

Quimioterapia experimental en la filariasis bancrofti¹

Por JAMES T. CULBERTSON y HARRY M. ROSE

de los Departamentos de Bacteriología y de Medicina, del *College of Physicians and Surgeons* de la Universidad de Columbia, New York

y

Por FEDERICO HERNÁNDEZ MORALES, JOSÉ OLIVER GONZÁLEZ y CAROLINE KREISS PRATT

del Hospital de la Universidad y del Departamento de Zoología Médica, de la Escuela de Medicina Tropical de San Juan de Puerto Rico

LA FILARIASIS producida por la *Wuchereria bancrofti*, cuando se acompaña de complicaciones, lo cual es frecuente, constituye una de las enfermedades tropicales más graves. En las regiones donde es endémica esta enfermedad, muy dispersa en toda la zona tropical, existen grandes proporciones de la población general portadoras del parásito y muchos sujetos presentan manifestaciones graves, sintomatología incapacitante o secuelas de la parasitosis, como son las linfangitis, las linfadenitis y las elefantiasis.

Hasta el momento presente, los numerosos esfuerzos realizados para erradicar esta dolencia haciendo uso de procedimientos quimioterápicos, han tenido escaso o ningún éxito. Se han ensayado como recursos terapéuticos en esta enfermedad muchos y variados medicamentos, entre ellos, los derivados de antimonio y de arsénico, de mercurio y de cobre, de zinc, de estaño y de otros metales, germanina, acridina, plasmoguina, tintes de anilinas, sulfonamidos, compuestos de yodo, emetina, veneno de serpientes y otras muchas sustancias,² de todas las cuales sólo los compuestos de antimonio parecen haber ejercido cierta beneficiosa influencia sobre la enfermedad; pero aún así, los efectos de estos mismos antimoniales sobre las microfilarias en la circulación han sido casi siempre transitorios.³ Desgraciadamente, los enfermos no han sido observados sino breves períodos de tiempo (dos semanas, aproximadamente) después de cesar el tratamiento, por consiguiente, los efectos a largo plazo del medicamento empleado han pasado inadvertidos o no se sabe si han tenido lugar.

Como resultado de los experimentos realizados en nuestro labora-

torio, sobre la terapia de una forma de filariasis espontánea (*Litomosoides carinii*) que se da en las "ratas de las plantaciones de algodón" (*Sigmodon hispidus*), comprendimos que las observaciones de la sangre periférica deberían prolongarse durante semanas o meses, antes de que pudiera apreciarse el valor medicamentoso sobre esta forma filariásica de los roedores. En ella, los efectos inmediatos ejercidos por los derivados pentavalentes de antimonio sobre las microfilarias circulantes son muy leves, pero en cambio, ejercen una acción poderosa sobre los vermes filáricos adultos, destruyendo los existentes en la pleura al cabo de pocos días de administrado el medicamento.⁴ En ocasiones, las microfilarias continúan en la circulación durante semanas o meses después de haber cesado la medicación y mucho después de que los vermes adultos han sido aniquilados. Si bien el número de microfilarias decrece paulatinamente poco después que se ha instituido el tratamiento, terminando finalmente por desaparecer de la sangre, esta desaparición se debía en gran parte a que los vermes adultos progenitores habían muertos y ya no lanzaban sus embriones a la circulación.⁵ Estos embriones existentes en la sangre, cuando ya los vermes adultos habían fenecido, se iban eliminando gradualmente, pero no por acción directa que sobre ellos ejerciese el medicamento, sino, probablemente, por ciertos mecanismos inmunológicos u otras acciones antagonistas puesta en juego por el animal que les hospedaba. Sin embargo, hemos observado de manera invariable—y éste es un punto de importancia capital cuando hayamos de interpretar los datos referentes a los casos humanos—que al autopsiar los animales, después que habían desaparecido las microfilarias en la circulación sanguínea, los vermes adultos habían sido aniquilados. Esta observación tiene, como se ve, gran importancia, pues en la filariasis humana todas las lesiones patológicas conocidas son imputables a la estancia prolongada del verme adulto dentro del sér parasitado. La destrucción temprana del verme en su fase adulta, fin primordial que persigue la quimioterapia, puede lograrse sin lugar a dudas en la parasitosis de los roedores con la administración de ciertos medicamentos. La muerte de los parásitos adultos puede, según parece, admitirse con toda seguridad como consecuencia de la administración del medicamento desde el momento en que las microfilarias desaparecen permanentemente de la circulación.

En vista de los resultados obtenidos con nuestros experimentos en

1. Recibido en redacción el 7 de mayo de 1946. Este trabajo de investigación fué emprendido bajo un convenio entre la *Office of Scientific Research and Development* y el *College of Physicians and Surgeons*, de la Universidad de Columbia.

2. O. Temkin, A report on the medicinal treatment of filariasis bancrofti. National Research Council, Office of Medical Information, Washington, D. C., September 1945.

3. R. N. Chopra and S. S. Rao, Chemotherapy of filarial infection. *Indian J. Med. Research*, 27:549, 562, 1939.

4. J. T. Culbertson and H. M. Rose: Chemotherapy of filariasis in the cotton rat by administration of neostam and neostibosan. *J. Pharmacol. and Exper. Therapeutics*, 81:189-196, 1944.

5. *Ibid.*

CUADRO 1
Efectos del neostibosán y del neostám sobre la filariasis (*Litomosoides carinii*) de la rata del algodón

Rata número	Medicamento administrado	Núm. de microfilarias observadas por campo microscópico en sangre del rabo ($\times 430$)								Vermes filáricos adultos recobrados en la autopsia	
		Días de tratamiento	Días después del tratamiento								
			6	11	14	21	41	62	81		
1	Neostibosán	36	34	16	10	22	18	2	0 ^a	4: todos muertos, envueltos en grasa 25: todos muertos, recubiertos de exudados 30: todos muertos, recubiertos de exudados	
2	Neostibosán	186	40	66	44	42	28	1	0 ^a		
3	Neostibosán	76	98	48	34	64	30	2	0 ^a		
4	Neostibosán	26	16	12	18 ^a					20: todos muertos, recubiertos de exudados 15: todos muertos, recubiertos de exudados 10: todos muertos, recubiertos de exudados	
5	Neostibosán	60	26	80	8 ^a						
6	Neostibosán	14	14	10	12 ^a						
7	Neostám	90	41	11	4	0	0 ^a			25: muertos, formando una masa con el exudado 40: muertos, formando una masa con el exudado 20: muertos, formando una masa con el exudado	
8	Neostám	105	100	85	62	26	0 ^a				
9	Neostám	126	52	31	0	0 ^a					
10	Neostám	52	56	24 ^a						20: muertos, formando una masa con el exudado 6: muertos, formando una masa con el exudado 12: muertos en el exudado, otros vivos	
11	Neostám	6	23	16 ^a							
12	Neostám	22	20	16 ^a							

^aDía de la autopsia.

TRATAMIENTO CON neostibosán: A las ratas 1, 2 y 3 se les administraron 40 mg. intramuscularmente en días alternos durante tres semanas; después de un descanso de otras tres semanas, 50 mg. cada tercer día por tres semanas más.

A las ratas 4, 5 y 6: 40 mg. en días alternos hasta que fueron autopsiadas.

TRATAMIENTO CON neostám: A las ratas 7, 8 y 9, 60 mg. cuatro veces a la semana.

A las ratas 10, 11 y 12: 40 mg. tres veces a la semana.

CUADRO 2

Resultados del ensayo de ciertos medicamentos contra la *Litomosoides carinii* de la rata del algodón

Núm. del medicamento ^a	Nombre del medic.	Núm. de ratas utilizadas en el ensayo	Vía de administración y pauta seguida	Días de tratamiento	Efectos sobre el núm. de microfilarias	Días en que se practicó la autopsia	Efectos del medicamento sobre los vermes adultos	Apreciación del valor terapéutico del medicamento
338	Estreptotricina	5	Intramuscular: 5000 unidades diarias	10	Ninguno	11-26	Algunos vermes aniquilados en cada una de las ratas	Escaso o nulo
354	Estibamina ureica	4	Intramuscular: 20 mg. en días alternos	11	Leve, casi ninguno	13	En su mayoría fenecidos, formando aglomeraciones	Actividad de los vermes adultos
385	Gluconato de vanadio	5	Intramuscular u oral: 20 mg. en días alternos	20	Se redujo en 90% el núm. de filarias en una rata	22-38	Ninguno	Ninguno
388	Acranil	5	Intramuscular u oral: 20 mg. en días alternos	14	Se redujo algo el número	15	Ninguno; pero algunos vermes aparecían teñidos	Ninguno
390	Plasmoquina	5	Oral: 10-20 mg. en días alternos	20	Se redujo en 75% al cabo de 10 días	16-28	Pocos muertos en 4 ratas; alguno depósitos de fibrina	Principalmente entre las microfilarias
421	Estibanosa	13	Intramuscular 60 mg. diariamente	6	Se redujo el núm. en 50%	21	Muertos en su mayoría; algunos depósitos de fibrina	Activo en los vermes adultos
460	p-(fenilfenoxi-anilina)	2	Oral: 10 mg. diariamente por dos semanas, después 20 mg. diaria, otras dos	14, 28	Ninguno	14, 28	Algunos (10%) muertos al cabo de 28 días	Ninguno
504	Sal de cobre del éter butílico del ácido ftálico	2	Igual que en el anterior	12, 28	Ninguno	15, 29	Ninguno	Ninguno
527	Penicilina	5	Intramuscular: 300 unidades diarias	6-17	Ninguno	7-18	Ninguno	Ninguno
637	Clorohidrato de cloro-N-B-dimetilfenacilamina	4	Intraperitoneal: 15 mg. diariamente	14, 21	Se redujo en 30%	21	Ninguno	Ninguno

^aLos números correspondientes a los distintos medicamentos fueron los asignados por el Dr. Farquhar. Chemotherapeutic Center, National Research Council, Washington.

animales, cuyos datos demostrativos van insertos en el cuadro 1, decidimos ampliar nuestra investigación del tratamiento experimental de la filariasis, por lo cual nos propusimos ensayar primero el valor terapéutico de un número bastante crecido de medicamentos antifilariásicos en las ratas del algodón (*Sigmodon hispidus*) y, en segundo lugar, probar aquellos medicamentos que hubiesen demostrado cierto valor en la experimentación animal, como tratamiento en la filariasis humana. Los resultados a que hemos llegado en nuestro intento constituyen la base de la presente comunicación.

