



## MALARIA PARA LA SÍFILIS: UNA HISTORIA DONDE LA BENEFICENCIA TRASPASÓ SUS LÍMITES

Ligado a esa inexpugnable necesidad de permanecer, los microorganismos con agallas de patogenidad han pergeñado variadas estrategias como para infectar al hospedero. Apelar a un vector, colonizar las mucosas, generar una caverna en contacto con un bronquio, o pulular el aire que respiramos, para citar algunos ejemplos. El treponema lo tuvo bastante más fácil. Quien más quien menos hace suyo aquella experiencia de salutación mucosa practicada por la inmensa mayoría de los mortales, con lo cual bien podríamos afirmar que el derrotero transmisible de estas espiroquetas nunca se vio en aprietos.

Sumado a la fácil contagiosidad el panorama de la sífilis se ensombrece aún más a raíz de su predilección por el compromiso del sistema nervioso central. La forma más típica de neurosífilis es la tabética, pero también pueden darse la parálisis general progresiva y el cuadro meningovascular. Esta última es de aparición más temprana mientras que las dos primeras se incluyen dentro de las formas tardías; aunque también suelen hallarse síndromes clínicos combinados. La variedad meningovascular se produce entre los primeros meses y la primera década de producida la infección. Generalmente se instala con cefaleas, vértigos, cambios de personalidad, e insomnio. Posteriormente aparece el cuadro vascular cuya clínica se solapa con otros cuadros circulatorios, excepto edad de presentación, que generalmente se produce antes de los 50 años. La parálisis general progresiva, por su parte, constituyó una de las causas más frecuentes de ingreso en las instituciones psiquiátricas. Se da 15-20 años después de la primoinfección y comienza con trastornos como irritabilidad, dificultad en la concentración, labilidad emocional o ideación delirante. Paulatinamente se va instalando un cuadro de demencia

con temblor y disartria y en la fase final crisis convulsivas, pérdida de fuerza e incontinencia anal y vesical.

Previo al desarrollo de la antibiótico-terapia los tratamientos consistían en el empleo de metales pesados, como mercurio, arsénico, bismuto. El más efectivo entre esas opciones fue el desarrollado por Ehrlich en 1911: Arsfenamina o Salvarsan.

Por aquellos años también sobrevolaba la idea de la fiebre alta como un mecanismo capaz de favorecer la erradicación de los microorganismos habida cuenta de la dificultad de los agentes patógenos para desarrollarse bajo temperaturas elevadas. Hoy sabemos que estas “calenturas” en realidad forman parte de un proceso defensivo más complejo denominado reacción de fase aguda. Disquisición de por medio cierto es que entre tantos médicos alguien habría decidido probar suerte con esto de fiebres altas como tratamiento de la sífilis, más que nada por ese fantasma tan temido del compromiso neurológico. Quien se atrevió (y no hay excesos en esta afirmación) fue Julius Wagner-Jauregg, a cargo de la Cátedra de Psiquiatría de la Universidad de Viena. A partir de una observación en la cual los pacientes sifilíticos con parálisis general progresiva mejoraban tras cursar cuadros febriles decidió inducir experimentalmente episodios de esta naturaleza. La variable independiente fue *Plasmodium vivax* uno de los agentes causales de la Malaria, como lo habían señalado en 1880 y 1884, dos médicos de los ejércitos de los EEUU y Francia, George Sternberg y Charles Louis Alphonse Laveran, respectivamente. Wagner-Jauregg recibió el premio Nobel de Medicina en 1927 por sus estudios en los años de la primera Gran Guerra en los cuales la malaria aguda “curaba” pacientes con neurosífilis; en realidad un 30% de ellos en las mejores condiciones. Los enfermos refractarios

no se beneficiaban o sólo tenían mejorías temporarias. Si bien *P. vivax* ocasionaba una forma supuestamente benigna de Paludismo con bajas parasitemias, el cuadro producía los paroxismos típicos de la enfermedad absolutamente necesarios para que el tratamiento pudiera tener una chance de eficacia. Es más, la severidad y la frecuencia de estos episodios guardaban relación con la posibilidad del beneficio terapéutico. Los variados e intensos accesos que experimentaban los enfermos, alrededor de una docena por día, resultaban extenuantes para el individuo, con todos los riesgos que ello implicaba. Digamos que se trataba de un arrojito terapéutico bien atrevido. Los estudios en pacientes de los EEUU en los años treinta provocaron un 20% de defunciones. En una serie de 34 decesos producidos en el hospital St. Elizabeth de Washington, las autopsias llevadas a cabo en 17 de ellos indicaron que la causa de muerte se habría debido mayormente a malaria aguda y falla cardíaca (8 y 7 casos, respectivamente), mientras que los dos pacientes restantes presentaban trombosis pulmonar o bronconeumonía tuberculosa.

Una recopilación de enfermos tratados en el Reino Unido dio cuenta que durante los primeros 5 años de haberse introducido este procedimiento, 541 pacientes de una serie de 1.597 casos (34%) habían fallecido a lo largo del curso de la terapia o poco tiempo después. Los datos recogidos apuntaban que aquellos con comorbilidades tenían menos probabilidad de sobrevivir. El Dr. Nicol quien participó de tales estudios apuntó que, si bien en algunos casos la muerte se debía a enfermedades intercurrentes, en el grueso de los decesos la malaria era directamente responsable o contribuía en gran medida al óbito.

Si bien el curso clínico y parasitológico de la malaria por *P. vivax* en los enfermos con neurosífilis era esencialmente similar a la de aquellos sin la treponematosi, en la década del 30 (pleno auge de la práctica), la mayoría de los pacientes eran de reciente diagnóstico. La aplicación a pacientes neurosifílicos severos residentes en asilos cayó en desuso al advertirse la vulnerabilidad de los mismos para el desenlace fatal.

