

RECIENTES ADELANTOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES VIRALES Y LAS RICKETTSIOSIS*

Por el Dr. THOMAS M. RIVERS

*Del Hospital de Investigaciones Médicas del Instituto Rockefeller,
Nueva York*

Los brillantes resultados obtenidos en la terapia de ciertas enfermedades bacterianas y espiroquetósicas mediante el empleo de agentes químicos y antibióticos hacen resaltar la ausencia de un éxito semejante en el tratamiento de las enfermedades virales y las rickettsiosis. Esa discrepancia entre la respuesta a la quimioterapia de las enfermedades bacterianas y espiroquetósicas por una parte, y las enfermedades virales y las rickettsiosis, por otra, es debida, probablemente a diferencias fundamentales en la naturaleza y actividad metabólicas de los dos grupos de agentes causantes de enfermedades.

Aunque en el campo de las enfermedades virales y las rickettsiosis no se pueden señalar resultados semejantes a los obtenidos en las enfermedades bacterianas y espiroquetósicas, se han acumulado pruebas suficientes que apoyan la esperanza de encontrar eventualmente agentes quimioterapéuticos y antibióticos eficaces contra los males del primer grupo, así, por ejemplo, Meiklejohn y sus colaboradores,¹ y Wiseman y sus colaboradores² han informado que la penicilina y la sulfadiazina poseen algún valor terapéutico aplicado a ciertas cepas de virus del grupo psittacosis-linfogranuloma; Greiff y Pinkerton³ han demostrado que las infecciones por rickettsiosis experimental son algo susceptibles a la acción de la penicilina, mientras que otros investigadores⁴ las han encon-

* Traducido y resumido por la Oficina Sanitaria Panamericana del Jour. Am. Med. Assn., eno. 31, 1938, p. 291.

¹ Meiklejohn, G.; Wagner, J. C., y Beveridge, G. W.: Studies on the Chemotherapy of Viruses in the Psittacosis-Lymphogranuloma Group: I. Effect of Penicillin and Sulfadiazine on Ten Strains in Chick Embryos, *J. Immunol.* 54: 1-8 (sbre.) 1946.

² Wiseman, R. W.; Meiklejohn, G.; Lackman, D. B.; Wagner, J. C., y Beveridge, G. W.: Studies on the Chemotherapy of Viruses in the Psittacosis-Lymphogranuloma Group: II. Effect of Penicillin and Sulfadiazine on Seven Strains in Mice, *J. Immunol.* 54: 9-16 (sbre.) 1946.

³ Greiff, D., y Pinkerton, H.: Inhibition of Growth of Typhus Rickettsiae in the Yolk Sac by Penicillin, *Proc. Soc. Exper. & Med.* 55: 116-119 (fbro.) 1944.

⁴ Snyder, J. C.; Maier, J., y Anderson, C. R.: Report to the Division of Medical Sciences, National Research Council, Washington, D. C., dbre. 26, 1942. Greiff, D.; Pinkerton, H., y Moragues, V.: Effect of Enzyme Inhibitors and Activators on the Multiplication of Typhus Rickettsiae: I. Penicillin, Para-Aminobenzoic Acid, Sodium Fluoride, and Vitamins of the B Group, *J. Exper. Med.* 80: 561-574 (dbre.) 1944. Hamilton, H. L.; Plotz, H., and Smadel, J. E.: Effect of *p*-Aminobenzoic Acid on the Growth of Typhus Rickettsiae in the Yolk Sac of the Infected Chick Embryo, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 58: 255-262 (marzo) 1945. Hamil-