EXPERIMENTACIÓN CON LITOSOMOSOIDES CARINII, LA FILARIA
DE LA RATA DE LAS PLANTACIONES DE ALGODÓN

La investigación experimental que hemos realizado con el gusano filárico (*Litosomoides carinii*) de la rata de las plantaciones de algodón comprende dos partes: (a) tratamiento de la parasitosis en el animal vivo y (b) efecto *in vitro* del medicamento sobre los parásitos recientemente extraídos del cuerpo del animal.

Experimentación in vivo. Hemos ensayado el valor terapéutico de 40 medicamentos sobre la filariasis de las ratas de las plantaciones de algodón, administrando cada uno de ellos lo más intensamente posible por la ruta que creímos más adecuada y por espacio de 2 a 4 semanas. Durante todo ese tiempo verificamos recuentos de microfilarias, a intervalos regulares, en sangre extraída del rabo de los animales. Después de administrado el medicamento, los animales fueron finalmente autopsiados, para pesquisar los vermes adultos y poder observar los efectos que el medicamento pudo haber ejercido sobre los parásitos. Los datos así obtenidos con algunos de los medicamentos ensayados aparecen en el cuadro 2.

De todos los medicamentos utilizados en nuestros ensayos los únicos que ejercieron cierta acción efectiva sobre los vermes adultos de la filariasis de las ratas fueron los compuestos de antimonio. Los compuestos pentavalentes—neostibosán, estibanosa, neostám y estibamina ureica—demostraron siempre una acción efectiva sobre los vermes adultos, cuya acción parecía ser siempre la misma, de carácter cualitativo. Estos medicamentos produjeron asimismo una declinación gradual del número de microfilarias circulantes en la sangre de las ratas. Algunos otros medicamentos hicieron disminuir la cuantía de las microfilarias circulantes, pero no afectaron los parásitos adultos.

Experimentación in vitro. Estos ensayos se hicieron haciendo actuar el medicamento seleccionado sobre vermes adultos extraídos asepticamente del espacio pleural de la rata. Una vez extraídos se

CUADRO 3

Resultados obtenidos al ensayar in vitro la acción de ciertos medicamentos sobre el verme *Litosomoides carinii*

Medicamento N.º ^a	Nombre del medicamento	Concentración del medicamento utilizado en el ensayo	Resultados
79 338 354	Antiomalina Estreptotricina Urea estibamina	molar x 10 ⁻⁵ 100 unidades por cc. molar x 10 ⁻⁵	Vermes adultos muertos a los 3 días Vermes adultos vivos al cabo de 4 días Vermes adultos vivos al cabo de 10 días
385 386 388	Gluconato de vanadio Neostibosán Acranil	1-20,000 1-100,000 (a) 1-20,000, (b) 1-100,000, (c) 1-1,000,000	Vermes adultos vivos al cabo de 4 días Vermes adultos vivos al cabo de 10 días (a) Vermes adultos muertos a la hora, (b) muertos al cabo de 36 horas, (c) vivos al cabo de 4 días.
392	6-cloro-9-4-(diethylaminobutylamino)-2-methoxyseridine dihydrochloride trihydrate	(a) 1-20,000, (b) 1-100,000, (c) 1-1,000,000	(a) Vermes adultos al cabo de una hora, (b) muertos al cabo de 18 horas (c) vivos a los 4 días
395	3-(2-dimethylaminoethylamino)-7-dimethylaminophenothiazinc, hydrotrodida dihydrate	(a) 1-20,000, (b) 1-100,000, (c) 1-1,000,000	(a) Vermes adultos muertos al cabo de 3 hrs. (b) muertos a los 3 días, (c) vivos a los 4 días
403	7-iodo-8-hydroxy-5-quinoline sulfonic acid, sodium bicarbonate	1-20,000	Vermes adultos vivos a los 4 días
421	Estibanosá	Molar x 10 ⁻⁵	Vermes adultos vivos a los 10 días
486	Neostám	1-100,000	Vermes adultos muertos a los 10 días
527	Penicilina	100 unidades por cc.	Vermes adultos vivos a los 4 días
	Atabrina	(a) 1-20,000, (b) 1-100,000, (c) 1-1,000,000	Vermes adultos a las 24 hs. (b) muertos en las 48 hs. (c) vivos en los 4 días

^aLos números fueron asignados por la Dra. L. R. Farquhar, Chemotherapeutic Center, National Research Council, Washington. N. del T.: Se dejan en el idioma original los nombres (en bastardilla) de estos compuestos, porque no viniendo acompañados de la estructura química hay ciertas dudas de cómo hacer la traducción directamente del nombre químico inglés.

depositaban en frascos de Erlenmeyer de 50 cc. de capacidad, conteniendo 10 cc. de la solución fisiológica sero-salina estéril de Simms. Siempre que los frascos se conservaban bacteriológicamente estériles los vermes adultos continuaban viviendo, a la temperatura de 37° C., por espacio de una semana aproximadamente. A la temperatura del laboratorio la vida de los vermes se prolongaba algo más. El medicamento se ponía en los frascos a una concentración determinada, observando y anotando de tiempo en tiempo sus efectos sobre la vida de los vermes.⁶

Ensayáronse *in vitro* solamente 13 medicamentos. En general, este método no fué de gran utilidad para demostrar la eficacia del medicamento, pues algunos de ellos—p. ej. el neostibosán y el neostám—resultaron casi completamente inactivos *in vitro*, pero eficaces sobre la parasitosis en el animal vivo; en cambio otros—atabrina, acranil—eran muy activos *in vitro*, pero sin actividad sobre los parásitos de la rata, aunque se les administrase las dosis más elevadas que podían tolerar los animales. Sin embargo, pudimos observar un detalle de cierta significación en los experimentos *in vitro*, y fué que todos los medicamentos ensayados ejercieron siempre mayor actividad sobre los vermes adultos que sobre las microfilarias, y ello quedó demostrado porque las microfilarias que salían, al mismo tiempo que los vermes adultos, del espacio pleural de la rata, al poner el líquido extraído en la suspensión del medicamento en la solución sero-salina (o también las microfilarias que expelían los vermes adultos después de puestos en los frascos que contenían la suspensión medicamentosa) continuaban exhibiendo sus movimientos flexuosos mucho tiempo después que los parásitos adultos habían fenecido. Esta observación está de acuerdo con lo que les ocurre a las microfilarias que parasitan al roedor vivo, siendo entonces menos susceptibles al medicamento administrado—por lo menos, a ciertos compuestos antimónicos pentavalentes—que los vermes adultos existentes en el espacio pleural.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN SUJETOS PARASITADOS CON

Wuchereria bancrofti

De lo expuesto anteriormente sobre nuestras experiencias con la *Litosomoides carinvi*, pasamos a considerar la conveniencia de probar el valor terapéutico de algunos de los compuestos pentavalentes de

6. H. M. Rose, J. T. Culbertson, and E. Molloy: An *in vitro* method for the bio-assay of chemotherapeutic agents in filariasis. *J. Parasitol.*, 30 (Supp.): 16-17, 1944.

antimonio en la filariasis humana. En otros experimentos⁷ realizados por otros investigadores se había demostrado ya que varios compuestos trivalentes de antimonio—tártaro emético, fuadina, antiomalina—y ciertos derivados arsenicales—óxido de melarsén, mafarsén, triparsamida—eran capaces de aniquilar los vermes adultos de la parasitosis filárica de la rata de las plantaciones de algodón y, por tanto, poseían una virtud terapéutica utilizable para tratar la filariasis en el hombre. Decidimos, pues, llevar a cabo nuestras pruebas experimentales en Puerto Rico, una de las grandes Antillas donde la filariasis (*bancrofti*) está bastante extendida entre la población. Dimos comienzo a nuestra labor en el mes de abril 1944, la cual continuó, con breves interrupciones, hasta el mes de junio de 1945.

