



# XVI Conferencia Sanitaria Panamericana

## XIV Reunión del Comité Regional



Minneapolis, Minnesota, E.U.A.  
Agosto-Septiembre 1962

---

Tema 2.13 del proyecto de programa

CSP16/33 (Esp.)  
27 julio 1962 ~  
ORIGINAL: ESPAÑOL

### PROGRAMA DE INVESTIGACIONES

(Documento presentado por el Gobierno de México)

"INVESTIGACIONES CIENTIFICAS REALIZADAS EN EL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES  
IMMUNOLOGICAS DE LA SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA (1961-1962)"



LABORATORIO DE INVESTIGACIONES INMUNOLOGICAS  
DE LA  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

INVESTIGACIONES CIENTIFICAS REALIZADAS EN EL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES INMUNOLOGICAS DE LA SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA (1961-1962)

---

El Laboratorio de Investigaciones Inmunológicas de la S.S.A. se ha venido dedicando desde enero de 1961 al estudio de la onco - cercosis desde los puntos de vista de la investigación de la patogénesis del choque terapéutico (Reacción de Mazzotti) y de la búsqueda de métodos de tratamiento más efectivos y con mayores posibilidad de utilización con fines de Salud Pública.

En lo tocante a la patogénesis, un tema importante de resolución fué el de la supuesta participación de la alergia en la Reacción de Mazzotti: Para el efecto se procedió a estudiar en el campo la sintomatología de 31 pacientes oncocercosos tratados con dietilcarbamazina:

La Reacción de Mazzotti fué positiva en todos los enfermos, - siendo muy intensa en 15, moderada en 12, y débil en 4, pero en ningún caso la sintomatología tuvo los atributos de las manifestaciones típicas de alergia, es decir, ningún enfermo tuvo urticaria, edema angioneurótico o asma, ni los signos del choque anafiláctico.

A continuación se hicieron en 10 enfermos investigaciones inmunoquímicas antes y durante la reacción a la droga. En contra de la participación de una reacción inmunológica, no se observaron - disminución del complemento ni aumento significativo de la histamina en la sangre recogida de las venas cubitales y yugulares.

La serotonina aumentó significativamente en la sangre obtenida de la vena yugular, hallazgo que puntualiza la participación de un agente tóxico y la posible participación de esa sustancia en la sintomatología del choque.

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES INMUNOLOGICAS  
DE LA  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA



Un dato de mucho interés fué la aparición de Proteína-C - Reactiva en 22 de los 26 pacientes tratados, siendo su cantidad proporcional a los síntomas inflamatorios y en particular a la fiebre y al edema. Este hallazgo asegura la existencia de destrucción tisular en la Reacción de Mazzotti, análogamente a la que se produce experimentalmente bajo la influencia de ciertas endotoxinas de origen microbiano.

El estudio del comportamiento de las microfilarias de oncocerca en cámara de Rose con plasma coagulado, mostró que algunas de éstas tienen el poder de licuar el coágulo, formando a partir de su extremidad anterior canales o túneles perfectamente visibles en las microfotografías y mediante la cinematografía microscópica con contraste de fase.

De hecho y a partir de este conocimiento pudo extraerse del parásito adulto y de las microfilarias una enzima proteolítica que tiene las características de las endopeptidasas y que es activa a un pH de 3.5 y a 40 grados de temperatura.

Otro asunto de importancia fué la verificación "in vitro" del poder filaricida de la dietilcarbamazina en diluciones hasta el 1 x 100 000. La droga no mata de inmediato a las microfilarias, sino que tiene un efecto inicial excitomotor y excitosecretor de endopeptidasa, los cuales ceden a las 48 horas, para dar lugar a la parálisis irreversible del 97.88 % de los gusanos (en el experimento testigo sólo se observa en este momento la parálisis del 69.8 % de la microfilarias).

El conjunto de investigaciones que se ha relatado permite interpretar la Reacción de Mazzotti como el resultado de un



LABORATORIO DE INVESTIGACIONES INMUNOLOGICAS  
DE LA  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

efecto tóxico de la dietilcarbamazina sobre las microfilarias, y de las secreciones de éstas (endopeptidasa) sobre los tejidos del huésped, con liberación de serotonina y destrucción tisular. Esta interpretación es consecuente con los hallazgos de Thorson para el caso del anquilostoma del perro, parásito cuyo esfago produce una enzima que sirve para la digestión extracorpórea y que al mismo tiempo actúa como factor de virulencia.

Una vez conocida la patogénesis de la Reacción de Mazzotti procedióse a ensayar medicamentos que pudieran servir para evitarla. El primero que fué estudiado fué la ciproheptadina, droga con efecto anti-serotonina y anti-histamina, pero su administración profiláctica y durante la reacción apenas influyó sobre el prurito y el eritema de la reacción inicial, sin disminuir las manifestaciones inflamatorias tardías.

Para oponerse a la reacción inflamatoria se hizo un segundo experimento, asociando dexametasona a la ciproheptadina: Doce horas antes de iniciar la quimioterapia con dietilcarbamazina 31 oncocercosos tomaron 1.5 mg. de dexametasona y 4 mg. de ciproheptadina, dosis que se repitieron durante dos días, administrándolas al mismo tiempo que las de dietilcarbamazina.

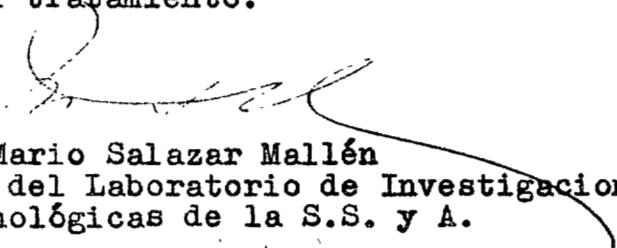
Mediante el procedimiento descrito sólo se presentó comezón muy intensa en 2 de los sujetos en estudio, mientras que 12 de otros 31 sujetos no sometidos al tratamiento profiláctico la tuvieron fuerte. Asimismo, en los sujetos tratados se evitaron el edema intenso, la fiebre elevada y la adenopatía pronunciada, síntomas que sí se presentaron en 4 individuos del



LABORATORIO DE INVESTIGACIONES INMUNOLOGICAS  
DE LA  
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

grupo testigo.

El dato sobresaliente de este ensayo terapéutico puede resumirse diciendo que la incapacidad por postración sólo se produjo en 1 individuo de los 31 que recibieron ciproheptadina y dexametasona, mientras que 13 de los 31 no tratados profilácticamente la tuvieron, y que la profilaxis de la Reacción de Mazzotti con ciproheptadina y dexametasona no influyó sobre la reducción en el número de microfilarias obtenidas en las biopsias después del tratamiento.

  
Dr. Mario Salazar Mallén  
Jefe del Laboratorio de Investigaciones  
Inmunológicas de la S.S. y A.

Teresita Arias Q.B.P.  
Salomón Calderón Q.B.P.  
Dr. Agustín Chévez  
Dolores González Q.F.B.  
Librado Ortiz Q.F.B.

Pasteur # 93 Bis, 3er Piso  
México 7, D.F.