedad.

### SUMMARY

Three related patients with similar dietary habits and clinical manifestations: weight loss, abdominal pain and eosinophilia, were found to have infection caused by *Fasciola hepatica*. All 3 patients contracted the infection by ingestion of the encysted forms of the parasite attached to watercress, an edible aquatic plant. Two patients were successfully treated with dehydroemetine; the third case was given praziquantel with good response.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Corredor y al Grupo de Parasitología del INS por haber realizado los estudios paraclínicos. Al Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios por facilitarnos la información del material de autopsias. Al doctor Jaime Saravia Gómez, Jefe de la Sección de Patología Infecciosa del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, por su constante apoyo.

A. REYES  
R. TASCÓN  
G. PEREZ

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANONYMOUS. Helminthic. Scientific American 1983; 14.

- 2.- VARGAS TO, RODRIGUEZ JE. Infección experimental con *Fasciola hepática* en conejo. Evaluación patológica y valoración de métodos diagnósticos. (Tesis) Bogotá, Colombia. Universidad Nacional de Colombia, 1982.
- 3.- REINHARD EG. Landmarks of Parasitology I. The discovery of the life cycle of the liver fluke. Exp Parasitoe 1957; 6: 208-232.
- 4.- MELENDEZ RD, CORONADO FA, DIAZ JJ, CRESPO GL. Aspectos epidemiológicos de la fascioliasis bovina en el centroccidente venezolano con énfasis en la prevalencia del tremátodo y de su hospedador intermediario. Acta Cient Venezolana 1983; 34: 65-71.
- 5.- FAUST EC, RUSSELL PF, JUNG RC, eds. Parasitología Clínica. México DF: Salvat Editores, 1974: 461-465.
- 6.- PATIÑO CL, SALGAR N. Distomatosis humana: *Fasciola hepática* en bilis. Rev Hosp San Juan de Dios, Bogotá 1956; 4: 263-268.
- 7.- PATIÑO CL. Helmintiasis y protozoosis en Colombia. Revista de la Facultad de Medicina de Bogotá 1940; 8: 380.
- 8.- MUÑOZ RG. Distomatosis humana en Colombia. An Soc Biol. Bogotá 1952; 5: 162-167.
- 9.- GARCIA CG, FAJARDO LF, ORTEGA LG, GARCIA LA. Nuevos casos de fascioliasis humana. Rev Hosp San Juan de Dios de Bogotá 1956; 4: 18-24.
- 10.- CAMPO PA, DE CASTRO GF. Distomatosis humana. Rev Hosp San Juan de Dios de Bogotá 1955; 3: 61-63.
- 11.- ESCOBAR JA, AMEZQUITA MM. Primer caso humano de *Fasciola hepática* en el Valle del Cauca. Act Med Valle 1973; 4: 57-58.
- 12.- BRUMPT E, UCROS H. Annales de Parasitologie 1939. Tomo XVII; 6: 563-579.
- 13.- PARK CI, RO JY, KIM H, GUTIERREZ Y. Human ectopic fascioliasis in the cecum. Am J Surg Pathol 1984; 8: 73-77.
- 14.- CAMPO JM, MILAZZO A, HEBRERO J, SANZ M, REVILLO P, LASIERRA J. *Fasciola hepatica*. Presentation of 10 cases. Rev Clin Esp 1984; 173: 205-210.
- 15.- CAMPO JM, MILAZZO A, PASCUAL J, SALCEDO J, LABARGA P, YANGUELA J. *Fasciola hepática*. Revisión y estado actual de la enfermedad. Rev Clin Esp 1984; 173: 191-197.
- 16.- DAWES B, HUGHES DL. Fascioliasis: The invasive stage of *Fasciola hepatica* in mammalian hosts. Adv Parasitol 1964; 2: 97-168.
- 17.- CATCHPOLE BN, SNOW D. Human ectopic fascioliasis. Lancet 1952; 2: 711-712.
- 18.- STEMMERMANN GN. Human infestation with *Fasciola hepatica* gigantea. Am J Pathol 1953; 29: 731-753.
- 19.- HERMITTE FL, BENHAMOU JP, SARLES A, eds. Patología Médica; Hígado Páncreas y vías biliares. Barcelona: Editorial Espaxis, 1973: 103-104.
- 20.- HADDEN JW, PASCARELLI EF. Diagnosis and treatment of human fascioliasis. JAMA 1967; 202: 149-151.
- 21.- FUDENBERG H, SITITES D, CALDWELL J, WELLS U, eds. Manual de Inmunología Clínica. México DF: Editorial El Manual Moderno S.A., 1978: 652-658.
- 22.- MIDDLETON E. Cellular mechanisms in asthma. Med Clin North Am 1981; 65: 1013-1031.
- 23.- BONNIAUD P, BARTH EL, EMYC, VEYRET C, AUDIGIER JC, FRAISSE H. Ultrasound aspect of fascioliasis of the biliary tract. J Radiol 1984; 65: 589-591.
- 24.- HOURY S, YOUNES P, HUGUIER M. Gallbladder distomatosis. Echographic picture. J Radiol 1983; 64: 353-354.
- 25.- SUBERCASEAUX B, TAPIA S, GUGLIEIMETTI A, STANLEY W, MUÑOZ N. Brote epidémico de fascioliasis hepática humana en Valparaíso. Parasitología al día 1985; 9: 10-14.
- 26.- VILDOSO FN, ROJAS RM. Fascioliasis. In: Wilkins W ed. Baltimore 1971; 477.
- 27.- BENDEZU P, FRAME A, HILLYER GV. Human fascioliasis in Corozal Puerto Rico. J Parasitol 1982; 68: 297-299.
- 28.- HILLYER GV. Immunodiagnosis of human fascioliasis

