

NUEVO METODO DE CONTRALOR BIOLOGICO DE LOS ANTIHELMINTICOS

Por VITTORIO VANNI

El control "*in vitro*" de la acción de los antihelmínticos exige ensayos cualitativos y cuantitativos de difícil realización, de los cuales se ocuparon numerosos farmacólogos. Las conclusiones respectivas fueron admitidas en la Conferencia Internacional de Ginebra (1923).

Así, por ejemplo, Solmann aconseja la lombriz común de tierra (*Allabophora foetida*, *Lumbricus terrestris*) estableciendo, como dosis mínima mortal, la concentración mínima que provoca la suspensión de los movimientos.

Knaffl-Lenz usa algunos peces rojos (*Gobius*, *Caraninus*, *Scardinius*) útiles solamente para controlar la acción del helechito macho. Según su actividad, los antihelmínticos se distinguen en tenífugos (contra los cestodes) y vermífugos (contra los nematodes). Falta todavía un test único para los dos órdenes de helmintos, por las diferencias biológicas bien conocidas.

Destacamos al pasar que los antihelmínticos muy eficaces como tetracloruro de carbono, timol y aceite de quenopodio, carecían, hasta el presente, de un test de control biológico. Por esto la Comisión de Estandarización Biológica de la Sociedad de las Naciones usa el método de Knaffl-Lenz y Huffmann (1928) colorimétrico, (tinte rojo en presencia de calor y fenoltaleína).

Los experimentos sobre animales infectados son muy largos y sobre cestodes y nematodes sobrevivientes resultan prácticamente imposible.

Vanni V. (1941) usó como test biológico "*Anguillula aceti*". Este gusano se puede cultivar en el laboratorio, tanto al adulto como al estado de larva, y para lo cual se agrega harina al vinagre.

La *Anguillula* reacciona característicamente al aceite

de quenopodio, paralizándose temporariamente en extensión (fig. 1); mientras que responde al tetracloruro de carbono degenerándose en grasa.

En el primer caso, se explica su acción indirecta como vermífugo; en el segundo, directa como vermífuga, con degeneración grasosa de las células del helminto. El método puede servir también para investigar sobre la acción antihelmíntica de varias sustancias: el yodo, la nicotina, la eserina, el ácido salicílico, resultan activos. Pero el helecho macho resulta completamente inactivo.

Por esto, he estudiado algunas propiedades singulares de un gusano colonial que se encuentra comunmente en el Río de la Plata en una nota previa (1) y sucesivamente (2). Este gusano (3) vive en colonias en la margen de los arroyos y en el barro, a flor de agua, con la parte convexa de la colonia de aspecto glucoso (fig. 4) afuera del agua.

Un fragmento de esta colonia colocado en una cápsula de Petri, que contenga 20 cm³ de agua, sirve eficazmente para las experiencias, agregando el medicamento en estudio en las diversas dosis.

La reacción que la colonia de gusanos opone al estímulo medicamentoso se distingue en inmediata y tardía. En este caso se hace la lectura a las 24 horas.

En cuanto a la calidad de la reacción, se distinguen diversas formas características, asumidas constantemente por el gusano frente a las diversas sustancias, que pueden reducirse a las siguientes reacciones fundamentales.

- 1º) Reacción de retracción de la colonia.
- 2º) Reacción de disgregación de la colonia, bajo dos formas características:
 - a) Enroscamiento individual de los gusanos.
 - b) Estiramiento de los mismos con el aspecto peculiar de "cabellos de mujer".

Así que, por ejemplo, la Arecolina, (cuya acción vermífuga para la *Taenia echinococcus* para la desinfestación profiláctica del perro es bien conocida) provoca retracción inmediata de la colonia, (fig. 4).

En cambio el aceite de quenopodio provoca una reacción de disgregación con enroscamiento individual de los gusanos.

El helecho macho provoca también disgregación de la colonia, pero los gusanos quedan individualmente parali-

zados en extensión y estiramiento de los mismos, adoptando el aspecto característico de "cabellos de mujer" (fig. 6).

La Santonina, bajo forma soluble (santoneinato de calcio) aumenta sensiblemente los movimientos del *Limnodrilus*; por lo tanto la acción sobre este "test" corresponde exactamente a su acción sobre los *Ascarides*, parásitos de los mamíferos, que según los experimentos de Schroder y Coppola (1886) tiene acción estimulante de sus movimientos expulsándolos de su lugar habitual (intestino delgado) hacia el intestino grueso, donde mueren por la flora microbiana desfavorable.