Enfermos. Todos los sujetos comprendidos en este estudio eran naturales de la isla de Puerto Rico, excepto uno (el número 12HB, del cuadro 5) nacido en Martinica. Los menores de 18 años (el más joven tenía 8 años de edad) eran internos del Hogar Insular de Niños en Guaynabo, o del Hogar Insular de Niñas en Santurce, ambas instituciones de beneficencia bajo la jurisdicción del Departamento de Sanidad del Gobierno de Puerto Rico. Los sujetos, con una edad mínima de 18 años (el mayor tenía 37 años) eran todos varones, rechazados como inaptos para el Servicio Militar por estar parasitados con filarias. Todos los enfermos tenían microfilarias circulantes en la sangre periférica (muestra nocturna) y todos ellos, excepto 3, carecían de síntomas filariásicos. Dos de estos casos con sintomatología (número 20 RMA, del cuadro 6, y 35 CM, del cuadro 8) decían haber sufrido ataques de linfangitis recurrente, con hinchazón moderada de las extremidades inferiores. El tercer enfermo (Núm. 11 CP, cuadro 6) padecía ataques periódicos de quiluria. Para que nos sirvieran como testigos de los efectos producidos por los medicamentos administrados, dejamos 15 sujetos sin medicinar.

Medicamentos utilizados. Para ensayar su valor terapéutico en la filariasis hicimos uso de los medicamentos siguientes: Neostibosán (de la casa *Winthrop*), estibanosa (*Winthrop*), neostám (*Wellcome*) y estibamina ureica (*Squibb, Brahmachari*), todos ellos compuestos *pentavalentes* antimonio.

Los *compuestos trivalentes* empleados fueron: fuadina (*Winthrop*), antiomalina (*Merck, Specia*) y tártaro emético (*Abbott*). El único medicamento no antimónico, de que hicimos uso en el tratamiento

7. Comunicaciones personales de los doctores R. N. Bieter, de la Universidad de Minnesota; G. F. Otto, de la Universidad de Johns Hopkins; H. J. Robinson, del Instituto Merck, y A. D. Welch, de la Universidad de Western Reserve, recibidas por intermedio de la Dra. L. R. Farquhar, del *National Research Council*

antifilariásico, fué un arsenical trivalente, *óxido de melarsén* (preparado de *Parke Davis*).

Cálculo de las microfilarias circulantes. Se calculó el número de las microfilarias circulantes en 60 mm. c. de sangre, tomada durante la noche, por punción en la yema de un dedo, antes de iniciar la medicación del enfermo. Las tomas para recuentos de microfilarias se continuaron a distintos intervalos durante el tratamiento y, periódicamente, después de terminado éste. A los sujetos sin medicinar utilizados como testigos también se les practicaron recuentos de microfilarias en muestras de sangre tomadas en la misma forma y a distintos períodos. Los frotis preparados con estas muestras de sangre se lavaban en agua corriente para separar la hemoglobina; se procedía a fijarlos en alcohol y éter *aa*, se les teñía con hematoxilina de Bullard y se quitaba el exceso de colorante con la solución ácido-alcohólica. Las distintas cifras de microfilarias, que aparecen en los cuadros estadísticos, representan las cantidades contadas después de una minuciosa búsqueda de toda la preparación bajo el microscopio, a 100 diámetros de aumento.

En algunos enfermos la toma nocturna de sangre (10 cc.) se hizo con jeringa. Se lavó la sangre una o dos veces con saponina para hemolizar los glóbulos rojos y después con solución salina fisiológica, y se procedió a centrifugarla. En el sedimento resultante se hizo una pesquisa microscópica (100x) completa y minuciosa de las microfilarias existentes en distintas partes del sedimento, las cuales fueron extraídas con una pipeta capilar para hacer preparaciones en portaobjetos.

Comentario. Al primer grupo de enfermos estudiados se les administró neostibosán, igual dosis a todos ellos, durante un espacio de tiempo mucho más prolongado que el que se recomienda para el tratamiento del Kala-azar con este mismo medicamento. Sólo uno de los 30 enfermos (Caso núm. 11 CP, cuadros 4 y 6), que figuraba en el grupo, necesitó ser ingresado en el hospital para administrarle el tratamiento. Los otros sujetos continuaron desempeñando sus ocupaciones habituales, como estudiantes u obreros, durante todo el curso del tratamiento. En los ensayos realizados después con otras drogas, además del estibosán, la administración fué más intensa, pues nuestro propósito era forzar la medicación del enfermo hasta el límite de la tolerancia. Estos enfermos fueron casi todos ingresados en el hospital, donde permanecieron bajo tratamiento durante un período de una a tres semanas, generalmente dos.

PROCEDIMIENTO SEGUIDO EN LA ADMINISTRACIÓN DE CADA
UNO DE LOS MEDICAMENTOS*Neostibosán*

Procedimiento de administración. Con este medicamento tratáronse 35 enfermos que hemos dividido en tres grupos. El grupo 1 está formado por 20 sujetos (cuadros 4 y 6), a quienes se administró el medicamento en dosis relativamente pequeñas durante un período prolongado de tiempo: a la mayoría, de 6.0 a 10.5 g., durante 33 a 54 días. A estos sujetos se les inyectaba tres dosis iniciales de 0.05., 0.1 y 0.2 g. sucesivamente, en días alternos, durante la primera semana, y de ahí en adelante, 0.3 g. en una sola dosis, diariamente o en días alternos, durante las semanas siguientes, hasta completar el tratamiento. A los enfermos del grupo III (formado por 10 sujetos; véanse cuadros 5 y 7) se les administraron las mismas dosis, en la misma forma que en el grupo anterior, pero como el tratamiento resultó ineficaz, se insistió, 9 meses después, con el mismo medicamento, pero con más intensidad. Generalmente se les inyectaron de 7.9 a 12.5 g. de neostibosán, en un período de 14 días, a razón de dos inyecciones diarias, mañana y tarde. En la mayoría de los casos las dosis fueron 0.3, 0.5, 0.7 0.9 g., durante los cuatro primeros días, y de ahí en adelante, 1.0 g. diariamente, hasta terminar el tratamiento.

Al grupo III (formado por 5 enfermos; véanse cuadros 5 y 8) se le dió un tratamiento intensivo solamente. A tres de estos enfermos se les administró el medicamento como a los del grupo II en el período intensivo; los otros dos tuvieron que ser hospitalizados y se les inyectó tres veces al día, todos los días, componiendo en ocasiones una dosis total diaria de 1.5 g. A uno de estos dos enfermos se le llegó a inyectar hasta 15.5 g. de neostibosán en un período de 15 días.

Reacciones medicamentosas. En general los enfermos toleraron perfectamente el neostibosán, aún cuando se les administraba a dosis intensas. Las reacciones observadas en cada enfermo aparecen en los cuadros 4 y 5. Puede notarse que 11 de los 20 enfermos (Número 1 a 20, cuadro 4) que componen el grupo 1, no tuvieron reacción alguna, 5 toleraron bien el medicamento y en los 4 restantes la tolerancia fué bastante buena. Entre los 10 enfermos (número 21 a 30, cuadros 4 y 5) del grupo II, a quienes se inyectaron dos tandas del medicamento, 7 no experimentaron ninguna reacción ante la primer tanda de dosis pequeñas del medicamento, y 3 enfermos tuvieron reacciones leves. Durante la segunda tanda de dosis intensas, 5 no tuvieron reacción, y 5, reacciones ligeras.

CUADRO 6

Datos correspondientes a veinte enfermos filariásicos tratados con una sola tanda de dosis ligeras de neostibosán

Núm. del caso	Edad	Peso (libras)	Dosis admin. (g)	Días de tratamiento	Núm. de microfilarias encontradas en 60 mm. c. de sangre de enfermos tratados y día del examen de sangre								Cuantía de microfilarias en la sangre: porcentaje de variación durante todo el período de observación	
					Antes del tratamiento	Al final del tratamiento	Meses después de terminado el tratamiento							
							2.5	6.0	9.0	12.0	15.0	18.0		
1 LET	11	60	7.2	40	3	0	0	0	0	0	0	0	0	-100
2 MR	8	50	4.6	25	9	0	0	0	0	0	0	0	0	-100
3 VR	10	48	5.8	34	24	6	0	0	0	0	0	0	0	-100
4 AES	16	106	7.2	40	15	36	8	0	0	0	0	0	0	-100
5 RT	14	100	7.2	40	41	36	9	0	0	0	0	0	0	-100
6 JT ^a	17	134	8.1	40	27	42	27	0	0	0	0	0	0	-100
7 CIR	13	102	7.2	40	216	204	141	6	0	0	0	0	0	-100
8 RMD ^a	18	138	10.4	48	18	42	21	2	0	0	0	0	0	-100
9 MSC ^a	26	112	10.5	48	150	120	66	10	0	0	0	0	0	-100
10 GM ^a	15	114	8.1	40	33	15	15	10	1	0	0	-	-	-100
11 CP ^a	21	125	7.6	49	15	61	—	1	2	0	0	-	-	-100
12 CAR	15	93	6.8	40	231	207	81	21	4	1	0	0	0	-100
13 JOA ^a	20	133	9.2	54	82	8	91	52	13	1	0	0	0	-100
14 OA ^a	21	146	7.2	38	36	12	0	1	1	1	1	0	0	-100
15 PB ^a	11	58	6.9	39	177	96	114	111	104	22	4	0	0	-100
16 RRC ^a	26	168	9.2	54	24	6	—	17	5	—	1	0	0	-100
17 JG ^a	13	79	8.1	39	255	204	57	14	3	0	0	1	1	-99
18 JL ^a	13	76	7.5	40	297	294	171	111	28	18	6	-	-	-97
19 DG ^a	12	73	7.5	40	21	51	6	0	0	0	0	1	1	-95
20 RMA	11	68	1.3	9	57	35	—	0	4	9	0	7	7	-87