- by counterelectrophoresis. J Parasitol 1976; 62: 1011-1013.
- 29.- LEHNER RP, SEWELL MM. A study of the antigens produced by adults *Fasciola hepatica* maintained in vitro. Parasite Immunology 1980; 2: 99-109.
  - 30.- HILLYER GV. Use of counterelectrophoresis to detect infections of *Fasciola hepatica*. J Parasitol 1975; 62: 557-559.
  - 31.- HILLYER GV, DE WEIL NS. Serodiagnosis of experimental fasciolosis by immunoprecipitation tests. International Journal of Parasitology 1981; 11: 71-78.
  - 32.- RAJASEKARIAH GR, HOWELL MJ. Age-associated responses in susceptible and resistant rats to infection with *Fasciola hepatica*. International Journal of Parasitology 1981; 11: 59-65.
  - 33.- HANNA RE, HILLYER GV. *Fasciola hepatica* and *Schistosoma mansoni*: immunofluorescent antigen localization and cross-reactivity. Exp Parasitol 1984; 57: 1-14.
  - 34.- CHAPMAN CB, RAJASEKARIAH GR, MITCHELL GF. Clonal parasites in the analysis of resistance to reinfection with *Fasciola hepatica*. Am J Trop Med Hyg 1981; 30: 1039-1042.
  - 35.- HILLYER GV, PELLEY RP, DEDIAZ AL. Solubilization of antigens of *Fasciola hepatica* which react with antibodies to *Schistosoma mansoni*. J Parasitol 1979; 65: 55-60.
  - 36.- TIELENS AG, VAN DER MEER P, VAN DEN BERGH SG. *Fasciola hepatica* simple, large scale, in vitro excystation of metacercariae and subsequent isolation of juvenile liver flukes. Exp Parasitology 1981; 8: 8-12.
  - 37.- IRVING DO, HOWELL MJ. Characterization of excretory-secretory antigens of *Fasciola hepatica*. Parasitol 1982; 85: 179-188.
  - 38.- HILLYER GV, SERRANO AE. Cross protection in infections due to *Schistosoma mansoni* using tegument antigens of *Fasciola hepatica*. Infect Dis 1982; 145: 728-732.
  - 39.- FRAGA J, COELHO RP. L'application de l'immunofluorescence au diagnostic de la fasciolose hépatique. Annales de Parasitologie 1965; 40: 529-542.
  - 40.- ECKBLAB WP, WOODARD LF, LANG BZ. Scanning electron microscopy of in vitro serum-mediated destruction of juvenile *Fasciola hepatica*. J Parasitol 1981; 67: 784-789.
  - 41.- HILLYER GV, DE ATECA LS. Antibody responses in murine schistosomiasis and fasciolosis. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 598-601.
  - 42.- HILLYER GV, DE WEIL NS. Partial purification of *Fasciola hepatica* antigen for the immunodiagnosis of fasciolosis in rats. J Parasitol 1977; 63: 430-433.
  - 43.- HILLYER GV, ALLAIN D. Use of immunologic techniques to detect chemotherapeutic success in infections with *Fasciola hepatica*, III. Comparison of counterelectrophoresis and indirect hemagglutination in infected rabbits. J Parasitol 1979; 65: 960-963.
  - 44.- HILLYER GV, DE DIAZ DL. Use of immunologic techniques to detect chemotherapeutic success in infections of *Fasciola hepatica* I. Am J Trop Med Hyg 1976; 25: 303-311.
  - 45.- HILLYER GV, BERMUDEZ RH, RAMIREZ AG. Use of immunologic techniques to predict success of therapy in human fasciolosis: a case report. Bol Asoc Med PR 1984; 76: 116-119.
  - 46.- PFISTER K, DAVEAU C, AMBROISE TP. Partial purification of somatic and excretory-secretory products of adult *Fasciola hepatica* and their application for the serodiagnosis of experimental and natural fasciolosis using an ELISA. Rev Vet Sci 1984; 37: 39-43.
  - 47.- GOUSSARD B, IVANOFF B, BEVILLE G, GARIN Y. Current aspects of the ELISA technique applied to the serological diagnosis of helminthiasis. Pathol Biol 1984; 32: 1043-1049.
  - 48.- OLDHAM G. Antibodies to *Fasciola hepatica* antigens during experimental infections in cattle measured by ELISA. Vet Parasitol 1983; 13: 151-158.
  - 49.- BUSSETTI ET. Informações adicionais sobre a fasciolose hepática em Curitiba (Estado do Paraná, Brasil). Rev Inst Med Trop São Paulo 1982; 24: 104-106.
  - 50.- BARRETT CE. Drugs for the treatment of parasitic infections. Med Clin North Am 1982; 66: 245-255.
  - 51.- The Medical Letter 1984; 26: 27-34.
  - 52.- TURNER K, ARMOUR J, RICHARDS RJ. Antihelminthic efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* in sheep. Vet Rec 1984; 114: 41-42.
  - 53.- ROWLANDS DT, CLAMPITT RB, MACPHERSON IS. The ability of diaphenethide to control immature *Fasciola hepatica* in sheep at a lower than standard dose level. Vet Rec 1985; 116: 182-184.

---

Dr. Alvaro Reyes Sánchez: Residente de primer año Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios, Bogotá. Dr. Ricardo Tascón Forero: Interno rotatorio. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios, Bogotá. Dr. Germán Pérez Romero: Instructor Asociado Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. G. Pérez.

#### **RABDOMIOLISIS IDIOPATICA AGUDA ASOCIADA A MIOGLOBINURIA Y DIABETES MELLITUS**

La rabdomiolisis idiopática aguda es una de las miopatías poco frecuentes con sintomatología definida; se presenta predominantemente en personas jóvenes sometidas a ejercicios extenuantes; su manifestación más sobresaliente es la presencia de pigmenturia la cual puede conducir a insuficiencia renal aguda, con gran morbilidad si no se trata oportunamente. Se presenta el caso de un soldado en quien se asocian Diabetes Mellitus Tipo I y compromiso muscular y a quien se practicaron estudios bioquímicos,

electromiográficos y biopsia muscular. Se discuten los diferentes aspectos de la enfermedad y se llama la atención sobre las características clínicas y paraclínicas, para llegar a un diagnóstico completo.