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES

El valor práctico como test de "*Anguillula aceti*" y de "*Limnodrilus*" resulta evidente para controlar la actividad de los antihelmínticos conocidos y buscar otros eventuales. El característico y particular aspecto que el "*Limnodrilus*" toma frente a cada uno de los antihelmínticos (no reacciona a los comunes desinfectantes y venenos protoplasmáticos) puede tener varias aplicaciones en investigaciones de laboratorio.

Además la acción de los antihelmínticos se ejerce sobre el sistema nervioso del gusano, paralizándolo y, por lo tanto es temporaria (vermífuga) a pesar de que con el tetracloruro de carbono se comporta como vermífuga (frente al "*Anguillula aceti*") y como vermífugo (acción paralizante temporaria sobre *Limnodrilus*).

La "*Anguillula aceti*" reacciona con parálisis en extensión (aceite de quenopodio) y degeneración grasosa (tetracloruro de carbono).

No reacciona con helecho macho. Aumenta sus movimientos con santonina. El *Limnodrilus* reacciona con retracción de la colonia (Arecolina) o con disgregación de la misma con enroscamiento de cada uno de los gusanos (Aceite de quenopodio) o con extensión de los mismos (Helecho macho).

También aumenta sus movimientos frente a la acción de la santonina. Así que la "*Anguillula aceti*" se presta más para estudiar la acción de los antihelmínticos contra los nematelmintos y el "*Limnodrilus*", se presta para estudiar los antihelmínticos contra los platelmintos.

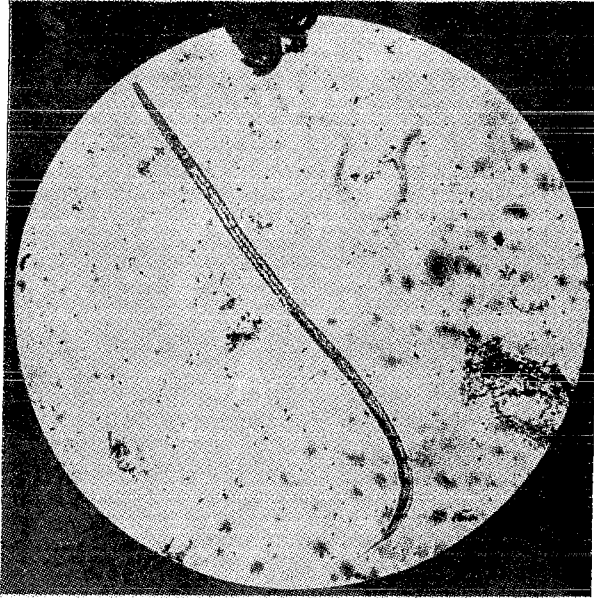


Fig. 1. - Acción del aceite de quenopodio sobre *Anguillula aceti*. Parálisis de individuo adulto.

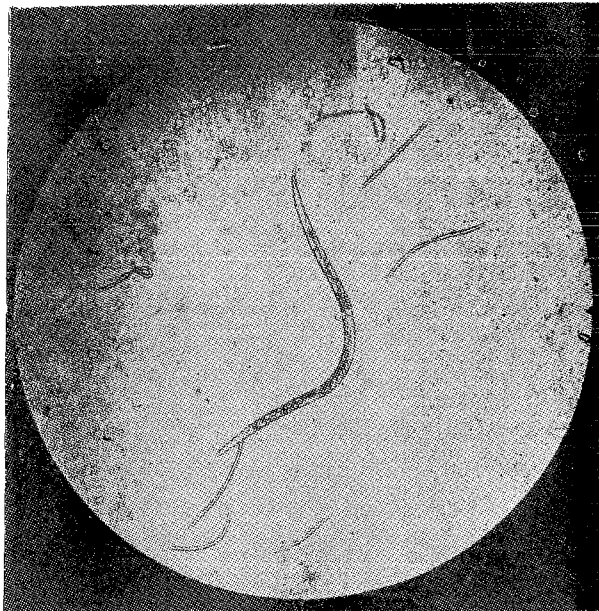


Fig. 2. - Acción del aceite de quenopodio sobre *Anguillula aceti* paralizando adultos y larvas.

