

EXPERIENCIAS CON VACUNAS CONTRA LA LEISHMANIASIS

Teniente Coronel Médico
Jaime Soto Mancipe

La vacunación ha sido responsable por el control y, aún la erradicación de un buen número de enfermedades humanas y animales; a mi entender, la forma más eficiente y deseable de lucha contra los agentes infecciosos. Existe en la literatura médica una creciente información sobre avances en este campo, pero hay que interpretarlos muy cuidadosamente.

Para todos nosotros, son conocidos los excelentes trabajos que en el área de la vacunación contra la malaria, ha adelantado el profesor Manuel Elkin Patarroyo y su grupo científico (Patarroyo, M.E., 1987, Patarroyo, M.E., 1988), así como para la Lepra en Venezuela (Convit, J., 1982) y por Mayrink para la Leishmaniasis en Brasil (Mayrink, W., 1985), para citar sólo tres ejemplos de investigación seria y concienzuda a nuestro alrededor.

Sin embargo, y como muy bien lo anotaban en un reciente simposio (McLaren, D., 1989), hubo una ola de optimismo algo exagerada en relación con la disponibilidad a corto plazo de vacunas contra parásitos. Es más lógico pensar, que bien pueden pasar entre cinco y quince años antes de tener vacunas contra las tres enfermedades arriba mencionadas para aplicación masiva. Y, seguramente, varios años más antes de contar con vacunas contra parásitos intestinales.

En esta breve revisión deseo dar una idea del estado actual de las investigaciones en el campo de la Leishmaniasis, para que el personal lego en la materia pueda formarse un concepto claro, en especial porque recientemente algunos oficiales y suboficiales han

preguntado acerca de la aplicación de una vacuna que, si bien ya ha sido probada en humanos, lo ha sido en forma limitada en el Brasil (Melo, M., 1987) y sus resultados necesitan de mayor comprobación, antes de adoptarla como norma en nuestra Institución.

La búsqueda de una vacuna contra la Leishmaniasis lleva ya más de setenta años, e inclusive, la práctica de la eishmanización (infección deliberada con *Leishmania* para inducir inmunidad a largo plazo y con ello, evitar lesiones deformantes o mutilantes) es antigua en Israel (Greenblatt, C., 1988) e Irán (Nadim, A., 1988).

¿Quién necesita la vacuna?

Cerca de doce millones de personas sufren de Leishmaniasis cada año en el mundo (WHO, 1984). En Colombia se reportan unos 4.000 casos (Minsalud Colombia, 1989) y en el Ejército alrededor de 1.300⁽¹⁾. Como muy bien anota Farrokh Modabber:

Un aspecto importante de considerar para el desarrollo de una vacuna, es el de la población que la necesita. Actualmente el tratamiento con antimoniales es costoso, se requiere su administración por largo tiempo, produce efectos secundarios (afortunadamente ocasionales y no muy severos) y está asociado con numerosas recaídas y casos refractarios... Entre los casos más difíciles de curar están los pacientes con lesiones mucocutáneas⁽²⁾. (Modabber, F., 1989).

Con los conocimientos actuales, es difícil decir que todas las personas expuestas en zonas endémicas deban recibirla, pero sí es evidente que existen grupos de mayor riesgo a contraer la enfermedad y que, por eso, ellos serían candidatos a la vacunación. Es el caso de los soldados, pues en su mayoría proceden de áreas en donde nunca han estado en contacto con el parásito y, en razón a la actividad que desarrollan, se enfrentan sin ningún antecedente inmunológico a la infección.