#### **INTRODUCCION**

La rabdomiolisis idiopática aguda (RIA) puede definirse como un síndrome clínico y paraclínico, reversible o no, producido por una alteración de las membranas celulares del músculo estriado, que permite la salida de elementos intracitoplasmáticos tales como: las enzimas creatín-quinasa (CK), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), dehidrogenasa láctica (DHL),

y aldolasa; y los pigmentos heme y mioglobina; además de potasio y purinas (1-6). La etiología de la rabdomiolisis es diversa: factores genéticos, excesos de actividad muscular, daño muscular directo, procesos isquémicos, enfermedades inmunológicas, metabólicas, intoxicaciones o procesos infecciosos (7-31). La manifestación clínica es vaga, llamando la atención el dolor muscular generalizado, la debilidad muscular y ocasionalmente edema generalizado (6, 8, 11, 12, 16). Su complicación principal es la insuficiencia renal aguda (IRA), que puede conducir a la muerte si no se hace un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado (31-37).

#### MATERIAL Y METODOS

Presentación del caso: Paciente de sexo masculino, 19 años, soldado de raza negra, quien había ingresado tres meses antes a las Fuerzas Armadas y fue remitido al Hospital Militar Central el 27-1-83, por presentar debilidad muscular progresiva, de predominio proximal, acompañado de orinas oscuras y descompensación de diabetes mellitus; se inició dicha sintomatología 21 días antes, después de tres días de intensa actividad física, en promedio 4 horas diarias, en clima caliente y con pobre ingesta de alimentos; entonces se observó la presencia de orinas de color carmelita oscuro y posteriormente debilidad muscular, de predominio proximal en miembros inferiores, que progresó hasta imposibilitarlo para la deambulacion. Asociadas a este cuadro había adinamia, astenia, polidipsia, poliuria, a las 48 horas de estar realizando los ejercicios; por lo cual fue remitido a la ciudad de Bucaramanga, en donde se encontraron cifras altas de glicemia, de difícil control. Por esta razón fue trasladado a esta institución. Dos días antes de su ingreso al hospital comenzó a presentar dolor de tipo punzada en hipocondrio derecho, expectoración verdosa abundante y dolor post-traumático en grueso artejo izquierdo. El paciente niega fiebre, mialgias, alteración de sensibilidad o de esfínteres. Es enfático en negar proceso patológico anterior. Como antecedentes importantes, un tío es estudiado en nuestra institución, por atrofia muscular y la abuela materna padece diabetes mellitus no insulino dependiente.

Al ingreso se encuentra un paciente estable en sus signos vitales con hipoventilación basal derecha, escasos estertores subcrepitantes y dolor a la palpación en hipocondrio derecho. Cuadriparesia, de 80% en miembros superiores y 95% en miembros inferiores, con hipotonía; fuerza muscular aceptable a nivel cervical. Arreflexia osteotendinosa global. Laboratorios: Hemoglobina: 11,4 g/dl, hematocrito: 43%, leucocitos: 12.100 ml, polissegmentados: 85%, linfocitos: 15%, velocidad de sedimentación globular: 32 mm/h., glicemia: 256 mg/dl, nitrógeno ureico: 21 mg/dl, creatinina: 1,1 mg/dl, sodio: 139 mEq/l, potasio: 4.8 mEq/l, calcio: 4.4 mgs/dl, TGO: 350 U (Normal: 30-40 U), TGP: 280 U (Normal: 30-40 U), DHL: 273 U, parcial de orina: densidad: 1.026, pH: 6., proteínas: indicios, leucocitos: 0-2 x C, células: +. Las radio-

grafías de tórax mostraron condensación basal derecha; el electrocardiograma onda T invertida en precordiales, con trastornos inespecíficos de la repolarización. La orina era coloreada, lo cual desapareció a las 36 horas de hospitalización.

Con base en los anteriores datos, se comenzó a manejar con insulina cristalina, penicilina cristalina, bicarbonato de sodio, y se forzó la diuresis con hidratación parenteral. Desarrolló absceso en el pie izquierdo y la bronconeumonía se complicó con absceso pulmonar produciéndose posteriormente neumotorax encapsulado y derrame pleural; por esto se le practicó toracotomía cerrada y se inició ventilación asistida; además se cambió la penicilina por clindamicina y clorafenicol, presentando recuperación completa de su lesión pulmonar.

A los cinco días de hospitalización se tomó biopsia muscular del deltoides derecho que mostró, como se puede apreciar en las figuras 1 y 2, cambios miopáticos caracterizados por variación patológica del tamaño de las fibras, necrosis de éstas, fragmentación y centralización de los núcleos; fenómenos muy extensos y en un mismo estadio, en casi todas las fibras.

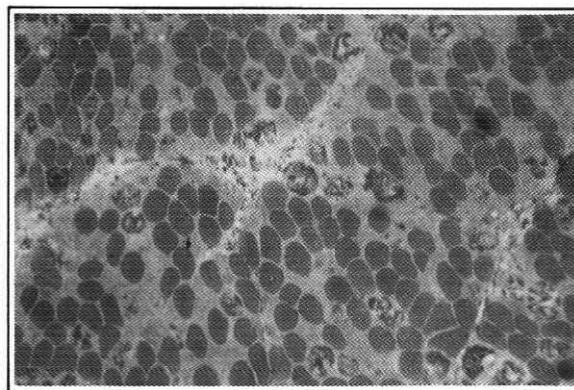


Figura 1. Biopsia muscular con técnica de congelación; coloración HE. Moderada variación en el tamaño de las fibras, redondeamiento de las mismas, necrosis, fagocitosis y regeneración. Aumento del tejido conectivo.