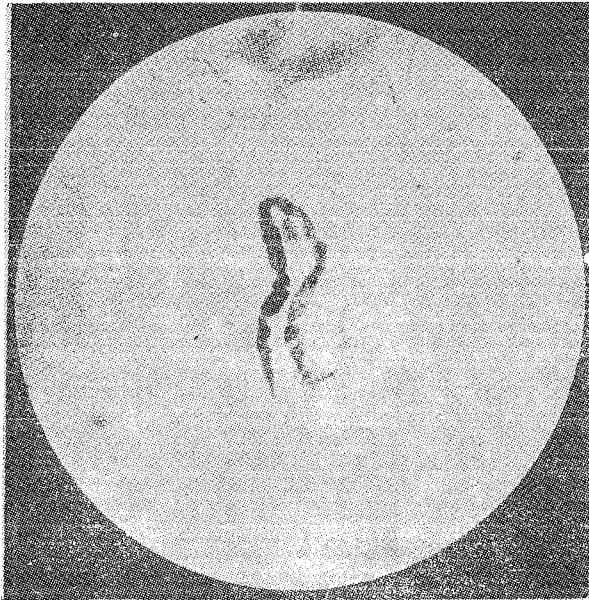


Fig. 3. - Acción de tetracloruro de carbono sobre *Anguillula aceti* degeneración grasa: (reacción negra con ácido osmi.o).

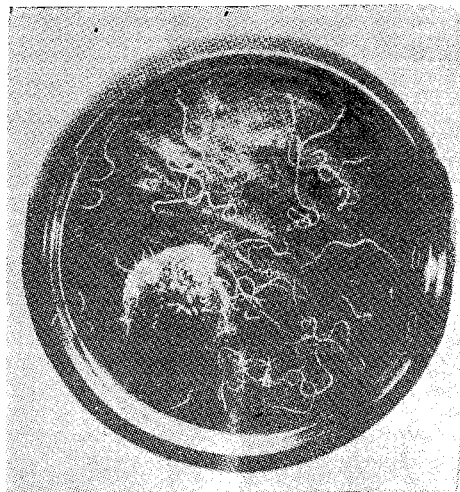


Fig. 4. - *Limnodrilus*: aspecto normal de la colonia en el agua.

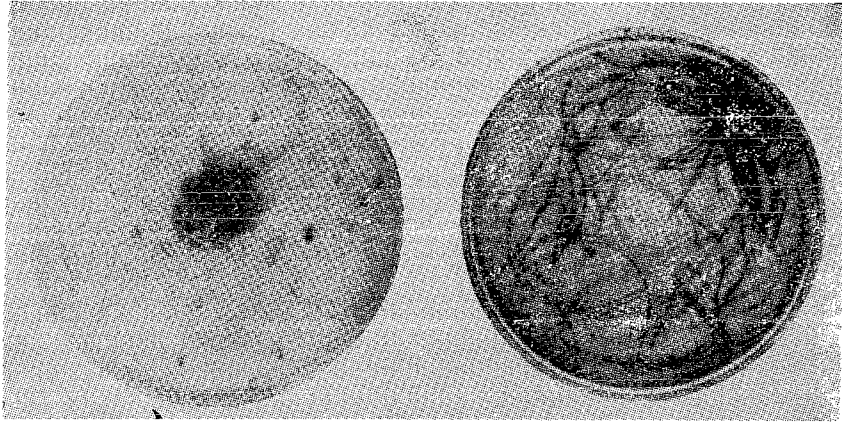


Fig. 5. - Acción de la arecolina sobre "*Limnodrilus*" con retracción de la colonia (a la izquierda). Acción del helecho macho: disgregación de la colonia con estímulo de cada gusano, (aspecto de "cabellos de mujer"), a la derecha.

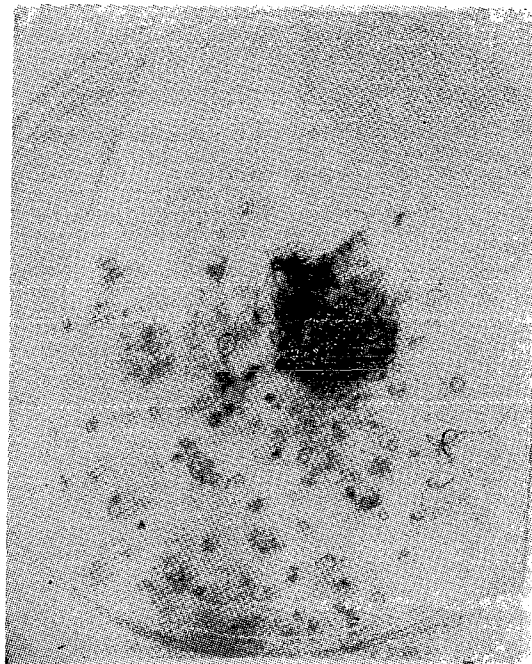


Fig. 6. - Acción del aceite de quenopodio sobre "*Limnodrilus*", disgregación de la colonia con torcimiento de los gusanos