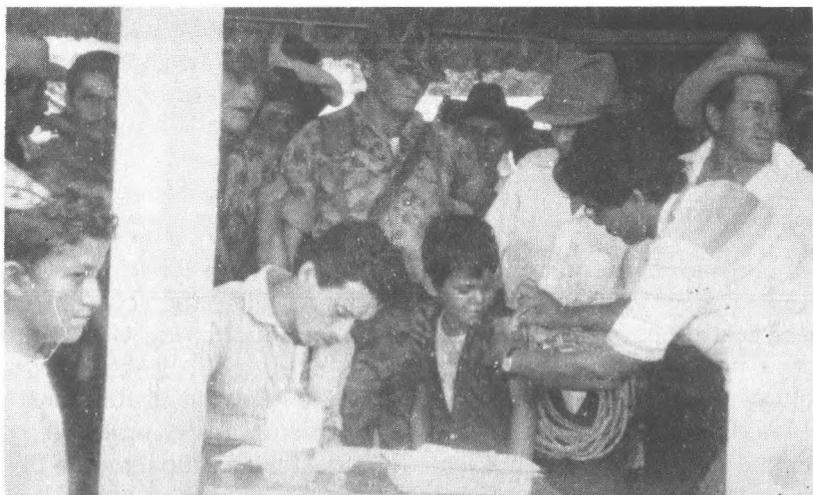
En la misma situación estarían los trabajadores de proyectos de desarrollo y colonización, los niños nativos de áreas hiperendémicas y los viajeros que penetren ocasionalmente en tales áreas.

¿Cuántas vacunas se necesitan?

Para responder esta pregunta, es indispensable saber que existen muchas especies diferentes de *Leishmania* y que cada una de ellas tiene un comportamiento propio. Así, existen especies que producen enfermedad cutánea exclusivamente, otras que afectan las mucosas y otras más que producen enfermedad visceral.

(1) Disan Ejército, 1988. Comunicación personal.

(2) En Colombia se asume que todos los enfermos pueden desarrollar lesiones mucocutáneas.



"Es importante no olvidar la vacunación para prevenir la enfermedad".

Aunque existen aspectos que las hacen similares (conformando un género taxonómico)⁽³⁾ hay otros muchos que las diferencian, impidiendo por lo tanto, que una vacuna fabricada con una de ellas sea suficiente para controlar la enfermedad que puedan ocasionar todas. Entonces ¿deben procurar tantas vacunas como especies de *Leishmania* existen?

La respuesta más lógica es que se fabriquen vacunas inter-específicas, es decir, que sirvan para varias especies a la vez. Sabiendo cuáles son las especies que circulan en cada región geográfica, se puede proceder a desarrollar una vacuna que confiera protección contra todas ellas. En la teoría es posible, pero falta ver los resultados en la práctica. En Colombia por ejemplo, casi un 95% de las leishmanias son *L. panamensis* o *L. Braziliensis*; el 5% restante corresponde a todas las demás especies del Nuevo Mundo (Soto, J., 1989). Sería entonces válido, pensar en desarrollar una vacuna que protegiera contra las dos más frecuentes. Por esta razón estamos desarrollando actualmente un protocolo de investigación para conferir protección contra las dos mencionadas. Pasarán al menos dieciocho meses para conocer nuestros resultados iniciales, pero tenemos buenas razones para mostrarnos optimistas.

¿Cuánto dura la protección?

Es una pregunta que todavía no tiene respuesta. Al observar la evolución natural de la enfermedad sabemos que el hecho de haber sufrido una vez de Leishmaniasis no es garantía de que no se va a sufrir una nueva Leishmaniasis. El individuo puede ser

(3) Grupo de especies que poseen caracteres comunes.

reinfectado por otra especie (¿o quizás por la misma?). No existe una forma segura de medir qué tanta protección confiere la exposición al parásito —bien sea por infección natural o por vacunación— ni cuánto puede durar. Este es uno de los interrogantes sin solución hasta el momento⁽⁴⁾.

¿Y entonces...?

Si aceptamos que en el Ejército se enferman 1.300 individuos cada año (y seguramente son más, pero no todos se reportan), debemos disponer al menos, de 78.000 ampollas de Glucantime (cada paciente requiere en promedio 60 ampollas). A los costos actuales, esto significa una erogación de cerca de 80 millones de pesos. Conscientes de las enormes dificultades económicas por las que atravesamos, es evidente el catastrófico impacto que tiene la Leishmaniasis sobre el presupuesto de sanidad. A esta cifra se deben agregar los costos indirectos por días dejados de trabajar, por el pago de laboratorios, hospitalizaciones, incapacidades, secuelas, evacuaciones, etc. Por eso no creo exagerado decir que sólo por Leishmaniasis el Ejército colombiano debe gastar más de 250 millones de pesos en cada período fiscal. Sin embargo, según cifras suministradas por la Dirección de Sanidad⁽⁵⁾ en 1988 se gastaron 36 millones de pesos para enfrentar este problema; hay que pensar entonces, que una buena parte de los enfermos recibió tratamiento parcial y existe la posibilidad de que desarrollen lesiones mucosas mutilantes en una fase tardía de la enfermedad, que bien puede tardarse en aparecer varios años. Muy seguramente aquí esté la razón de la emergencia de cepas de *Leishmania* resistentes a los antimoniales, como ya lo comunicamos en su oportunidad (Soto, J., 1989).