trado susceptibles al ácido aminobenzoico y a la nitroacridina, habiéndose demostrado también que la nitroacridina tiene efecto inhibitor del crecimiento del virus de la influenza B en embriones de pollo.⁵ Fitzgerald y Lee⁶ encontraron que la "fosfina GRN" (2-amino-9[*p*-aminofenilo] cloruro de acridina) efectivamente inhibe la multiplicación de un bacteriófago en suspensiones infectadas de *Escherichia coli*, inhibición que es contrarrestada por el ácido ribonucleínico, y cuyo resultado parece indicar que para la multiplicación del bacteriófago es necesaria la existencia de algún mecanismo celular que contenga ácido nucleínico o sustancias afines. Según Cohen y Anderson,⁷ el 5-metilo de triptófano inhibe la multiplicación de la *E. coli* B sin efecto aparente en la tasa de su utilización de oxígeno en un medio sintético. Los organismos *E. coli* infectados con bacteriófago T2 o T4 no favorecen la reproducción de los virus en presencia del 5-metilo de triptófano, substancia que en ausencia de bacterias no tiene efecto deletéreo sobre los bacteriófagos expuestos a ella. Aunque los bacteriófagos no se multiplican en las bacterias en presencia de 5-metilo de triptófano, pueden hacerlo al separarse éste de la bacteria, por dilución. Horsfall y McCarthy⁸ han demostrado que varios polisacáridos semejantes a los obtenidos de la neumonía Klebsiella y estreptococos MG ejercen acción terapéutica en los ratones con neumonía causada por un virus designado como PVM (neumonía viral del ratón). Esa neumonía puede producirse sólo mediante la introducción intranasal del virus, y el polisacárido, si se desea efecto terapéutico, debe introducirse, también, por vía intranasal. La multiplicación máxima del virus en los pulmones se alcanza al sexto o séptimo día, en cuya época muere la mayoría de los ratones. Los polisacáridos introducidos en una fecha tan avanzada como el cuarto día después de la infección protegerá a los animales contra la muerte, y aunque los virus

ton, H. L.: Effect of *p*-Aminobenzoic Acid on Growth of Rickettsiae and Elementary Bodies, with Observations on Mode of Action, *ibid.* 59: 220-226 (junio) 1945.

⁵ Green, R. H.; Rasmussen, A. F., Jr.; y Smadel, J. E.: Chemoprophylaxis of Experimental Influenza Infections in Eggs, *Pub. Health Rep.* 61: 1401-1403 (sbre. 27) 1946.

⁶ Fitzgerald, R. J., y Lee, M. E.: Studies on Bacterial Viruses: II. Observations on the Mode of Action of Acridines in Inhibiting Lysis of Virus Infected Bacteria, *J. Immunol.* 52: 127-135 (fbro.) 1946.

⁷ Cohen, S. S., y Anderson, T. F.: Chemical Studies on Host-Virus Interactions: I. The Effect of Bacteriophage Adsorption on the Multiplication of Its Host, *Escherichia Coli* B. with an Appendix Giving Some Data on the Composition of the Bacteriophage, T2, *J. Exper. Med.* 84: 511-526 (nbre.) 1946: II. Chemical Simulation of the Interference Phenomenon by 5-Methyl Tryptophane, *ibid.* 84: 525-533 (nbre.) 1946.

⁸ Horsfall, F. L., Jr., y McCarty, M.: The Modifying Effects of Certain Substances of Bacterial Origin on the Course of Infection with Pneumonia Virus of Mice (PVM), *J. Exper. Med.* 85: 623-646 (junio) 1947.

no resultan inactivados por los polisacáridos, no pueden multiplicarse en su presencia. Takahashi⁹ ha informado que un polisacárido de la levadura inactiva el virus del mosaico del tabaco, y opina que la inactividad es provocada por la reacción entre el polisacárido y algún grupo de la partícula viral, esencial para su infectividad. Otros investigadores, sin embargo, son de opinión que el polisacárido de la levadura produce los resultados observados debido a la acción sobre las células huéspedes en vez de sobre el virus; Snyder¹⁰ ha recalcado el hecho de que el ácido paraaminobenzoico empleado en las rickettsiosis experimentales en embriones de pollo, no destruye o mata las rickettsias presentes; sino que simplemente cohibe la multiplicación de ellas.

Se han citado suficientes ejemplos para demostrar que se ha progresado en el tratamiento de las enfermedades virales y las rickettsiosis por medio de agentes químicos y antibióticos; existen también pruebas de que la penicilina y los compuestos sulfonamidos son eficaces en el tratamiento de las enfermedades humanas causadas por virus del grupo psitacosis-linfo-granuloma, y que el ácido paraaminobenzoico administrado en cantidades suficientes y con bastante frecuencia tiene valor en el tratamiento de las enfermedades humanas ocasionadas por rickettsias, es decir, tifo epidémico, tifo murino, tsusugamushi y fiebre maculosa de las Montañas Rocosas.¹¹ Sin embargo, según Snyder¹⁰ el ácido paraaminobenzoico es de valor solamente cuando se administra al principio de la enfermedad, porque al cabo de una semana las rickettsias han causado suficiente daño al sistema vascular del cuerpo humano para producir la muerte de un paciente aun cuando no ocurra nueva multiplicación de las mismas.