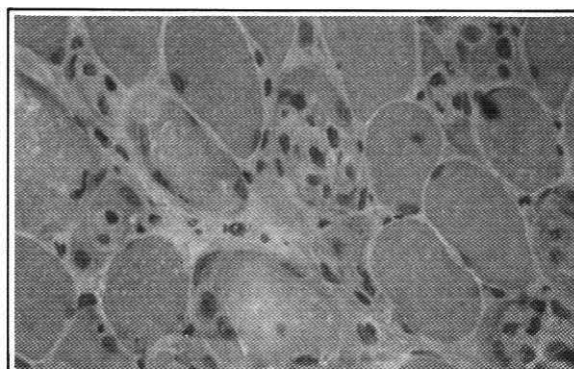
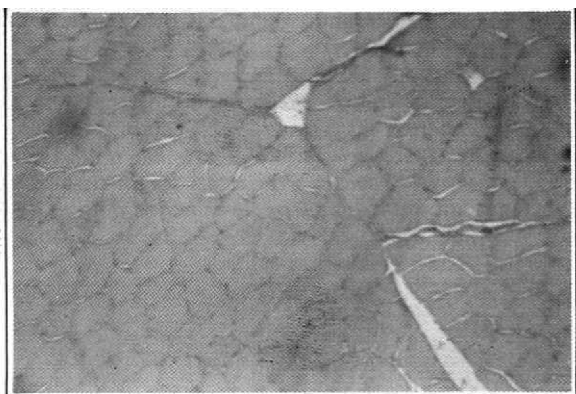


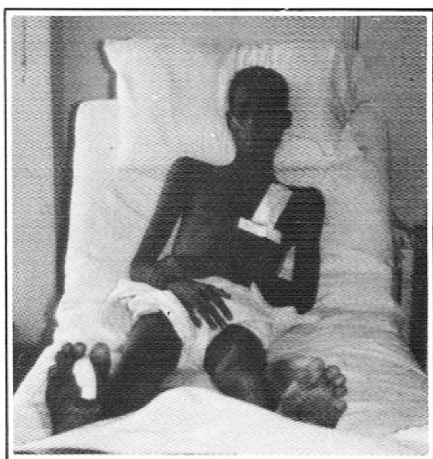
Figura 2. Biopsia muscular a mayor aumento; se observa centralización de los núcleos, cariopícnosis nuclear y fagocitosis de las fibras.

Una biopsia de control a los 30 días mostró fibras musculares de aspecto normal (figura 3). En la electromiografía se observó actividad de reposo aumentada (fibrilaciones y ondas positivas) y potenciales de acción de baja amplitud, muy breves, constituyendo un patrón miopático. Se realizó además determinación de color del suero sanguíneo, por decantación por 36 horas; hemoglobina plasmática, de 17 mg/dl, (Normal: 13-17 mg/dl), haptoglobina: 30 mg/dl (Normal: 30-190 mb/dl); la mioglobina en orina fue positiva, determinada por métodos de extracción con sales de amonio y fotométricos; posteriormente se apreció normalización de todos estos parámetros.



**Figura 3.** Una nueva biopsia muscular tomada a la tercera semana. Tinción HE, se aprecia recuperación completa. Aspecto histológico normal.

El paciente comenzó su recuperación, aunque alcanzó a perder aproximadamente un 60% de la masa muscular total, como se puede apreciar en la figura 4. A los 60 días se dio de alta con insulina NPH y recomendaciones precisas de no realizar ejercicios físicos moderados o intensos.



**Figura 4.** Paciente el segundo día de hospitalización; se nota emaciado con debilidad muscular generalizada, no puede levantar los brazos ni las piernas.

## DISCUSION

La RIA, asociada a mioglobulinuria, fue descrita por primera vez por Meyer-Betz, en 1910 (21), lográndose en 1944 demostración de la mioglobina por métodos fotométricos, por Louw y Nielsen (38). La dificultad en su reconocimiento se debe a la falta de sospecha clínica, a la naturaleza transitoria de la mioglobulinuria y a la escasa incidencia de la entidad.

La mioglobina es una proteína con peso molecular de 17.000, sintetizada en el ribosoma de la célula muscular, y su función principal es el aporte de oxígeno al músculo (6, 15, 27, 37, 39, 40). Tiene un umbral renal bajo, y se puede filtrar aun en presencia de IRA (35). El músculo, para satisfacer sus necesidades energéticas, utiliza tres mecanismos: aeróbico, anaeróbico, y transporte de electrones, cuyo sustrato son carbohidratos, lípidos o aminoácidos, produciéndose finalmente ATP y acoplándose en forma efectiva de acuerdo a la demanda de oxígeno (1). Para que se produzca mioglobulinuria, se requiere que se destruyan por lo menos 200 grs de la masa muscular o que el nivel sanguíneo de mioglobina sobrepase de 1,5 mg/dl (14,27); se ha postulado que para causar daño muscular se requiere que el ejercicio exhaustivo dé como resultado depleción de glucógeno; si ese consumo metabólico se sigue realizando en forma intensa, en presencia de sustrato, habrá como resultado un daño a nivel estructural de las membranas, produciéndose como resultado final destrucción de las mismas y por último necrosis celular (25, 41). Rossel y cols, han logrado determinar que durante el ejercicio intenso, cuando hay un consumo de volumen de oxígeno de un 25 a 30%, se produce un catabolismo de glucógeno del 10%, en la primera hora. Cuando este consumo en el volumen de oxígeno sobrepasa el 75%, se produce un consumo del 50% del glucógeno en los primeros 45 minutos aproximadamente; por lo tanto ejercicios prolongados pueden ocasionar una depleción del glucógeno y aumentar la predisposición al daño muscular (41).