Desde hace diez meses en el Hospital Militar Central, en conjunto con el Walter Reed Army Institute of Research del Ejército de los Estados Unidos, estamos adelantando un proyecto de investigación para encontrar drogas alternativas al Glucantime (R). Los resultados hasta ahora son muy halagüeños y confiamos que a la vuelta de dos años se produzca una modificación sustancial en la forma de enfrentar la enfermedad. Mientras tanto, no nos cansamos de repetirlo, la UNICA droga que se debe usar para el tratamiento de la Leishmaniasis en Colombia, son los antimoniales pentavalentes (el Glucantime (R) es el

4) Las pruebas inmunológicas actualmente disponibles indican simplemente que el individuo estuvo en contacto con el parásito, pero no dan ninguna información sobre si ese contacto dejó inmunidad que lo proteja contra eventuales infecciones ulteriores.

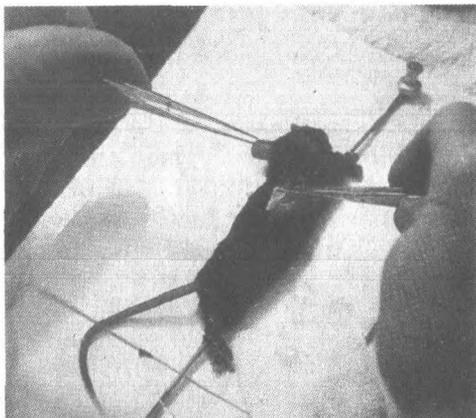
(5) DISAN Ejército, 1989. Comunicación personal.

único antimonial disponible en nuestro país), a la dosis de 20 mg Sb por kilo al día durante veinte días continuos, por vía intramuscular que, para un adulto de 70 kilos de peso equivale a 3,3 ampollas, repartidas en dos dosis con intervalo de 12 horas. La incomodidad que produce el recibir diariamente algo más de 17 c.c. en inyección intramuscular es la mayor limitante.

Bienvenidos los ratones.

Pero así atendemos a los que ya se enfermaron. Y al comienzo de este artículo dijimos que era más importante encontrar la forma de prevenir la enfermedad. Es aquí donde entran los ratones a funcionar. De todos los modelos animales que existen para el estudio de la Leishmaniasis, los ratones ofrecen una amplia variedad de posibilidades.

Algunas cepas de ratones desarrollan una Leishmaniasis que es muy parecida a la de los humanos, causando lesiones localizadas que pueden curarse espontáneamente o después de trata-



De todos los animales los ratones ofrecen una amplia variedad de posibilidades en el estudio de la Leishmaniasis.

miento. Pero existe una cepa (Balb/c) que padece una enfermedad que lo lleva a la muerte en noventa días aproximadamente. Por comparación del comportamiento de diferentes especies de Leishmania en diferentes especies de ratones se han llegado a conocer muchas interacciones inmunológicas entre el parásito y el huésped mamífero. Algunas de ellas pueden extrapolarse al humano, otras no.

Así mismo, antes de proceder a probar cualquier vacuna en seres humanos, se han empleado cepas de ratones para conocer su capacidad de protección, sus efectos adversos, sus bondades y sus problemas. Los resultados particulares de estos estudios van más allá del objetivo de este artículo, pero baste decir que los pequeños roedores han servido para desenmarañar el intrincado laberinto de la asociación entre la Leishmania y el ser humano, y que a través de estudios de laboratorio, los investigadores están acercándose a la solución ideal: La vacuna.

Conclusión

— Podemos decir que hoy estamos setenta años más cerca de la vacuna contra la Leishmaniasis, pero que todavía, faltan entre cinco y quince años para que ella sea una realidad. ¿Qué debemos hacer mientras tanto?