BIBLIOGRAFÍA

- E. BACHBACH. — “*C. R. Soc. Biol.*”, 84, 357 (1921); “*Bul. Scienc. pharm.*” 35, 1928, 15.
- R. BOHEM. — “*Ann. de Chem.*”, 317, 230 y 308 (1901); Idem, 329, 310 y 339 (1903).
- G. BUCCIARDI. — *Valutazione biologica dei Medicamenti*. Ed. Sansoni, Firenze, 1938.
- F. CAJUS, K. S. MHASKAR. — “*Ind. J. Med. Res.*”, 7, 429 (1917); Idem, 7, 570 y 722 (1920); Idem, 8, 125 (1920), Idem, 9, 35, 55, 191 y 209 (1921); Idem, 10, 343 y 360 (1922); Idem, 11, 52 y 337 (1923).
- CHANDLER. — *Anthelmintics and their use*. London, 1928.
- J. CHEVALIER. — “*Bull. Soc. Pharmcol.*”, 57, 154 (1930).
- COPPOLA. — “*Sul meccanismo di azione della Santonina come antihelmintico*”. Archivio per le Scienze Mediche. vol. XII, 1887.
- G. GAGLIO. — *Farmacología e Terapia*. Soc. Ed. Libreria, Milano, 1930.
- R. GAUTIER. — “*Bull. Trim. Organ. d'Hyg. Soc. Nat.*”, 1915, 4, 544.
- S. F. GOMES DA COSTA. — “*Arch. Inst. Pharmacol. Ther.*”, 41, 443 (1931); “*C. R. Soc. Biol.*” 103, 339 (1929).
- F. GUIMARAES. — “*C. R. Soc. Biol.*”, 96, 1249 (1927).
- R. ST. HEATHCOTE. — “*J. Pharmacol. exp. Ther.*”. 21, 177 (1923).
- H. W. KNIPPING, H. SEEL. — “*Arch. Exp. Path. und Pharmacol.*”, 159, 202 (1931).
- J. LEVY. — *Essais et dosages biologiques*. París, 1930.
- G. PENNETTI. — “*Arch. Intern. Pharmacol. et Ther.*” 31, 395 (1926).
- G. PENSO. — *Osservazioni ed esperienze sulla “Anguillula aceti”*. “*Ann. Med. Nav. e Col.*”, Roma 1930.
- G. PENSO. — *Sopra un caso di pseudoparassitismo da “Anguillula aceti”*. “*Boll. R. Acc. Medica*”, Roma, 1929-1930.
- T. REBELLO, GOMES DA COSTA, J. TOSCANO RICO. — *Helmintiasis et antielminticos*. Lisbona, 1928.
- RUZICKA, ECHENBERGER. — “*Helv. Chim. Acta*”, 13, 1117 (1930).
- SCHROEDER. — *Arch. f. Exper. Path. u Pharmacol.*, 1885.
- H. SEEL. — “*Arch. f. Exper. Path. Pharmacol.*”, 159, 589 (1931).
- SOCIETÉ DES NATIONS. — *Rapporto della conferenza di Edimburgo* (C. H. 147). *Rapporti delle conferenze di Ginevra* (C. H. 183 r 5517). *Rapporto della conferenza di Francoforte* (C. H. 717).
- W. STRAU. — “*Arch. für die gesamte Phys.*”. 379, (1900); *Arch. f. exp. Path. u Ph.*” 48, 1 (1902).
- L. TOCCO-TOCCO. — *Arch. Intern. Pharmacol. et Ther.*”, 29, 85 (1924).
- R. WASICKY. — “*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*” 97, 454 (1923)

- E. ZUNTZ. — *Eléments de Pharmacodynamie speciale*. Masson, París, 1932.
- VANNI, V. — *Ricerche sul controllo biológico degli antielmintici*. Roma, R. Accademia d'Italia, 1941.
- VANNI V. y MURIALDO A. — *Control biológico de los antihelminticos*. Ministerio de Ganadería y Agricultura, Montevideo 1948.
- VANNI V. y PÉREZ FONTANA V. — *Nuevo método de contralor biológico de los antihelminticos y su aplicación*. Arch. Internacionales de la Hidatdosis. Buenos Aires, 1949.