La etiología, como se expresó, es variable; en 1972 Rowland propuso una clasificación para todas las rhabdmiolisis (2); Meyer-Betz las clasificó como infantil y adulta; la primera, asociada con procesos infecciosos, y de peor pronóstico (21). En 1982, la Dra. Gabow propuso una nueva clasificación (16), la cual transcribimos con algunas modificaciones (tabla 1). La RIA se ha visto asociada a diferentes procesos infecciosos (31), entre ellos la piomiositis tropical (17), enfermedad de los legionarios (28), infecciones virales por Coxsackie, influenza A (18,23), drogas (33), Status Epiléptico (30), cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar (29), y alcoholismo crónico (20). Parece existir una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, a nivel del ciclo de Krebs (41), o un trastorno genético, no definido en el momento actual (1).

Es importante aclarar el curso de la sintomatología del paciente quien comentó que 48 horas después de realizar ejercicios físicos extenuantes comenzó a

Tabla 1. Clasificación de las rabdomiolisis.

|                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. Actividad Muscular Excesiva:</b><br>En deportistas<br>Convulsiones<br>Estado asmático<br>Sicosis                                                           | <b>VII. Toxinas:</b><br>Etanol<br>Monóxido de carbono<br>Enfermedad de Haff                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>II. Traumatismo Muscular</b><br><b>Directo:</b><br>Trauma<br>Quemaduras                                                                                       | <b>VIII. Infecciones:</b><br>Bacterianas<br>Tétanos<br>Enfermedad de los legionarios<br>Viral<br>Influenza<br>Mononucleosis infecciosa                                                                                                                                                                                |
| <b>III. Isquemias:</b><br>Compresión<br>Oclusión vascular<br>Embolismo aéreo                                                                                     | <b>IX. Desórdenes genéticos:</b><br>Anormalidades en metabolismo de los carbohidratos<br>Deficiencia de miofosforilasa<br>Deficiencia de alfa-glucosidasa<br>Deficiencia de fosfructoquinasa<br>Anormalidades en metabolismo de los lípidos<br>Deficiencia de palmitoilcarnitina-transferasa<br>Distrofias musculares |
| <b>IV. Enfermedades Inmunológicas:</b><br>Dermatomiositis<br>Polimiositis                                                                                        | <b>X. Misceláneas:</b><br>Idiopática<br>Recurrentes<br>Temperaturas extremas<br>Hipertemia<br>Hipotermia<br>Shock eléctrico                                                                                                                                                                                           |
| <b>V. Enfermedades Metabólicas:</b><br>Diabetes Mellitus<br>Cetoacidosis<br>Coma hiperosmolar<br>Hipocalcemia<br>Hiponatremia<br>Hipernatremia<br>Hipofosfatemia |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>VI. Drogas:</b><br>Heroína<br>Anfetaminas<br>Sobredosis de salicilatos<br>Clofibrato                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Modificado de Patricia Gabow (16).

presentar la debilidad muscular acompañada de orinas oscuras y posteriormente poliuria y polidipsia, lo cual nos induce a pensar que no fue la diabetes mellitus la que originó la rabdomiolisis y, es probable, que ésta haya sido un punto de disparo asociado a los otros factores; otro punto en cuanto a la etiología pudo ser el proceso infeccioso pulmonar.

En el cuadro clínico como ya se dijo, lo más llamativo es el conjunto de astenia, adinamia, marcada debilidad muscular, ocasionalmente tetania debida a hipocalcemia (42-43), y la presencia de orinas oscuras. El diagnóstico se basa en este cuadro clínico y en los parámetros paraclínicos que incluyen: CK, TGO, Aldolasa y DHL elevadas, elevación del potasio sérico que aumenta los riesgos de muerte cuando hay IRA (36), pero puede encontrarse dentro de límites normales si hay buen funcionamiento renal. También se encuentran elevados: el fósforo tal vez por degradación de la creatinquinasa (16) y algunos ácidos orgánicos. Hay disminución del calcio por depósito a nivel muscular, formando sales cálcicas; en ocasiones el calcio puede encontrarse elevado, espe-

cialmente en la fase de recuperación de la falla renal aguda, por elevación inadecuada de la paratohormona y de la  $1-25 (OH)_2 D_3$  (42-45). También hay disminución en la relación NU: creatinina hasta 6:1 (45), la creatinina no aumenta si no se presenta IRA; el ácido úrico está elevado especialmente cuando se asocia alcoholismo crónico (46). El diagnóstico también se establece por la presencia de mioglobina en orina determinada por diferentes pruebas, entre ellas: precipitación con sulfato de amonio, electroforesis en papel de filtro, estudio espectroscópico (ultracentrifugados) (7), estudios de anticuerpos anti-mioglobina (47), análisis de aminoácidos y prueba de bencidina (1).

Deben tenerse en mente ciertos diagnósticos diferenciales, cuando se presenta pigmenturia, los cuales pueden excluirse por historia clínica y diferentes pruebas de laboratorio. Robotham propuso un cuadro esquemático (1) para hacer este diagnóstico diferencial, (tabla 2). El diagnóstico puede hacerse en forma sencilla, haciendo la determinación del color del suero sanguíneo: si no cambia de color, se descarta hemoglobinuria. La pigmentación no siempre se presenta o puede ser fugaz (6). Otro procedimiento es la biopsia muscular, que muestra fibras musculares con sarcoplasma en diferentes estadios de desintegración. Este

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las pigmenturias.