En primer lugar tratar adecuadamente a quienes se enfermen y en segundo lugar, siempre que sea posible, observar las medidas de prevención que muchas veces se han enunciado: uso de mosquiteros, de repelentes, de ropa adecuada, fumigación, disecación de pantanos, eliminación adecuada de excretas, entre otras cosas. (Ejército Nacional, 1986, Soto, J., 1989).

— Si bien las medidas enunciadas en el párrafo anterior son de aplicación limitada en el personal militar (en razón a sus continuos desplazamientos especialmente nocturnos dentro de áreas hiperendémicas), es muy importante convencer al soldado de la importancia de observarlas siempre que sea posible, como única medida —por ahora—, que les puede ayudar a prevenir la enfermedad.

— Tenemos optimismo en que los estudios conducidos en muchas partes del mundo (inclusive los nuestros), terminarán por encontrar la fórmula que confiera la protección ideal contra la Leishmaniasis. Entre tanto, la combinación de esfuerzos y voluntades del personal de Sanidad y de toda la tropa en general, deberán orientarse a tratar a todos los casos que surjan y sean comprobados, mediante los análisis paraclínicos pertinentes.

BIBLIOGRAFIA

- Colombia. Ministerio de Salud Pública (1988). Enfermedades Transmisibles de Notificación Obligatoria. Mimeógrafo.
- CONVIT, Jacinto, et al. (1982). Immunotherapy with a mixture of M. Leprae and BCG in different forms of leprosy and Mitsuda-negative contacts. *Int. J. Leprosy* 50: 415-24.
- Ejército Nacional de Colombia. (1986). Manual de Medicina Preventiva EJC-3-104, Bogotá.
- GREENBLATT, Charles. (1988). Cutaneous Leishmaniasis: The prospects for a killed vaccine. *Parasitology today* 4: 53-4.
- MAYRINK, Wilson, et al. (1985). An experimental vaccine against American dermal Leishmaniasis: Experience in the State of Espiritu Santo, Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 79: 259-69.

- Mc LAREM, Diane. (1989). Vaccines and vaccination strategies. *Parasitology* 98 Suppl: 1-2.
- MELO, María, et al. (1987). The change of behavior of two strains of *Leishmania* after cultivation in a defined medium. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82: 557-61.
- MODABBER, Farrokh. (1989). Experiences with vaccines against cutaneous Leishmaniasis: of men and mice. *Parasitology* 98 Suppl: S49-S60.
- NADIM, L. & Javadian, E. (1988). Leishmanization in the Islamic Republic of Iran. In *Research on Control Strategies for the Leishmaniasis* (ed. B. Walton, P.M. Wijeyaretne and F. Modabber), pp 336-9. Ottawa: International Development Research Centre.
- PATARROYO, ME. et al. (1988). A synthetic vaccine protects humans against challenge with asexual blood stages of *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature*, London, 332: 158-61.
- (1987). Induction of protective immunity against experimental infection with malaria using synthetic peptides. *Nature*, London, 328: 629-32.
- SOTO, J. (1989). *Leishmaniasis Tegumentaria Americana*. Manual de normas técnicas y administrativas. Litografía del Comando del Ejército, Bogotá. 70 pp.
- (1989). Respuesta anormal al Glucantime (R) en paciente con Leishmaniasis por *L. panamensis*. *World Congress of the International society of Dermatology: Tropical, Geographic and Ecologic* (6: Rio de Janeiro, Brazil).
- World Health Organization. (1984). *The Leishmaniasis*. Tech Rep Series 701.



HAGA MAS VENTAS POR CORREO, UTILIZANDO EL "SERVICIO DE REEMBOLSO C.O.D." DE ADPOSTAL

Es un servicio que le permite estar en varias ciudades a un mismo tiempo entregando y cobrando a la vez su mercancía! Parece increíble, ¿verdad? Usted hace el envío de sus productos y en el momento mismo en que su cliente los retira de nuestras oficinas, le giramos su dinero! Además es rápido y seguro!



CORREO DE COLOMBIA
llega seguro y a tiempo!
MAYOR INFORMACION: TELS: 2 41 55 31 y 2 82 68 42