^aVarones

CUADRO 7

Datos referentes a diez enfermos filariásicos a quienes se administraron dos tandas de neostibosán

Núm. del caso	Edad	Sexo	Peso (lbs.)	Primer tanda						Segunda tanda						Cuantía de microfilarias en la sangre: porcentaje de variación durante todo el periodo de observación		
				Dosis admin. (g.)	Días del trat.	Núm. de microfilarias en 60 mm c. de sangre y días en que se examinó la muestra			Dosis admin. (g.)	Días del trat.	Núm. de microfilarias en 60 mm c. de sangre y días en que se examinó la muestra							
						Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminar el trat.			Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminar el trat.					
								2.5					6.0	9.0	1		5	8
21 MN	12	F	74	6.5	40	27	54	18	13	13	7.9	10	13	1	2	0	0	-100
22 ME	16	F	102	6.9	40	136	126	111	49	65	12.5	14	65	11	16	0	0	-100
23 HRR	11	M	56	7.3	34	18	9	9	15	16	5.9	9	16	1	0	1	0	-100
24 DR	13	M	76	8.1	40	72	120	72	39	67	11.5	15	67	9	13	4	0	-100
25 CF	8	F	52	6.4	33	123	93	90	109	65	9.0	11	65	0	0	0	1	-99
26 CD	16	F	112	7.1	40	120	126	72	42	31	12.0	14	31	21	11	15	2	-98
27 FG	13	M	71	8.1	40	630	624	345	217	284	11.1	15	284	60	70	35	15	-97
28 IO	14	F	138	7.2	40	129	156	84	87	71	12.0	14	71	67	41	15	4	-96
29 JR	16	F	85	6.0	33	154	129	138	81	69	10.0	14	69	39	41	28	25	-83
30 BM	14	F	91	7.1	40	78	87	90	56	75	12.5	14	75	40	63	41	18	-76

En los enfermos del grupo III (número 31 al 35, cuadro 5) que fueron tratados con toda intensidad, 3 tuvieron una leve reacción y 2 reaccionaron gravemente. Pero es de notarse que en ningún caso la reacción fué de tal intensidad que obligase a suspender la administración del medicamento, si bien en ciertos enfermos hubo que dejar de inyectar algunas dosis. Mas aún en estos casos, algunos de los síntomas observados (fiebre, tos, fatiga) quizás no fueron imputables a la reacción medicamentosa y pudieron obedecer a otras causas.

Resultados. En el cuadro 6 aparecen los datos observados dieciocho meses después del tratamiento, en 16 de los 20 enfermos a quienes se administró una sola tanda prolongada de dosis moderadas de estibosán. Según puede verse, todas las microfilarias habían desaparecido y, al parecer, los enfermos quedaron curados de la parasitosis. Los otros 4 enfermos restantes eliminaron más de 85 por ciento de las microfilarias existentes al comienzo y es muy probable que las restantes hayan terminado por desaparecer.

Entre los 10 enfermos que aparecen en el cuadro 7, hubo 4 a quienes se administraron 2 tandas del medicamento, en los cuales desaparecieron todas las microfilarias al cabo de ocho meses, aproximadamente, de haber terminado la segunda tanda de inyecciones. En los otros 6 enfermos desapareció más del 75 por ciento de las microfilarias existentes al principio.

En el cuadro 8 aparecen los datos de 5 enfermos tratados con una sola tanda intensiva del medicamento. De dichos enfermos, después de 9 meses de tratamiento, 3 no contenían microfilarias en la sangre y los otros 2, en uno había desaparecido el 86 por ciento y, en el otro, 57 por ciento.

Considerados en conjunto los 35 enfermos a quienes tratamos con neostibosán, 23 se tornaron negativos de microfilarias y otros 7 habían perdido durante el período de observación más del 90 por ciento de las microfilarias existentes al comienzo. De los otros 5 enfermos restantes, 4 habían perdido más del 75 por ciento, y 1, casi la mitad de las microfilarias, durante ese mismo período de dieciocho meses que duró la observación.⁸

El examen de grandes volúmenes de sangre para determinar la existencia de microfilarias demuestra, a juzgar por los datos de los cuadros 6, 7 y 8, que el número de parásitos decrece inmediatamente después del tratamiento con neostibosán. En algunos enfermos

8. J. T. Culbertson, H. M. Rose, and J. Oliver González, Chemotherapy of human filariasis by the administration of neostibosan. First report. *Am.J.Trop.Med.*, 25:271-274, 1945; Chemotherapy of human filariasis by the administration of neostibosan. Second report. *Ibid.*, 403-406.

CUADRO 8

Datos referentes a cinco enfermos filariásicos (Wuchereria bancrofti) a quienes se administró una sola tanda de dosis intensa de neostibosán

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (lbs.)	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Núm. de microfilarias en 60 mm c. de sangre y días en que se examinó la muestra						Cuantía de microfilarias en la san gre, porcentaje de variacion durante todo el periodo de observación
					Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminar el trat.				
							1.0	3.0	6.0	9.0	
31 EG	8	46	11.0	15	30	0	0	0	0	0	-100
32 MM	14	78	9.5	14	93	12	38	3	0	0	-100
33 JAA	21	134	15.5	13	79	26	10	9	3	0	-100
34 VN	11	65	11.0	15	651	150	267	234	197	90	-86
35 CM	36	162	12.3	12	194	144	98	24	93	82	-57

^aTodos son varones.

todas las microfilarias habían, evidentemente, desaparecido de la sangre. Sin embargo, la no existencia de microfilarias en una muestra de sangre de 60 mm. c., que fué la cantidad normal utilizada para examen en esta investigación, no demuestra en modo alguno que todos los embriones filáricos hayan desaparecido en un enfermo cualquiera. Por esta razón decidimos proceder a examinar muestras de sangre de mayor volumen en ciertos enfermos, a los cuales tomamos 10 cc. y además, simultáneamente, la muestra ordinaria de 60 mm. c., para poder establecer así la debida comparación. Ambas muestras fueron examinadas en la misma forma ya descrita ("Cálculo de las microfilarias"). Los resultados de estos exámenes aparecen insertos en el cuadro 9.

Como puede verse, los datos numéricos demuestran que el hallazgo de microfilarias aumenta algo cuando se examina un volumen mayor

CUADRO 9

Comparación entre el número de microfilarias encontradas en una muestra de 60 mm. c. de sangre y el número de las que aparecen en el sedimento de la muestra de 10 cc. de sangre

Núm. del caso	Núm. de microfilarias en 60 mm. c. de sangre		Número de microfilarias en 10 cc. de sangre hemolizada con saponina, de 8 a 18 meses después de terminado el tratamiento
	Antes del tratamiento	18 meses después del tratamiento	
1 LET	3	0	0
2 MR	9	0	0
3 VR	24	0	0
4 AEB	15	0	0
6 JT	27	0	3
7 CIR	216	0	2
12 CAR	231	0	0
15 PB	177	0	1
17 JG	255	1	88
19 DG	21	1	18
21 MN	27	0	0
22 ME	136	0	0
23 HRR	18	0	0
24 DR	72	1	70
25 CF	123	2	2
26 CD	120	2	31
31 EG	30	0	0
32 MM	93	0	5

de sangre que en el exámen de las muestras que hemos utilizado en esta investigación. Alguna que otra vez, por ejemplo, no lográbamos pesquisar un solo embrión en una muestra de 60 mm. c. de sangre, en cambio, sí encontrábamos algunos embriones en la muestra de 10 cc.⁹ A pesar de todo, la cantidad de parásitos, en general, no fué nunca excesivamente grande en las muestras de sangre voluminosas. En realidad, lo que sucedía era que cuando no aparecían parásitos en 60 mm. c. de sangre, tampoco aparecían en la de 10 cc. Así pues, pudimos corroborar una vez más que el número de microfilarias disminuía considerablemente con el tratamiento. Aunque algunos embriones pudieran aún existir en los casos considerados como negativos, si se hubieran examinado muestras de mayor volumen, es muy probable que, al correr del tiempo, los enfermos quedarían absolutamente libres de parásitos.

Neostám

Procedimiento de administración. Con este medicamento tratáronse intensivamente 11 enfermos, todos los cuales estuvieron reclusos en el hospital durante las 2 semanas que duró el tratamiento. Excepto uno de los enfermos (numero 9 AF, cuadro 5), que fué dado de alta por razones ajenas al tratamiento, cuando sólo se le habían puesto varias inyecciones, los demás recibieron dosis que fluctuaron entre 8.5 y 11.4 g. del medicamento. Poníanse tres inyecciones diarias que, durante el primer día, componían una dosis de 0.15 g., y a partir de ese día se aumentaba la cantidad inyectada diariamente, de suerte que, los más de los pacientes recibían una dosis de 0.5 g. al cuarto día, y de 1.0 g. el sétimo día, manteniendo esa dosis, siempre que fué posible, hasta finalizar el tratamiento.

Reacciones medicamentosas. Como puede verse en el cuadro 5, el medicamento no fué bien tolerado por los enfermos, y en sólo uno de ellos (el número 9 AF, tratado breves días) no se observó reacción alguna. Los otros 10 enfermos tuvieron vómitos incohercibles y náuseas, sobre todo los primeros días. En tres casos se observó un estado de *shock* durante el primer o el tercer día de tratamiento, y, en su mayoría, sufrieron de dolores fuertes abdominales, fiebre y un eritema más o menos extenso (grabado 1) sobre el dorso de las manos, los brazos y el tronco. Resultó algo difícil mantener a los enfermos bajo la administración de este medicamento.