|                                 | Mioglobinuria | Hemoglobinuria | Porfiria     |
|---------------------------------|---------------|----------------|--------------|
| <b>EXAMEN FISICO:</b>           |               |                |              |
| <b>Muscular:</b>                |               |                |              |
| Debilidad                       | +             | -              | ±            |
| Dolor                           | ±             | -              | -            |
| Edema                           | +             | +              | +            |
| <b>Neurológico:</b>             |               |                |              |
| Neuropatía periférica           | -             | -              | +            |
| Neuropatía autónoma             | -             | -              | +            |
| Disfunción del S.N.C.           | -             | -              | +            |
| Lesiones en piel                | -             | -              | +            |
| Dolor abdominal:                | Raro          | -              | +            |
| <b>EXAMENES DE LABORATORIO:</b> |               |                |              |
| <b>Orina:</b>                   |               |                |              |
| Color                           | Marrón        | Rosado-Marrón  | Vino Borgoña |
| Benzidina                       | +             | +              | -            |
| Porfobilinógeno                 | -             | -              | +            |
| Inmunodifusión                  | Específica    | Específica     | -            |
| <b>Suero:</b>                   |               |                |              |
| Apariencia:                     | Claro         | Rosado         | Claro        |
| Haptoglobina                    | Normal        | Bajo           | Normal       |
| Creatinquinasa                  | Elevadísima   | Normal         | Normal       |
| Carnitina                       | Elevada       | Normal         | Normal       |
| Inmunodifusión                  | Específica    | Normal         | Normal       |

Modificado de Robotham J. (1).

se torna fragmentado o forma masas amorfas coaguladas y se pierde la estructura miofibrilar. El material sarcoplásmico es eosinófilo con hematoxilina eosina (HE) y rojizo en las coloraciones para ácidos fosfotúngsticos: los métodos histoquímicos demuestran un aumento de los lípidos unidos y de los fosfáticos (4).



El sarcoplasma degenerado tiene particular afinidad por el calcio, al cual se une, y con las coloraciones de HE se observa basófilo (azul oscuro); se forma entonces un precipitado de proteínas y calcio y a los pocos días el remanente necrótico es fagocitado luego de lo cual aparece regeneración celular (31, 38, 40). La electromiografía también contribuye al diagnóstico, evidenciando cambios únicos y exclusivamente a nivel muscular (5,6).

Las complicaciones a nivel muscular son totalmente reversibles. Si se presenta IRA, también será reversible cuando se realiza un tratamiento adecuado. En cuanto a la fisiopatología de esta última, se atribuye a la molécula de mioglobina, la cual se precipita en los túbulos renales (16); también se ha postulado una acción directa sobre el aparato yuxta-glomerular con liberación de renina (1); otros autores señalan que es secundaria a nefritis intersticial producida por la mioglobina. La Dra. Gabow propone una fórmula para predecir el riesgo de esta complicación (IRA), teniendo en cuenta el K sérico, la creatinina y la albúmina así:  $(K \text{ Sérico}) + 1.1 (\text{creatinina sérica}) + 0.6 (\text{albúmina sérica}) - 6,6$ ; si el producto es de 0.1, hay menos riesgos de padecer la complicación (16).

A nivel cardíaco, se pueden presentar complicaciones, ya por elevación del K sérico o disminución del Ca, generando arritmias. Es probable que exista daño muscular miocárdico directo, impredecible, que en ocasiones puede conducir a la muerte o a infartos del miocardio; en nuestro paciente se presentaron alteraciones de isquemia subepicárdica (48-49).

En cuanto al tratamiento, algunos autores recomiendan dietas ricas en carbohidratos, aumento de la diuresis con manitol, alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio; en caso de pigmenturia (1) y cuando se presentan episodios de recaídas o actividad prolongada de la enfermedad se recomienda administrar corticoides (25, 31). El soporte ventilatorio puede ser necesario de acuerdo con la patología de base. El pronóstico en niños es sombrío, y en adultos empeora hasta en un 50% cuando se presenta asociada a IRA.

#### SUMMARY

A 19 year old black man with history of insulin dependent Diabetes Mellitus was admitted to the Central Military Hospital, Bogota, because of progressive muscle weakness associated to dark urine. All his symptoms began 21 days prior to admission after 3 days of strenuous physical activity. The diagnosis of Idiopathic Acute Rhabdomyolysis was made on the basis of biochemical, electromyographic and muscle biopsy findings. The clinical and paraclinical features of this disease as well as the criteria for establishing the diagnosis are discussed.

