

QUIMIOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS*

Por el Dr. HAMILTON ANDERSON

Las enfermedades parasitarias de importancia para el hombre y que requieren control por medio de la quimioterapia, comprenden: el paludismo, especialmente vivax, que frecuentemente produce recaídas; amibiasis, sobre todo la forma aguda de la enfermedad, con manifestaciones hepáticas; filariasis, de menor importancia en las zonas endémicas de lo que antiguamente se creía; helmintiasis, especialmente ascariasis, que debe ser siempre sometida a tratamiento, y anquilostomiasis, que debe igualmente recibir tratamiento cuando la infección es masiva; leishmaniasis, el tipo visceral, que usualmente responde a la terapia, pero que en ciertas zonas, como ocurre con el tipo cutáneo, es resistente; la esquistosomiasis, que también responde a los agentes disponibles, pero éstos representan problemas de administración; la tripanosomiasis, incluso cepas resistentes a las drogas y el tipo sudamericano, que no responde a las mismas, así como las espiroquetosis, controladas generalmente por agentes antisifilíticos.

CUADRO 1

Enfermedades parasitarias de importancia en la quimioterapia

En todo el mundo: paludismo, especialmente vivax; amibiasis, aguda y hepática. En zonas endémicas: filariasis, helmintiasis, leishmaniasis, esquistosomiasis, tripanosomiasis, espiroquetosis.

El problema no es desarrollar nuevos y diferentes agentes químicos para ensayo contra las enfermedades parasitarias, sino de más cuidadoso estudio, con especial referencia a las condiciones que requiere el parásito para su crecimiento, y la posible forma de acción de la variedad de agentes actualmente disponibles. Sabemos, por ejemplo, que los arsenicales pentavalentes se emplean con éxito en la *E. histolytica*; existen pruebas de que los fenilarsenóxidos trivalentes son aún más eficaces y es razonable predecir que estos y otros agentes terapéuticos pueden resultar de gran valor contra este parásito.

La tripanosomiasis constituye aún un problema, sobre todo en Liberia, y a pesar de que el "malarsen" insoluble no ha resultado de gran beneficio, el ácido p-arsenioso-fenil-butírico, más soluble, ha resultado útil, lo que recalca la importancia que tienen las características físicas de un agente quimioterapéutico. En esta enfermedad son de la mayor importancia las concentraciones cerebrales de cualquier droga que posea acción directa. Las diamidinas de la serie aromática, que según se

* Resumen de una conferencia dictada (dbr. 1946) en la Escuela de Medicina de la Universidad de California.

informó primero eran efectivas, se sabe ahora que no superan a la triparsamida o al "Bayer 205."

Las espiroquetosis han respondido generalmente a los arsenicales trivalentes, y recientemente se ha informado que la penicilina es eficaz. Esta es la única enfermedad parasitaria del grupo en discusión que responde en alguna forma a este antibiótico.

La filiarisis ha inspirado gran temor a causa de la remota posibilidad de que pueda convertirse en elefantíasis. Esta complicación se cree ahora tan poco probable, especialmente en las zonas no endémicas tales como los Estados Unidos, que se está modificando la actitud con respecto a la preparación de agentes quimioterapéuticos útiles, lo que resulta digno de aprobación toda vez que los estudios verificados en distintas partes de este país, han revelado poca o ninguna relación entre los ensayos *in vitro* e *in vivo* en animales infectados naturalmente y pruebas experimentales en seres humanos infectados.

CUADRO 2

Agentes quimioterapéuticos disponibles

Arsenicales (orgánicos) contra:

Amibiiasis (pentavalente); tripanosomiasis (pentavalente y recientemente trivalente); espiroquetosis (pentavalente y trivalente).

Antimoniales (orgánicos e inorgánicos) contra:

Filiarisis (trivalente y pentavalente); leishmaniasis (pentavalente y trivalente); esquistosomiasis (trivalente).