Resultado. Se ha seguido hasta ahora el curso ulterior de estos enfermos, por espacio de 7 meses, desde que se terminó de medici-

9. Debe notarse que muchos de estos enfermos fueron negativos a pesar de haberse practicado repetidas veces exámenes de 60 mm. c. de sangre varios meses antes.

CUADRO 10
 Datos referentes a once sujetos filariásicos (Wuchereria bancrofti) medicados con neostán

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (lbs.)	Medicamento (g.)	Duración del trat. (días)	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas				Cuan- tía de microfilarias; porcentaje de variación durante todo el período de observación	
					Antes del tratamiento	Al final del trat.	Meses después de terminado el tratamiento			
						1	3	6	7	
1 ALB	23	107	10.6	14	62	14	61	0	0	-100
2 RNV	25	175	11.4	14	249	25	60	1	0	-100
3 MMR	22	113	10.6	14	366	121	276	16	9	-97
4 FT	22	140	7.7	15	189	175	48	1	8	-95
5 LMS	26	112	9.8	14	96	34	40	25	12	-87
6 JMG	21	115	8.5	15	55	34	180	39	4	-85
7 CBC	23	134	10.8	14	21	4	—	4	—	-80
8 AAR	19	137	11.0	14	35	8	29	17	11	-68
9 AF	25	146	2.1	5	33	—	19	31	13	-60
10 AVG	21	121	10.1	14	290	49	183	100	118	-59
11 JMO	19	128	8.7	15	166	47	187	—	—	+12

^aTodos los sujetos eran varones.

CUADRO 11
 Datos referentes a seis sujetos filariásicos (Wuchereria bancrofti) medicados con estibamina ureica

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (lbs.)	Producto comercial utilizado	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Antes del tratamiento	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas					Cuantía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el período de observación
							Al final del trat.	Meses después de terminado el tratamiento				
							1.0	3.0	6.0	9.0	10.0	
1 RCA	25	146	Squibb	6.8	16	3	0	0	0	0	0	-100
2 JFL	19	144	Squibb	7.1	17	20	2	0	0	0	0	-100
3 ALV	30	141	Squibb	7.1	17	155	209	145	128	92	161	+3
4 JBM	19	120	Brahmachari	4.2	14	12	0	0	0	—	—	-100
5 MFT	20	127	Brahmachari	3.3	11	14	6	0	0	—	—	-100
6 HM	21	109	Brahmachari	4.9	16	334	163	153	163	176	56	-83

^aTodos son varones.

narlos. Como puede verse en el cuadro 10, en 2 sujetos desaparecieron las microfilarias en la sangre; en 5 el número de éstas descendió por lo menos a 80 por ciento y en los restantes enfermos, excepto en uno (el número 11 JMO), cuyo curso ulterior no pudo ser observado, las microfilarias descendieron por lo menos 59 por ciento.

Estibamina ureica

Procedimiento de administración. Tratáronse intensivamente con este medicamento seis enfermos durante dos semanas; a tres de ellos se les inyectó el producto original preparado por *Brahmachari* y a los otros tres el preparado por *Squibb*. Durante el tratamiento los enfermos estuvieron hospitalizados y se les administraron 3 inyecciones diarias, componiendo una dosis de sólo 0.1 g. el primer día, pero ya el tercero la dosis inyectada fué de 0.6 g. de la preparación de *Squibb*, y de ahí en adelante las dosis oscilaron entre 0.75 y 0.9 g. La dosis más elevada del producto *Brahmachari* fué de 0.525 g., pero los más de los días la dosis inyectada sólo llegó a 0.3 g.

Reacción medicamentosa. Según puede verse en el cuadro 5, el producto estibamina ureica de *Squibb* fué mejor tolerado por los enfermos que la preparación de *Brahmachari*. Uno de los enfermos tratados con el primero no presentó reacción y los otros dos toleraron bastante bien el medicamento. En cambio, los enfermos a quienes se inyectó la preparación *Brahmachari*, reaccionaron violentamente, con náuseas, vómitos, dolores abdominales, cefalalgia y salivación profusa. Cada vez que se intentaba sobrepasar la dosis de 0.3 g. diarios sobrevenía una nueva reacción, de tal modo que se desistió de ello por considerar arriesgada la medida.

Resultados. Después de 10 meses de observación 2 de los enfermos, a quienes se administró el producto *Squibb*, tenían la sangre exenta de microfilarias (véase cuadro 11), pero no así el tercer enfermo, quien tenía, al cabo de ese tiempo, 3 por ciento más de embriones que al comenzar el tratamiento. De los otros 3 enfermos inyectados con el producto *Brahmachari*, 2 resultaron también negativos de microfilarias y, en el tercero, el número de embriones había descendido 83 por ciento. Debemos hacer constar que los enfermos que se habían tornado negativos en este grupo no padecían sino parasitosis de carácter leve al iniciarse el tratamiento.

Estibanosa

Procedimiento de administración. Con este medicamento se trataron 5 enfermos, todos ellos estudiantes internos del Hogar Insular de Niños en Guaynabo, y no hubo necesidad de hospitalizarlos. El

CUADRO 12

Datos referentes a cinco sujetos filariásicos (*Wuchereria bancrofti*) medicados con estibanos

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (lbs.)	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas				Cuantía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el período de observación
					Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminado el trata- miento		
							3	5	
1 JV	7	49	13.8	11	32	33	3	0	—100
2 VB	15	106	14.5	13	45	26	—	18	—60
3 RRA	12	79	15.2	13	155	159	136	87	—43
4 AD	10	54	15.2	13	129	96	95	105	—18
5 MR	12	96	15.2	13	466	576	204	481	—1

^aTodos son varones.

primer día del tratamiento se les aplicó una dosis de 4 cc. del medicamento (solución al 6.67%) en una sola inyección; al segundo día, 2 inyecciones de 8 cc. cada una; en los días subsiguientes, 2 inyecciones de 10 cc.

Reacción medicamentosa. Ninguno de los enfermos manifestó el menor signo reactivo contra el medicamento.

Resultados. De los 5 enfermos tratados, en 1 la sangre se tornó negativa después de cinco meses de terminada la medicación, en otro habían desaparecido 60 por ciento de las microfilarias y en los 3 restantes la disminución de microfilarias fué en proporción menor, según puede verse en el cuadro 12.

Fuadina

Procedimiento de administración. Administróse este medicamento a 15 enfermos reclusos en hospital, inyectándoseles a todos ellos una sola dosis de 5 cc. de la solución al 6.3% (0.315 g.) durante el primer día y dos dosis del mismo tamaño los dos o tres días siguientes. A algunos enfermos se les inyectaron 2 dosis de 7.5 cc., el quinto día. No se pudo nunca continuar esta administración intensiva del medicamento y, por lo general, hubo que interrumpirla del quinto al octavo día, o se inyectaron dosis muy pequeñas, continuando con dosis moderadas, de 4 a 6 cc. diarios, hasta terminar el tratamiento.

Reacción medicamentosa. En la mayoría de los enfermos no se observó reacción alguna al medicamento antes del cuarto día de tratamiento. A partir de ese día, sin embargo, todos los enfermos tuvieron ciertas manifestaciones reactivas. En un sujeto hubo que suspender la administración el sexto día y, en otro, el enfermo rehusó seguirse tratando al sexto día. Casi todos los enfermos tuvieron náuseas, vómitos, dolores ventrales, ostalgias, cefalalgias, fiebre y salivación profusa; en algunos se presentó un eritema persistente y anorexia.

Resultados. A los ocho meses, aproximadamente, de finalizar el tratamiento todavía ninguno de los enfermos estaba libre de microfilarias en la sangre (véase cuadro 13), pero entre 15 enfermos hubo 4 cuyo número de embriones circulantes había disminuído en 90 por ciento. De los otros 11 enfermos, en 10 había disminuído la mitad y, en 6, un 70 por ciento de las microfilarias existentes al comienzo.

ANTIOMALINA (*Specia*)

Procedimiento de administración. Tratáronse 10 enfermos con este medicamento (solución al 6.0% de antiomalina, preparado de la

CUADRO 14

Datos referentes a diez sujetos filariásicos (*Wuchereria bancrofti*) medicados con antiomalina Specia

Núm. del caso	Edad	Peso (libs.)	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas						Cuantía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el período de observación
					Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminado el tratamiento				
							1	3	6	7	
1 VG ^a	17	118	3.1	17	47	3	3	1	0	0	-100
2 CAC ^a	18	106	2.3	16	33	4	4	—	—	0	-100
3 FVB	22	139	3.0	17	433	199	133	54	0	3	-99
4 BCR	23	133	3.6	20	289	15	56	44	47	63	-77
5 GG ^a	15	143	1.1	7	139	115	113	67	36	40	-74
6 GSM	35	107	3.6	20	722	163	438	334	69	239	-66
7 JLT	20	111	3.6	20	677	132	397	356	212	257	-62
8 PF	18	111	2.4	14	951	180	528	344	166	377	-60
9 RRM	22	124	3.6	20	1094	134	641	536	489	—	-55
10 DVG	22	124	3.0	18	22	10	17	—	—	—	-22

^aTodos son hembras.

casa *Specia*), 7 de los cuales fueron reclusos en un hospital y los otros 3 (número 1VG, 2 CAC y 5 GG) eran estudiantes del Hogar Insular de Niñas de Santurce, a las que se les había inyectado neostibosán nueve meses antes para tratarles la filariasis que padecían, obteniendo muy poco resultado. Se les administró una sola dosis de 1.5 cc. el primer día, continuando con 3.0 cc. diariamente, en una sola inyección. Se intentó al principio administrar el medicamento a todos los enfermos durante 20 días.