J. DAZA  
L. CAMACHO

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ROBOTHAM J, HADDOW J. Rhabdomyolysis and Myoglobinuria in Childhood. *Pediatr Clin North Am* 1976; 23: 279-301.
- 2.- ROWLAND L, PENN A. Myoglobinuria. *Med Clin North Am* 1972; 56: 1237-1256.
- 3.- BOWDEN DH, ERASER H, JACKSON SH, WALKER NE. Acute recurrent rhabdomyolysis (Paroxysmal myohemoglobinuria). *Medicine (Baltimore)* 1956; 35: 335-352.
- 4.- BANK WJ. Disorder of muscle lipid metabolism and myoglobinuria. *N Engl J Med* 1975; 229: 443-449.
- 5.- ASTROM KE, ADAMS RD. Myoglobinuria and Rhabdomyolysis. In VINKEN PJ, BRUYN GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology Vol 6* New York: North Holland Publishing Company, 1976: 338-344.
- 6.- RINGEL SA. Myoglobinuria. In VINKEN PJ, BRUYN GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology Vol 6* New York: North Holland Publishing Company, 1976: 262-264.
- 7.- FARMER A, HAMMACK WJ, FROMMEYER WB. Idiopathic Recurrent Rhabdomyolysis Associated with myoglobinuria. *N Engl J Med* 1961; 264: 2: 60-66.
- 8.- PHILLIP PJ, JONES FR, KENAYER WL. Idiopathic Paroxysmal myoglobinuria. *JAMA* 1960; 172: 907-908.
- 9.- WHEBY MS, MILLER HS. Idiopathic Paroxysmal Myoglobinuria. *Am J Med* 1960; 29: 599-610.
- 10.- WHEBY MS, MILLER HS Jr. Idiopathic Paroxysmal Myoglobinuria. Report to two cases occurring in sisters and review of literature. *Am J Med* 1960 29: 599-610.
- 11.- KAISE H. Serum Myoglobin in Rhabdomyolysis. *JAMA* 1982 247: 1697.
- 12.- SMITH RF, PENSACOLA F. Exertional Rhabdomyolysis in Naval Office candidates. *Arch Intern Med* 1968; 121: 313-319.
- 13.- UPHAM T. Urban Cowboy Myoglobinuria. *JAMA* 1981; 245: 1216.
- 14.- OLERUD J, HOMER L, CARROLL H. Incidence of acute exertional rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1976; 136: 693-697.
- 15.- DENSON HB. Myoglobinuria Primary (Meyrer-Betz Disease). *Am J Med* 1960;29: 534-538.
- 16.- GABOW P, KAEHNY W, KELLEHER S. The Spectrum of Rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 141-152.
- 17.- ARMSTRONG JH. Tropical Pyomyositis and myoglobinuria. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1145-1146.
- 18.- KESSLER HA, TREMAOELMEJH, HARRIS A, LEVIN S. Acute Myopathy associated with influenza A isolations of virus from a muscle biopsy specimen. *JAMA* 1980; 243: 461-462.
- 19.- CUNNINGHAM E, KOHLI R, VENUTO RC. Influenza associated Myoglobinuria renal failure. *JAMA* 1979; 242: 2428-2429.
- 20.- ANDERSON JR. COHEN M, HALLER R, ELMES J, CARTER NW, KNOCHEL JP. Skeletal muscle, phosphorus and magnesium deficiency in alcoholic myopathy. *Mill Elec Metab* 1980;4: 106-112.
- 21.- MEYER BETZ F. Beobachtungen an einem eigenartigen mit Muskel lammun gen verbundenen Fall von Hämoglobinurie. *Deutsches Arch Klin Med* 1910; 110: 85-127.
- 22.- DEMOS M, GITIN K, KAGEN L. Exercise myoglobine-mia and acute exertional rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1974; 134: 669-673.
- 23.- BERLIN B, SIMON N, BOYNER R. Myoglobinuria precipitated by viral infections. *JAMA* 1974; 227: 1414-1415.
- 24.- HASSE GR, ENGEL AG. Paroxysmal Recurrent Rhabdomyolysis. *Arch Neurol* 1960; 2: 410-419.
- 25.- KREUTZER F, STRAIT L. Spontaneous Myohemoglobinurie in man. Description of case with recurrent attacks. *Arch Intern Med* 1948;81: 249-259.
- 26.- MACSEARRAINGH ET, KALLMEYER JC, SCHIFF HB. Acute renal failure in marathon runners. *Nephron* 1979; 24: 236-240.

- 27.- PERKKOFF GT. Studies of human myoglobin in several diseases of muscle. N Engl J Med 1964; 270: 263.
- 28.- POSNER M, CAUDILL M, BRASS R, ELLIS EE. Legionnaires disease associated with rhabdomyolysis and myoglobinuria. Arch Intern Med 1980; 140: 848-850.
- 29.- RAINEY RL, ESTES P, NEELY C, AMICK L. Myoglobinuria following diabetic acidosis. With electromiographic evaluation. Arch Intern Med 1963; 111: 564-571.
- 30.- SINGHAL PC, CHUGH KS, GULATI DR. Myoglobinuria and failure after status epilepticus. Neurol 1978; 28: 200.
- 31.- ROWLAND LP, FAHN S, HIRSCHBERG E, HARTER D. Myoglobinuria. Arch Neurol 1964; 10: 537-562.
- 32.- BYWATERS EG, BEALL D. Crush injuries with impairment of renal functions. Br Med J 1941; 1: 427.
- 33.- BERTON CH, STERLING ML, VAZIRI ND. Rhabdomyolysis and renal failure associated with phenylcyclidine. Arch Intern Med 1980; 140: 568-569.
- 34.- HOWENSTEINE JA. Exertion induced myoglobinuria and hemoglobinuria simulation of acute glomerulonephritis. JAMA 1960; 173: 493-499.
- 35.- CHEDRU MF, BAETHKE R, OKEN DE. Renal cortical blood flow and glomerular filtration in myohemoglobinuric acute renal failure. Kidney Int 1972; 1: 232.
- 36.- GROSSMAN RA, HAMILTON RW, MORSE BM, PENN AS, GOLBERG M. Non traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. N Engl J Med 1974; 291: 807-811.
- 37.- BOULTON FE, HUNTSMAN RG. Variants of human myoglobin: Their Oxygen dissociation curves. Br J Haemat 1972; 22: 636.
- 38.- LOW A, NIELSEN HE. Paroxysmal paralytic hemoglobinuria. Acta Med Scand 1944; 117: 424-436.
- 39.- BOYER S, FAINER D. Myoglobin: inherited structural variations. Science 1963; 140: 1228.
- 40.- TULLER MA. Acute myoglobinuria with or without drugs. JAMA 1971; 217: 1868.
- 41.- ROSELL S, SALTIN B. Energy need, delivery and utilizations in mus-musculare exercise. In BURNE GH ed. The Structure and function of muscle: Physiology and Biochemistry Vol 3 New York: Academic Press Inc, 1973: 206-207.
- 42.- FUSS M, BAGON J, DUPONT E, MANDERLIER T, BRAUMAN H, CORVILAIN J. Parathyroid hormone and calcium blood levels in acute renal failure. Nephron 1978; 20: 196-202.
- 43.- LLACH F, FELSCENFELD AJ, HAUSLER MR. The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis induced acute renal failure. Interactions of parathyroid hormone, 25 Hydroxycholecalciferol and 1,25-dihydroxycholecalciferol. N Engl J Med 1981; 305: 117-122.
- 44.- SEGAL AJ, MILLER M, MOSES AM. Hypercalcemia during the diuretic phase of acute renal failure. Ann Intern Med 1968; 68: 1066-1068.
- 45.- WEINSTEIN RS, HUDSON JB. Parathyroid hormone and 25-hydroxycholecalciferol levels in hypercalcemia of acute renal failure. Arch Intern Med 1980; 140: 410-411.
- 46.- KNOCHEL JP, DOTIN LN, HAMBURGER RJ. Heat Stress, exercise and muscle injury, effects on urate metabolism and renal function. Ann Intern Med 1974; 81: 321-328.
- 47.- WASSERMAN E, LEVINE L. Quantitative micro-complement fixation and its use in the study of antigenic structure by specific antigen-antibody inhibition. J Immunol 1961; 87: 290-295.
- 48.- LENIVE RS, ALTERMAN M, GUBNER RS, et al. Myoglobinuria in myocardial infarction. Am J Med Sci 1971; 262: 179.
- 49.- ERLNBORN JW, PILZ CG. Paroxysmal myoglobinuria associated with cardiomegaly and electrocardiographic abnormalities. JAMA 1962; 181: 1111-1114.