La leishmaniasis de tipo visceral no constituye un problema terapéutico en la India, ni en el Norte de China, donde la urea-estibamina y el neostibosan son eficaces, pero en el Sudán sólo la mitad de los enfermos responde al antimonio. El tipo cutáneo, monocutáneo, y cepas resistentes al antimonio, constituyen problemas que requieren la investigación de agentes más efectivos, esto es, otros antimoniales trivalentes o preferiblemente derivados no metálicos, tales como las diamidinas aromáticas.

CUADRO 3

Puntos de interés en los agentes antiparasitarios

Explorar las posibilidades de substituir los arsenicales pentavalentes por trivalentes en:

Tripanosomiasis: Propiedades físicas, uso oral y distribución por todo el cuerpo, factores.

Espiroquetosis: Seguir los procedimientos empleados en sífilis.

Esquistosomiasis: El agente efectivo deberá ser útil oral o parantéricamente (no intravenoso).

Leishmaniasis: Son de desear los antimoniales para empleo oral o parentérico (no intravenoso) contra las formas cutáneas y mucocutáneas.

Agentes clorinados

Amibiiasis: Agente rápido en la disentería aguda y para complicaciones hepáticas.

La esquistosomiasis responde al antimonio trivalente, pero las mejores preparaciones actualmente disponibles deben administrarse intravenosamente, lo que representa una verdadera desventaja para el control en masa en zonas endémicas. De aquí que se investiguen agentes que puedan administrarse por vía oral o parentérica, y no intravenosa, lo que descarta prácticamente la mayoría de los derivados antimoniales conocidos.

SUMARIO

La guerra ha hecho por nosotros algo que no ha hecho la paz y es proporcionarnos un incentivo para repasar el estudio de un gran número de antimoniales conocidos y los agentes antiparasitarios relacionados con los mismos. Hace siete años era imposible despertar interés sobre este asunto en los grupos comerciales y de investigación de este país. Hoy día el interés del químico es intenso, en realidad tan intenso que es difícil mantenerse a la par con su prolífica producción de agentes potencialmente eficaces.

Es de esperar que en tiempos de paz este interés no disminuirá hasta el extremo de abandonarse completamente las fases actuales de los estudios, que debieran estar más sistematizados, perfeccionando las técnicas de ensayo, y mejorando nuestro conocimiento de las necesidades de nutrición de esos parásitos, para que podamos desarrollar una terapia más adecuada.

Immunización mixta.—P. A. di Sant'Agnese (Jour. Ped. St. Louis, 251, sobre 1947) empleó las dos preparaciones siguientes: (1) toxoides diftérico y tetánico líquidos con 40,000 millones por ml de *P. hemophilus* muertos (vacuna simple de difteria-pertussis-tétanos); y (2) toxoides tetánico y diftérico adsorbidos con hidrato de aluminio con 20,000 millones por ml de *P. hemophilus* muertos ("alhydrox"). Las reacciones sistemáticas y locales a las dos preparaciones no variaron gran cosa en 635 inyecciones de los dos agentes inmunizantes. El tipo e intensidad de las reacciones locales no dependió del tamaño de la inyección, sino que disminuyó con las inoculaciones subsiguientes. Las reacciones constitucionales no fueron graves ni se observaron abscesos estériles que necesitaran drenaje; los títulos de postinmunización fueron satisfactorios en ambas series, y se consideró que la preparación de hidrato de aluminio adsorbida era mejor agente inmunizador contra la pertussis que la vacuna difteria-pertussis-tétanos, porque se obtuvieron los mismos buenos resultados con la mitad de la dosis de *H. pertussis*, dando también mejores resultados en casos de difteria y tétanos el producto de hidrato de aluminio adsorbido. Los títulos de antitoxina obtenidos con este agente fueron más altos o duraderos que los observados después de la inyección de la vacuna simple. Se registraron algunos casos de "inmunizados bajos" en quienes no se obtuvieron títulos adecuados de aglutininas o antitoxinas. No se descubrió relación entre la reacción sistemática a la inoculación y el desarrollo de títulos elevados de anticuerpos o antitoxinas.