Reacción medicamentosa. Durante los primeros siete días no hubo reacción alguna en ninguno de los casos, pero de ahí en adelante en todos los casos (véase cuadro 5) pudieron notarse los efectos, cada vez más intensos, del medicamento, de tal modo que sólo 4 de ellos pudieron resistir la administración por el tiempo que se había planeado. En un caso hubo que suspender la medicación el sétimo día, en otro a los 14 días, en otro más a los 16 días, en 2 a los 17 días y en uno a los 18 días. En dos casos la reacción medicamentosa fué tan intensa que produjo un colapso.

Resultados. A los ocho meses de haber terminado el tratamiento, 2 de los casos a los que se les había inyectado antes neostibosán no contenían microfilarias en la sangre, y en todos los 8 restantes, excepto uno, los embriones habían disminuído en proporción de 50 por ciento respecto a la cantidad existente al comienzo (véase cuadro 14).¹⁰

ANTIOMALINA (*Merck*)

Procedimiento de administración. Con la preparación antiomalina de la casa *Merck* (solución al 6.0%) fueron tratados 10 enfermos, a los que se les administró la mayor cantidad posible del medicamento durante 2 semanas que estuvieron hospitalizados. A la mayoría se le inyectó de 1 a 2 cc. el primer día; de 3 a 5 cc., el segundo y de 4 a 8 cc., el tercero. A partir de aquí la dosis de medicamento administrada fué muy variable (véase cuadro 5). En algunos casos la dosis fué bastante grande: de 6 a 8 cc. en día alternos, con objeto de comprobar si así lo toleraban mejor que en dosis pequeñas diariamente.

Reacción medicamentosa. En general, la reacción frente a este medicamento fué leve en todos los enfermos. Solamente 2 enfermos de los diez a quienes se inyectó, lo toleraron bien: a uno, 70 cc. (4.3 g.) y, al otro, 56 cc. (3.7 g.), en el término de 14 días. Los en-

10. H. W. Brown, The treatment of filariasis (*Wuchereria bancrofti*) with antimony lithium thiomalate. J.A.M.A., 125:952-958; Tropical diseases with special references to filariasis (*Wuchereria bancrofti*). New York State J.Med., 45:2405-2411, 1945.

CUADRO 15
 Datos referentes a 10 sujetos filariásicos (*Wuchereria bancrofti*) medicados con antiomalina Merck

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (libs.)	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas				Cuantía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el periodo de observación		
					Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminado el tratamiento				
							1	3		6	7
1 PPP	36	146	3.3	13	74	0	3	0	2	0	-100
2 EGG	20	125	4.2	13	99	5	46	1	1	0	-100
3 MADB	19	153	2.9	13	317	175	234	17	0	1	-99
4 MASR	27	130	2.0	13	99	78	1	—	—	—	-98
5 PRR	20	126	2.7	9	324	104	167	61	3	47	-79
6 MNR	21	119	2.3	13	133	111	63	—	6	30	-77
7 FF	21	129	1.6	6	348	248	173	142	—	—	-59
8 SGG	32	106	2.7	13	163	53	136	73	61	108	
9 HGC	19	126	1.9	11	365	376	283	172	132	261	-28
10 LRS	18	139	2.3	13	1036	867	—	—	—	—	-16

^aTodos son varones.

fermos tuvieron reacciones intensas, de tal modo que hubo que suspender la administración a 2 enfermos a los nueve días de haberla comenzado.

Resultados. Entre los 10 enfermos medicados, hubo 7 en quienes las microfilarias circulantes disminuyeron en proporción de 50 por ciento, a los siete meses aproximadamente, y 2 cuyas muestras de sangre se tornaron negativas (véase cuadro 15). Uno de los enfermos (número 10 LRS) no volvió por el hospital después que fué dado de alta y no pudo comprobarse el estado de la parasitosis.

Tártaro emético

Procedimiento de administración. Sólo 4 enfermos fueron tratados con este medicamento y aunque todos estuvieron recluídos en hospital durante 14 días, no se les administró el medicamento de manera intensiva.

Reacción medicamentosa. Unicamente uno de los enfermos reaccionó violentamente a la medicación (número 3 RCF), sufriendo un colapso de 5 minutos de duración el octavo día de tratamiento, inmediatamente después de ponerle la inyección. A todos los enfermos se les presentó un eritema generalizado hacia el sexto u octavo día de tratamiento y duró hasta el final, y la mayoría tuvo cefalalgias, dolores ventrales u ostalgias (véase cuadro 5).

Resultados. Uno de los enfermos estuvo libre de microfilarias desde el final del tratamiento hasta siete meses después, y en otro, durante ese mismo período de tiempo, las microfilarias habían disminuído en proporción de 72 por ciento. En los otros dos enfermos la disminución fué de 32 por ciento en uno y de 3 por ciento en el otro. (véase cuadro 16).

Oxido de melarsén

Procedimiento de administración. Este fué el único medicamento usado que no contenía antimonio, pues el melarsén es un compuesto trivalente de arsénico. Se le administró a 18 sujetos: a tres por vía bucal (número 1 PRM, 2 MMM y 3 SJ, en los cuadros 5 y 17) en la forma siguiente: una cápsula de 50 mg., 3 veces al día, durante una semana, seguida de varios días de descanso y después varios días más de administración. A los demás enfermos se les aplicó el medicamento por vía endovenosa: 7.5 ó 10 mg, disueltos en glicol propiléxico durante 7 ó 9 días sucesivos.

Reacción medicamentosa. De los 15 enfermos a quienes se aplicó intravenosamente, 11 no presentaron ninguna reacción desagradable (véase el cuadro 5). De los otros 4, uno (número 14 RFS) tuvo una

CUADRO 16

Datos referentes a cuatro sujetos filariásicos (*Wuchereria bancrofti*) medicados con tártaro emético

Núm. del caso ^a	Edad	Pesos (libs.)	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas					Cuanía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el período de observación	
					Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminado el tratamiento				
							1	3	6		7
1 MJF	21	121	0.77	14	65	45	46	13	—	0	—100
2 EPD	27	140	0.73	14	215	177	257	108	39	59	—72
3 RCF	37	140	0.79	14	174	120	174	157	69	117	—32
4 RDM	25	137	0.88	14	281	267	208	83	172	271	—3

^aTodos son varones.

CUADRO 17

Datos referentes a dieciocho sujetos filariásicos (*Wuchereria bancrofti*) medicados con óxido de melarsén

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (lbs.)	Dosis admin. (g.)	Días de trat.	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas							Cuantía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el período de observación	
					Antes del trat.	Al final del trat.	Meses después de terminado el tratamiento						
							1	2	3	6	7		8
1 PRM ^b	19	143	1.50	14	9	15	4		0			0	-100
2 MMM	23	127	1.05	8	92	12	16		14		15	25	-72
3 SJ ^b	23	139	1.20	13	409	537	302		415		238	361	-11
4 LEO	22	126	.09	9	8	24	8	0		0	0		-100
5 LFSO	19	117	.09	9	10	—	0	0		—	—		-100
6 RL	25	118	.09	9	31	12	47		4	0	0		-100
7 VCH	22	130	.08	8	125	0	0	-		0	0		-100
8 PBC	32	141	.06	7	20	33	10		1	3	0		-100
9 MOP	27	145	.09	9	51	29	53		0	0	1		-98
10 TC	24	125	.09	9	51	39	32	9	—	30	5		-90
11 MAB	24	148	.06	7	78	155	119		70	—	22		-71
12 HB	27	129	.08	9	8	57	20		—	3	3		-62
13 VCS	24	131	.06	7	1128	1060	878		696	602	479		-57
14 RFS	30	145	.06	7	109	149	97		35	44	49		-55
15 FMC	25	114	.09	9	38	66	23		1	11	19		-50
16 AGC	21	116	.06	7	142	106	129		93	—	—		-34
17 MCD	24	147	.06	7	418	464	349		35	202	285		-31
18 JBP	30	133	.06	7	99	141	134		37	56	77		-22

^aTodos eran varones.

^bAdministración por vía bucal.

adenopatía generalizada y malestar durante 2 o 3 días después de la última inyección, hacía el sétimo día, y los 3 restantes sufrieron de dolor en la región occipital hacía el octavo o noveno día de tratamiento. Uno de tres casos se repuso muy bien, sin ninguna complicación, pero los otros dos sufrieron de encefalitis, de la que afortunadamente salieron, aunque uno de ellos, todavía al cabo de siete meses padecía los efectos residuales de esta enfermedad. De los 3 enfermos que tomaron el medicamento por la boca, 1 no se quejó de nada, pero los otros 2 tuvieron cefaleas, gastralgias y dermatitis después de varios días de tratamiento. A causa de los muchos efectos observados en estos enfermos, hubo que suspender la administración del medicamento en todos ellos al cabo de nueve días poco más o menos.

Resultados. De los 18 enfermos tratados (véase cuadro 17), 6 no contenían microfilarias en la sangre y en 6 las microfilarias habían decrecido 70 por ciento hacia el sexto o sétimo mes después de finalizado el tratamiento. En los otros 8 enfermos el porcentaje de disminución en el número de microfilarias es mucho menor.