Dr. Jorge Daza Barriga: Residente IV de Neurología, Hospital Militar Central. Dr. Luis Miguel Camacho Samper: especialista Servicio de Neurología, Hospital Militar Central y Profesor Asociado Escuela Militar de Medicina.

Solicitud de separatas al Dr. Jorge Daza.

## CARTAS AL EDITOR

### CRIPTOSPORIDIOSIS: UNA NUEVA PARASITOSIS CAUSANTE DE DIARREA

*Cryptosporidium* es un protozoo de la subclase Coccidia, frecuente en animales. En 1976 se descubrió por primera vez en humanos y recientemente se ha reconocido como importante causa de diarrea y como un invasor oportunista en pacientes inmunosuprimidos, incluyendo los casos de SIDA. El parásito se reproduce en el intestino y se elimina en forma de ooquistes que salen en las materias fecales, en donde se identifican como ácido-alcohol-resistentes, de color rojo, cuando se usa el método de Ziehl-Neelsen modificado (Ver Foto 1), bien sea en frotis directos o por concentración (1).

El cuadro clínico en personas inmunocompetentes consiste en diarrea que se puede asociar a otros síntomas digestivos, con duración de 1 a 2 semanas. En pacientes inmunosuprimidos, el cuadro digestivo es

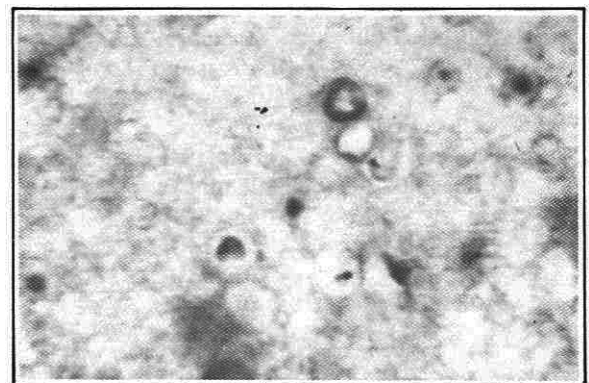


Figura 1. Ooquistes de *Cryptosporidium*, de aproximadamente 5 micras de diámetro en fecales de uno de los casos de Medellín, se observan de color rojo con aumento de 100x y coloración de Ziehl-Neelsen modificada.

más intenso y duradero y se ha asociado a colecistitis y patología pulmonar. Se acepta que la infección se adquiere al ingerir ooquistes por contaminación fecal a partir de otras personas o de animales (zoonosis). Predomina en niños con diarrea (3 a 4% en Costa Rica (2) y 10.8% en Venezuela (3). La espiamicina se ha recomendado para su tratamiento a la dosis de 1 gm para adultos y 500 mg para niños, 3 veces al día, durante 3 a 7 días.

El motivo de la presente comunicación es el hallazgo de esta parasitosis en Colombia, sobre la cual no existen publicaciones previas en nuestro país. Se recolectaron 400 muestras diarreicas (blandas o líquidas) en varios laboratorios de la ciudad de Medellín durante el mes de septiembre de 1985, a las cuales se les hizo examen coprológico directo para parásitos y coloración de Ziehl-Neelsen modificada (4) al sedimento obtenido por concentración de formol-éter (5). Se encontraron 10 casos positivos (2.5%), cinco fueron mujeres y 5 hombres, seis menores de 5 años y 4 mayores de 30. Todos presentaban diarrea, con duración promedio de 13 días, en 6 se asociaba a dolor abdominal y en 4 a náuseas, vómito y fiebre. Los hallazgos concomitantes fueron leucopenia en una mujer de 53 años y presencia de quistes de *Entamoeba histolytica* en dos casos y de *Giardia lamblia* en uno.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- NAVIN TR, JURANEK DD. Cryptosporidiosis: clinical, epidemiological and parasitological review. Rev Infect Dis 1984; 6: 313-327.
- 2.- MATA L, BOLAÑOS H, PIZARRO D, VIVES M. Cryptosporidiosis in Children from some highland Costa Rica rural and urban areas. Am J Trop Med Hyg 1984; 33: 24-29.
- 3.- PEREZ-SCHAEI I, BOHER Y, MATA L, PEREZ M, TAPIA F. Cryptosporidiosis in Venezuelan Children with acute diarrhea. Am J Trop Med Hyg 1985; 34: 721-722.
- 4.- JOKIPH A, POHJOLS S, JOKIPH L. *Cryptosporidium*: a frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. Lancet 1983; 2: 358-360.
- 5.- ALLEN A, RIDLEY S. Further observations on the formol-ether concentration technique for faecal parasites. J Clin Pathol 1970; 23: 545-546.

V. ANGEL  
L. FRANCO  
J. JARAMILLO  
L. MEDINA  
F. OCHOA  
A. VELEZ  
I. VASQUEZ  
D. BOTERO

Victoria E. Angel, Liliana Franco, Juan Carlos Jaramillo, Luis Alfonso Medina, Francisco Luis Ochoa y Ana María Vélez: estudiantes de VIII semestre de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín. Dra. Inés Helena Vásquez: estudiante de postgrado en Microbiología y Parasitología Médicas, Universidad Pontificia Bolivariana. Dr. David Botero: profesor de Parasitología, Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad de Antioquia.