Continuando con las experimentaciones, el mismo Nicol advirtió que si el desencadenamiento de malaria aguda iba acompañado de dosis subcurativas de quinina, las tasas de letalidad descendían, y así se convirtió en el procedimiento estándar. No obstante ello, el éxito terapéutico requería la generación de múltiples episodios febriles con medicación anti-malárica sub-óptima. Los

informes recabados en nosocomios europeos y estadounidenses señalaban un 5 a 15% de mortalidad durante la terapia con *P. vivax*. La mayoría de las muertes se producían después del sexto paroxismo. En un intento de optimizar aún más el procedimiento, Nicol describe una nueva opción basada en la utilización de la cepa Madagascar de *P. vivax*, que si bien era virulenta solía ser un tanto menos riesgosa. En paralelo, un estudio en instituciones británicas señaló que la tasa de mortalidad en infecciones inducidas con *P. falciparum* bajaba al 4%.

La información recabada en los Países Bajos, también denotaba diferencias en función de la virulencia de la cepa de *P. vivax*. En los inicios, los pacientes eran tratados con aislados locales de *P. vivax* y si bien ninguno de estos enfermos falleció durante el tratamiento, la eficacia contra neurosífilis era más bien escasa. A raíz de ello decidieron emplear la cepa Madagascar de *P. vivax* (probablemente originada en otras latitudes) la cual parecía incrementar la chance de éxitos terapéuticos pero con un 8% de mortalidad.

¡Para bien de todos los enfermos, en 1943 Mahoney introdujo la penicilina y no más prácticas calenturientas!

En todas las culturas los seres humanos han aplicado remedios a los enfermos. Con el transcurso del tiempo estas prácticas quedaron reservadas a personas con habilidades muy particulares. Estos individuos se distinguían del resto de los mortales y comenzaron a ser respetados, quizás hasta venerados y muchas veces temidos por ese poder. La Medicina está inexorablemente ligada a esta tradición. Y desde la misma concepción en que la enfermedad fue vista como un desorden a las leyes de la naturaleza, la labor del médico se concentró en restaurar el equilibrio perdido. El orden natural representaba lo bueno y ello abarcaba a los hombres, la sociedad y la historia. El médico era una suerte de agente benefactor capaz de devolver a las personas a ese estado impoluto. Con lo cual su recomendación podía llegar a ser impuesta si las circunstancias lo ameritaban. Por su parte, el enfermo (sujeto-paciente) debía aceptar este hacer paternalista imbuido de beneficencia, que no pocas veces llegó a frisar la tiranía (*vide supra*).

En plena modernidad dicha disposición natural comenzó a ser sustituida por el "orden moral o de la libertad" y la autonomía empezó a insinuarse casi tímidamente. Después vinieron las revoluciones democráticas, el pluralismo y el progresivo descubrimiento de los derechos humanos. Aun así, ese poder paternalista siguió lle-

vando la voz cantante. El mismo Dr. Nicol sostuvo que desde una mirada ética los riesgos de la malarioterapia se contrabalanceaban ante el curso fatal que presentaba la enfermedad de no instaurarse tratamiento. Nunca sabremos cuáles eran las preferencias de los pacientes, en el supuesto caso de que tuvieran conciencia de algo así; cuán certera era la información brindada respecto del curso de su enfermedad, la existencia de terapias alternativas, o el grado de convencimiento y aceptabilidad para someterse a esta “modalidad terapéutica”. Justificada por una evidencia empapada del “*perché mi piace*” se aplicó y punto.

De tanto andar afortunadamente hemos arribado a la etapa de investigación clínica regulada, donde resulta claro que toda práctica o tratamiento debe ser consensuada con el paciente, nada debería ser impuesto en contra de sus predilecciones y/o los dictados de su propia conciencia. Los enfermos son agentes morales autónomos, libres y responsables. Pero para que esa autonomía

sea materialice efectivamente, el paciente deberá contar con todas las cartas sobre la mesa, de otro modo alguna forma sutil de manipulación se hará presente.

Nuestra formación estuvo mayormente centrada en la ascética, pero no tuvimos la misma preparación para lo que apunta a ser una relación médico-paciente autónoma, plural, secularizada y a veces conflictiva. En ese marco ingresamos al acto médico imbuidos del principio de beneficencia (versus no maleficencia), mientras que el enfermo la hará por el de autonomía, en una sociedad que reclama el de justicia.

Si no perdemos de vista este encuadre, historias como la malarioterapia no volverán a repetirse. Qué así sea.

Oscar Bottasso

oscarbottasso@outlook.com

IDICER, UNR-CONICET

Suipacha 590 Rosario (2000)

### Bibliografía

1. Austin SC, Stolley PD, Lasky T. *The history of malariotherapy for neurosyphilis. Modern parallels.* JAMA 268: 516-519, 1992.
2. Berger JR, Dean D. *Neurosyphilis. Chapter 98.* En: Handbook of Clinical Neurology, Vol. 121 (3rd series) Neurologic Aspects of Systemic Disease Part III. Editores Biller J & Ferro JM. Elsevier, Amsterdam, 2014.
3. Conde-Sendín MA, Hernández-Fleta JL, Cárdenes-Santana MA, Amela-Peris R. *Neurosífilis: formas de presentación y manejo clínico.* Rev Neurol 35: 380-386, 2002.
4. LaFond RE, Lukehart SA. *Biological Basis for Syphilis.* Clin Microbiol Rev . 19: 29-49, 2006.