EFFECTOS SOBRE LOS VERMES FILÁRICOS ADULTOS

En la mayoría de los enfermos medicinados no pudimos advertir manifestación alguna que pudiera ser atribuída a la actividad del medicamento sobre los vermes adultos. Sin embargo, en ciertos enfermos de los que estuvieron sometidos a un tratamiento intensivo, notáronse ciertas reacciones que parecían indicar que los vermes adultos estaban sufriendo la acción directa e intensa del medicamento. Estas reacciones no se observaron en los enfermos más jóvenes sino solamente en los varones de edad adulta, y consistieron generalmente en engrosamiento, casi siempre doloroso, de los testículos, del cordón espermático y del epidídimo, y la subsecuente formación en el escroto de unos nódulos cuyo tamaño a veces llegaba, o pasaba, de un centímetro de diámetro.

Esta reacción escrotal se desarrolló únicamente al final del período del tratamiento o durante las dos primeras semanas después de terminado éste. La inflamación, por lo general, suele ceder al cabo de una semana aproximadamente de haber aparecido, pero los nódulos una vez formados frecuentemente duran varios meses, en cuyo tiempo van disminuyendo de volumen, hasta quedar convertidos en unos gránulos duros y diminutos que, en algunos individuos, pueden aún palpase al cabo de seis meses.

Algunas de las reacciones escrotales observadas en 11 sujetos (cuadro 18) serán descritas más adelante, pero hubo varios enfermos más que sufrieron reacciones inflamatorias del escroto, aunque de

menor intensidad. Entre estos 11 enfermos figuran 5 a quienes se inyectó neostám, 1 tratado con fuadina, 3 con antiomalina (*Specia*) y otro con este mismo medicamento preparado por *Merck*. Resulta por manera interesante él que uno de los enfermos a quien se administró oxido de melarsén también presentó una reacción inflamatoria del escroto semejante a la de los anteriores. En todos los sujetos que tuvieron esta reacción escrotal, habíanse observado recuentos elevados de microfilarias circulantes antes de iniciarse el tratamiento, lo cual, según nuestra opinión, parece indicar la existencia de una parasitosis filárica de larga duración o bien que en la parasitosis abundaban mucho las filarias adultas.

A uno de estos enfermos (número 11 BAC) tratado con fuadina, se le practicó la extirpación de uno de los nódulos escrotales (por el Dr. Julio Colon, urólogo del Hospital de la Universidad), preparándose varios cortes (por el Dr. Enrique Koppisch, anatomopatólogo de la Escuela de Medicina Tropical), en los que se descubrieron varios vermes filáricos adultos que tenían en el útero microfilarias perfectamente visibles al microscopio. En algunos parajes de los cortes, en torno al verme aparentemente fenecido, existían áreas extensas de inflamación muy semejantes en su aspecto a la reacción aguda de Arthus. En distintos puntos de los vasos engrosados aparecieron vermes muertos englobados por trombos sanguíneos. El estado de los núcleos en el ovario y otros tejidos de los vermes parecía indicar que los parásitos habían fenecido recientemente, en el momento de la extirpación del nódulo. (En la lámina 2 pueden verse algunos detalles de la histopatología.)

OBSERVACIONES DE LOS CASOS FILARIÁSICOS NO TRATADOS (TESTIGOS)

El grupo utilizado como testigo se componía de 15 casos filariásicos a los que no se administró medicamento alguno. Estos eran todos jovencitos asilados en el Hogar Insular de Niños, radicado en las inmediaciones del pueblo de Guaynabo, y sus edades estaban comprendidos entre los 8 y los 17 años. Ninguno presentaba sintomatología de la enfermedad, pero todos tenían microfilarias circulantes en la sangre tomada durante la noche.

Casi todos ellos han sido observados durante los últimos 20 meses y, a intervalos regulares, se les había practicado el recuento de microfilarias en una muestra de sangre (60 mm. c.) tomada en la yema del dedo. Los datos más importantes concernientes a este grupo aparecen en el cuadro 19.

Es curioso notar que durante los 20 meses que duró la observación ninguno de estos sujetos dejó de presentar microfilarias en la muestra

CUADRO 18

Signos de reacción en el escroto interpretados como efecto del medicamento sobre los gusanos filáricos

<i>Caso núm.</i>	<i>Medicamento administrado</i>	<i>Reacciones observadas durante el tratamiento (Días en que aparecen, entre paréntesis)</i>	<i>Reacciones después de terminado el tratamiento (Días después del trat., entre paréntesis)</i>
1 ALB	Neostám	Nódulos inguinales izquierdos voluminosos y sensibles (13). Examen biópsico a tres nódulos (14): ambos sin filarias. Los testículos, inflamados y dolorosos (14).	Inflamación bilateral epididímic y edema escrotal (14) remitió lentamente, sin efectos residuales a los seis meses después.
2 RNV	Neostám	Testículos y epidídimo del lado izquierdo inflamados y dolorosos (14).	Nódulo en el epidídimo izquierdo algo doloroso (7), mejoró lentamente, sin señales a los 6 meses después.
3 MMR	Neostám	Testículo y epidídimo del lado izquierdo inflamados y sensibles (14).	Nódulo en el epidídimo izquierdo, induración del cordón (7) mejoría gradual, sin dejar señales a los 6 meses después.
5 LMS	Neostám	Sin reacción en el escroto.	Epidídimo izquierdo voluminoso, mayormente en el polo superior; cordón lado izquierdo voluminoso; <i>vas deferens</i> indurado, con dos nodulillos en su extremo inferior cerca del epidídimo (3) Remisión gradual. A los 6 meses todo había desaparecido.
10 AVG	Neostám	Dolor en ambos testículos (8-14). Epidídimo derecho aumentado y sensible (11). Nódulo en epidídimo derecho (14).	Nódulo en el epidídimo derecho (7), desaparecido gradualmente. Sin señal alguna a los 6 meses.
11 BAC	Fuadina	Sin reacción alguna.	Nódulo de 1 cm. de diámetro extraído del escroto (14). Véase descripción en el texto del artículo y en el grabado 2.
4 BCR	Antiomalina (Specia)	Testículo izquierdo y funiculitis (14). Nódulo epidídimo izquierdo (18). Testículo y cordón mejoraron (20).	Cordón lado izquierdo aún endurecido (11). Nódulo pequeñísimo en epidídimo izquierdo (37). Enteramente bien a los 6 meses.
6 GSM	Antiomalina (Specia)	Testículo y cordón izquierdo sensibles (8, 20).	Completamente bien (9).
9 RRM	Antiomalina (Specia)	Sin reacción	Testículos y cordones inflamados, con funiculitis y epididimitis (9).
3 MADB	Antiomalina (Merck)	Sin reacción	Orquitis y funiculitis (14). Curados (24).
18 JBP	Oxido de melarsén	Sin reacción	Epididimitis del lado derecho; testículos muy inflamados; nódulo grande en el polo superior del epidídimo (17) Curado a los 6 meses.

CUADRO 19

Datos referentes a quince sujetos parasitados con filarias (*Wuchereria bancrofti*) utilizados como testigos sin administrarles medicamento alguno

Núm. del caso ^a	Edad	Peso (lbs.)	Número de microfilarias en 60 mm. c. de sangre tomada al enfermo en determinadas fechas								Cuantía de microfilarias, porcentaje de variación durante todo el período de observación
			Primera observación	Meses después de terminado el tratamiento							
				1	6	9	12	14	17	20	
1 SR	14	124	63	3	22	53	57	23	5	39	—38
2 LS	14	69	135	153	162	202	143	140	86	101	—25
3 LT	17	115	27	—	31	82	53	37	41	23	—14
4 VMO	12	90	309	—	333	343	239	319	—	—	—3
5 GM	14	96	36	60	58	92	51	69	40	42	—16
6 FV	12	63	6	6	9	7	9	17	7	7	—16
7 FN	13	85	45	21	27	45	15	9	21	56	—24
8 MR	12	90	315	285	333	656	297	472	—	—	—49
9 MR	14	82	360	353	318	496	568	248	282	562	—56
10 JF	16	120	3	6	6	19	13	7	—	—	—133
11 VG	12	78	27	31	36	73	32	40	45	80	—196
12 VB	14	102	9	6	13	31	15	29	—	—	—222
13 FV	14	96	27	31	55	83	133	90	—	112	—314
14 JM	9	57	87	—	176	276	369	198	235	384	—341
15 JR	8	56	3	—	15	37	34	39	52	60	—1900

^aTodos son varones.

de sangre nocturna. Después de ese período de observación, 3 de los 15 casos tenían menos parásitos que cuando comenzó la observación, pero los 12 restantes experimentaron un alza en la cuantía parasitaria, que llegó, en la mitad de los casos, hasta un 100 por ciento sobre la cifra de parásitos observados al comienzo.