En este punto debe recalarse que salvo las enfermedades de los grupos psitacosis-linfo-granuloma y el tifo—fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, las enfermedades virales y las rickettsiosis de los seres humanos no responden a los agentes quimioterapéuticos y antibióticos conocidos; por lo tanto, es inexcusable el empleo sin discriminación de esas substancias en el tratamientos de dichas enfermedades del hombre. En vista de lo que se ha logrado, hay razón para creer que se descubrirán potentes agentes terapéuticos para muchas de esas enfermedades; pero mientras tanto, los médicos deben tener presentes las limitaciones de esa clase de terapia con los agentes disponibles. El diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas se basarán en la habilidad clínica

⁹ Takahashi, W. N.: Properties of a Virus Inactivator from Yeast, *Science* 104: 377 (obre. 18) 1946.

¹⁰ Snyder, J. C.: Comunicación personal al autor.

¹¹ (a) Ravenel, S. F.: Para-Aminobenzoic Acid Therapy of Rocky Mountain Spotted Fever, *J. A. M. A.* 133: 989-994 (ab. 15) 1947. (b) Smith, P. K.: The Use of Para-Aminobenzoic Acid in Endemic (Murine) Typhus, *ibid.* 131: 1114-1117 (agto. 3) 1946.

y precisión del laboratorio y no en los ensayos y errores de la quimioterapia y de los antibióticos.

Un aspecto notable de los resultados del trabajo en la quimioterapia de las enfermedades virales y rickettsiosis de experimentación, es que los virus y rickettsias en sí, no son inactivados ni afectados por las sustancias empleadas; todo lo que sucede es que cesa la multiplicación de los agentes causantes de la enfermedad, lo que resulta muy diferente de lo que sucede cuando las bacterias y las espiroquetas entran en contacto con los agentes quimioterapéuticos y los antibióticos. En la mayoría de los casos, esos microorganismos no son exterminados por medio de concentraciones adecuadas de las sustancias terapéuticas, y se cree que su muerte es producida por una interferencia con alguno de los procesos de sus sistemas de enzimas o metabólicos. La mayoría de las bacterias y espiroquetas que poseen los sistemas de enzimas esenciales para el crecimiento y reproducción, no dependen de células huéspedes; por otra parte, los virus y rickettsias son parásitos intracelulares y se cree que no poseen sistemas de enzimas completos esenciales para la multiplicación. De ser así, esos sistemas están provistos en todo o en parte por sus células huéspedes. Además, si los virus y rickettsias no poseen sistemas de enzimas propios, entonces los agentes terapéuticos no pueden tener efecto directo deletéreo sobre ellos por los trastornos de dichos sistemas; sin embargo, sus actividades y multiplicación pueden ser interrumpidas indirectamente por medio de la acción de agentes terapéuticos que perturban ciertos sistemas de enzimas y procesos metabólicos de sus células huéspedes. Lo que acaba de manifestarse ofrece explicación lógica de por qué los agentes quimioterapéuticos conocidos y los antibióticos producen diferentes resultados en distintas clases de enfermedades infecciosas, e indica el acometimiento práctico a los problemas terapéuticos en el campo de los virus y rickettsias.

Contaminación del aire.—H. A. Whittaker, y colaboradores: *Am. Jour. Pub. Health*, 761, jun. 1948) manifiestan que según el Comité Sobre Contaminación del Aire del Servicio de Sanidad Pública de los Estados Unidos, organizado en 1946, el control de la contaminación atmosférica es un problema técnico y administrativo, que puede resolverse por medio de la ingeniería. La contaminación del aire por polvo, humo, gases, vapores, polen, etc., debe interesar a todos los departamentos de sanidad y a todas las ramas de gobierno, y deben organizarse entre los despachos de salubridad actividades administrativas y técnicas pertinentes, a cargo de profesionales preparados, coordinando entre sí sus actividades. Recomienda el Comité realizar mayores investigaciones sobre las fases técnicas del control de la atmósfera, especialmente con relación a los factores meteorológicos que afectan la contaminación del aire, así como métodos para la medida de los olores, la recolección del polvo y humo de las industrias, y para el control del polen diseminado por el aire.