En vista de la persistencia uniforme de la parasitosis que padecían los casos testigos, aún aquellos que sufrían parasitosis leves, la desaparición de las microfilarias en los enfermos medicados no puede ser atribuída sino a los efectos curativos del tratamiento.¹¹

COMENTARIOS

Entre los distintos medicamentos que hemos utilizado en el tratamiento de los casos filáricos aquí presentados, el neostibosán parece ser el más eficaz y el que ofrece mayores posibilidades terapéuticas. Es un medicamento bien tolerado por la mayoría de los enfermos y parece ejercer una acción directa, parasitotrópica, sobre los vermes. Los efectos de su administración tardan algo en aparecer, pero al igual que sucede con otros medicamentos, una vez terminado el tratamiento las microfilarias comienzan a decrecer en número, aunque paulatinamente, quizás después que los vermes adultos han fenecido. Solamente uno de los medicamentos, la estibanosa, fué mejor tolerado que el neostibosán, pues con aquél no observamos reacción medicamentosa alguna, aunque desgraciadamente su acción parasiticida no es muy poderosa.

Los otros medicamentos utilizados—neostám, estibamina ureica, antiomalina, fuadina y oxido de melarsén—produjeron reacciones de tal intensidad que nos obligó, en ciertas ocasiones, a interrumpir su administración, lo cual dificultaba el tratamiento o lo hacía imposible. Todavía a esta fecha no ha transcurrido tiempo suficiente, desde que se terminó de administrar estos últimos medicamentos, para poder apreciar justamente su valor terapéutico, pero por lo menos sabemos que su uso tendrá que ser muy restringido a causa de su peligro o de los inconvenientes que puede presentar su administración.

Las reacciones inflamatorias del escroto que se presentaron en

ciertos casos, según describimos antes, sometidos a una medicación intensiva (cuadro 18) nos interesaron mucho desde el primer momento que las observamos. Hace algunos años O'Connor¹² avanzó la opinión de que la elefantiasis filárica se produce como consecuencia de la reacción inflamatoria provocada por los vermes muertos. Y, en efecto, según pudimos comprobar en los cortes de los nódulos extirpados, las reacciones inflamatorias observadas eran producidas sin lugar a dudas por las filarias adultas muertas, existentes en los nódulos. De aquí que, después de comprobar esta reacción escrotal, nuestra primer intención fué suspender en el acto la medicación por temor a provocar una lesión permanente del escroto. Pero, en vista de que la reacción escrotal remitió prontamente, sin que el enfermo presentase manifestaciones de tipo crónico, hubimos de interpretarla como un signo favorable, que indicaba la acción efectiva del medicamento sobre los parásitos adultos en un enfermo determinado. La remisión definitiva de las reacciones parece demostrar que la acción parasiticida de un medicamento quimioterápico ofrece muy poco o ningún peligro para los enfermos filariásicos.

La existencia constante de microfilarias en la sangre de los sujetos que presentaron reacciones escrotales, nos inclina grandemente a pensar que, en su fase adulta, el parásito *Wuchereria bancrofti*, al igual que sucede con la especie *Litosomoides carinii*, es mucho más vulnerable a la acción del medicamento administrado que en su fase embrionaria. La desaparición de las microfilarias en la sangre de los enfermos sometidos a tratamiento no es en modo alguno el resultado de la acción directa del medicamento quimioterápico sobre los embriones, sino la consecuencia de la muerte de los vermes adultos. Como después que estos mueren no se forman nuevos embriones, no aparecerán ya más microfilarias en la sangre una vez que las existentes durante el tratamiento hayan desaparecido. Lo dilatado del período postmedicamentoso, necesario para que terminen de desaparecer finalmente las microfilarias—de 15 a 18 meses en algunos enfermos (véase cuadro 6)—parece indicar una longevidad correspondiente de estas formas embrionarias.

Es de lamentar que a pesar de los experimentos realizados en animales de laboratorio (en la filariasis de la rata de las plantaciones de algodón, en los perros, etc.) o *in vitro*, no se haya dado aún con un medicamento antifilariásico de mayor potencia. Para la medicación práctica de la filariasis haría falta un preparado más fácil de adminis-

12. F. W. O'Connor, The etiology of the disease syndrome in *Wuchereria bancrofti* infections. Tr.Roy.Soc.Trop.Med.and Hyg., 26:13-47, 1932

11. En los casos utilizados como testigos no se observó nunca reacción alguna en el escroto, ni en ninguna otra región, que pudiera atribuirse a la existencia de filarias adultas. Aunque los casos testigos eran todos varones, algunos de los cuales dieron un alto recuento de microfilarias, la juventud relativa de estos sujetos pudiera ser la causa de que no apareciese la reacción escrotal, pues quizás los vermes adultos no se habían abierto camino hacia el escroto. Tampoco observamos reacción escrotal en los enfermos tratados cuya edad era semejante a la de los casos testigos, a pesar de la intensa medicación (neostibosán) y de la desaparición eventual de las microfilarias de la circulación.

trar que el neostibosán y de más rápida acción curativa. Con todo, creemos que este medicamento es buen agente terapéutico que puede usarse con seguridad y obtenerse con él bastante buenos resultados, por lo que no dudamos en recomendar su uso, hasta que se descubra otro mejor, cuando el tratamiento así lo aconseje.

RESUMEN

Presentamos en esta comunicación, debidamente compendiadas, las observaciones que hemos realizado con objeto de encontrar un agente terapéutico eficaz contra la filariasis *bancrofti*. Los primeros ensayos fueron realizados (por otros autores y por nosotros) en la filariasis inócua (*Litosomoides carinivi*) de la rata de las plantaciones de algodón, y en ellas se demostró que ciertos derivados de antimonio y arsénico son de eficacia curativa indudable en la parasitosis de este roedor. Partiendo de este hecho hemos aplicado algunos de estos medicamentos al tratamiento de la filariasis humana.

El grupo de enfermos filariásicos (*W. bancrofti*) al que se administraron dichos medicamentos, se componía de 114 sujetos: 35 tratados con neostibosán, 11 con neostám, 6 con estibamina ureica, 5 con estibanosa, 15 con fuadina, 20 con antiomalina, 4 con tártaro emético y 18 con óxido de melarsén. Utilizamos como testigos otros 15 casos filariásicos a quienes no se aplicó medicación alguna. Todos los 129 enfermos, cuyas edades fluctuaban entre 8 y 37 años, tenían microfilarias en la circulación sanguínea, en las muestras que se tomaron durante la noche, pero sólo 3 de estos sujetos prestaban manifestaciones sintomáticas de filariasis.

Según el plan de investigación que nos habíamos propuesto, los distintos medicamentos habían de ser administrados de la manera más intensa posible. Algunos de ellos produjeron reacciones de alguna gravedad y hubo por tal motivo que suspender el tratamiento en ciertos casos. Los medicamentos mejor tolerados fueron los antimoniales pentavalentes neostibosán y estibanosa.

Con cada uno de los medicamentos administrados hubo siempre algunos enfermos en los que se pudo observar una notable reducción de la cuantía de microfilarias en la circulación periférica. Esta disminución es, probablemente, definitiva. Con cada uno de los medicamentos, excepto con la fuadina, producíase asimismo la desaparición total de las microfilarias en la circulación sanguínea. La reducción en el número de las microfilarias circulantes ocurría, por lo general, lenta y gradualmente, y sólo después de transcurridos varios meses—de 12 a 18—de terminado el tratamiento era que se empezaban a observar las muestras de sangre negativas. Los resultados más satis-

factorios obtenidos hasta hoy han sido con el neostibosán. Entre 35 enfermos tratados con este medicamento hubo 23 en los que desaparecieron todos los parásitos de la circulación, sin que, al parecer, haya que temer el relapso de la parasitosis. Esperamos que otros siete enfermos de este mismo grupo se tornarán pronto negativos. En cambio, ninguno de los 15 sujetos no tratados, utilizados como testigos, dejaron de tener microfilarias en la circulación durante los 20 meses en que estuvieron bajo observación, al final de cuyo período prodújose una leve disminución del número de las microfilarias circulantes en 3 de los casos y aumentos en los otros 12.

En algunos de los sujetos de edad adulta sometidos a tratamiento intensivo con distintos medicamentos se observó una reacción inflamatoria del escroto y, al examinar los cortes microscópicos de algún nódulo escrotal, extirpado a un enfermo tratado con fuadina, se pudo comprobar la existencia de vermes filáricos. La reacción sintomática escrotal cedió, al parecer definitivamente, al cabo de pocas semanas, en todos los casos, sin que nada indicase que en dichos enfermos se hubiera producido una lesión permanente como resultado de la medicación empleada.

De las observaciones verificadas en este estudio hemos llegado a la conclusión de que la filariasis humana (*Wuchereria bancrofti*) puede curarse con la administración juiciosa de ciertos derivados de antimonio y arsénico. Entre todos los medicamentos que hemos ensayado el compuesto pentavalente de antimonio, llamado neostibosán, es el que ofrece mayores garantías como recurso terapéutico contra esta enfermedad, por poseer una intensa acción parasitotrópica frente al verme filárico y porque puede administrarse con bastante seguridad, siendo bien tolerado generalmente por todos los enfermos.

RECONOCIMIENTO

Deseamos expresar nuestro más expresivo reconocimiento al Dr. Pablo Morales Otero, Director de la Escuela de Medicina Tropical, de San Juan de Puerto Rico, quien generosamente nos dió toda clase de facilidades para poder realizar los estudios clínicos que se describen en este artículo. Somos deudores, asimismo, a la Dra. Lucille R. Farquhar, auxiliar técnico del *Subcommittee on Tropical Diseases, National Research Council* de Washington, por su consejo y entusiasta cooperación, y finalmente, a Miss Elizabeth Pearce, del Departamento de Bacteriología del *College of Physicians and Surgeons* de la Universidad de Columbia, por su ayuda técnica en la labor de investigación.

R. L. trad.