

Intradermo-reacción que puede ser útil en el diagnóstico del paludismo *

Por el Dr. GALO SOBERON Y PARRA

Académico de número

Ha sido una constante preocupación para los clínicos, el no contar con métodos de laboratorio que sean sencillos y dignos de confianza para diagnosticar el paludismo en los casos en que no se encuentran parásitos en la sangre periférica, pues los procedimientos actuales no siempre dan resultados precisos ni están al alcance del médico práctico y requieren el empleo de aparatos de laboratorio a veces complicados y costosos.

De ahí que desde hace varios años vengamos haciendo esfuerzos para obtener algún método que sea más simple que los que están en uso hoy en día.

En el trabajo reglamentario leído en esta Academia el 26 de mayo de 1941 hablaba yo de los fenómenos originados por la inyección intradérmica de glóbulos de pollo intensamente parasitado con el *P. gallinaceum*, previamente lavados.

Estos glóbulos así inyectados, producían en los individuos sanos una reacción congestiva local que se iniciaba entre las 5 y 8 horas y se hacía más intensa a las 24 horas. En cambio, en los enfermos de paludismo no aparecía casi nunca esta reacción.

Encaminamos entonces nuestros pasos al estudio de este fenómeno para hacer una estadística que nos permitiera obtener conclusiones precisas.

Desgraciadamente, después de numerosas observaciones notamos que, ya sea porque la suspensión globular se infectara con relativa frecuencia, o bien, porque algunos enfermos tuvieran cierta sensibilidad a las proteínas contenidas en los glóbulos de pollo, la reacción congestiva (a veces francamente inflamatoria) se presentaba aun en los enfermos palúdicos, comprobados tanto

(*) Trabajo reglamentario, leído en la sesión del 16 de febrero de 1944. Por resolución expresa de la Academia se publica desde luego sin esperar el turno fijado por el Reglamento.

desde el punto de vista clínico como parasitoscópico, lo cual hacía que los resultados fueran muy inciertos.

Cambiamos pues la técnica para la obtención del antígeno; con miras a purificarlo y a emplear, hasta donde sea posible, solamente las substancias contenidas en las células parasitarias.

En la actualidad lo preparamos en la siguiente forma:

1o.—Con una jeringa estéril que contenga una solución de citrato de sodio al 5%, en la proporción de dos décimas de c.c. por cada c.c. de sangre que se desee obtener, se sangra directamente del corazón un pollo intensamente parasitado (con un 90% de parásitos o más).

2o.—Obtenida así la sangre, por cada c.c. se le agregan 5 c.c. de solución de citrato de sodio al 5% o preferentemente solución salina al 2 /1000 acidulada con ácido acético al 1%, dejándola de media a una hora para lograr la hemolisis.

3o.—Después de hemolizar los glóbulos rojos, se centrifuga la mezcla; se decanta, tirando el líquido que sobrenada, conservando únicamente el depósito del centrifugado que está constituido por: parásitos, núcleos celulares y leucocitos.

4o.—El sedimento se lava con una solución de citrato de sodio al 5% hasta obtener una reacción neutra.

5o.—Se centrifuga y decanta, tirando el líquido que sobrenada.

6o.—El sedimento obtenido se mezcla con polvo estéril de vidrio, en un mortero de porcelana también estéril, moliéndolo hasta destruirlo completamente. En seguida, se agregan, por cada centímetro cúbico de sangre total que se obtuvo en un principio, 2 c.c. de solución de merthiolato al 1 x 10,000.

7o.—La mezcla obtenida se centrifuga a 100 revoluciones durante un minuto; después se decanta quedando en el sedimento el polvo de vidrio.

8o.—El líquido obtenido por la anterior decantación se centrifuga durante 40 minutos a 1,500 revoluciones o más, con objeto de lograr que la melanina sea excluida en forma de sedimento.

9o.—El líquido que se obtiene se envasa cuidadosamente en frascos estériles con tapón de goma perforable.

10o.—Antes de emplearlo en las dermo-reacciones se hacen las pruebas necesarias para comprobar su esterilidad.

Con el antígeno así obtenido observamos que, no obstante que la reacción es menos intensa que con los glóbulos de pollo parasitados, aparece más rápidamente y alcanza su maximum a las 10 ó 12 horas de ser inyectado.

La técnica de su aplicación es la siguiente:

Con una jeringa estéril de Barthelemy se toma 1/10 c.c. de antígeno y se inyecta en la cara anterior, tercio medio del antebrazo, después de haber desinfectado dicha región con un trozo de algodón empapado en alcohol, debiendo ser estrictamente depositada dicha cantidad de antígeno en la dermis, procurando que quede formando una pequeña papulita.

A los pocos minutos (de 10 a 15) suele aparecer, tanto en los sujetos sanos como en los enfermos, una zona rojiza congestiva, que rodea la papulita formada.

Esta congestión es fugaz, pues al cabo de media hora, más o menos, desaparece.

La reacción verdadera se inicia aproximadamente a las tres horas de verificada la aplicación del antígeno, manifestándose al principio por un enrojecimiento persistente en el sitio de la inyección. Al cabo de algún tiempo (variable según el sujeto) va haciéndose cada vez más amplia e intensa, hasta alcanzar un diámetro de uno a uno y medio centímetros, llegando a su maximum entre las 9 y las 12 horas, tiempo en el cual comienza a decrecer su intensidad, para desaparecer generalmente a las 24 horas o más. Hay veces en que la reacción es muy discreta y se manifiesta solamente por una zona rojiza apenas perceptible. Por lo tanto, deben tomarse como no palúdicos todos los casos en que se presente un enrojecimiento en el sitio de la inyección, por pequeño que sea, pues en los palúdicos no aparece ninguna zona congestiva al cabo del tiempo señalado.

Como se ve, la reacción congestiva que puede considerarse como reacción positiva, aparece en los **no palúdicos**, en tanto que, en los **palúdicos**, no existe. De ahí que se preste a confusión al hablar de reacción positiva y reacción negativa. Por lo tanto

hemos optado por llamar a la primera, reacción "no palúdica" y reacción "palúdica" a la segunda.

Las principales causas de error de las cuales hay que cuidarse son dos:

1a.—Si al inyectar el antígeno hay alguna infección, aparece una zona rojiza aun en los palúdicos. Sin embargo, puede verse que esta zona más que congestiva, es inflamatoria.

2a.—La otra causa de error es originada por el hecho de que la aplicación del antígeno se haga profundamente y no en la dermis. En estas condiciones la reacción puede ser "palúdica" aun en los individuos sanos.

Sin creer que el problema esté totalmente resuelto, notamos que con el nuevo antígeno se ha dado un gran paso en lo que se refiere a la precisión de la prueba. Lo hemos venido empleando en numerosos casos, con los resultados que después enunciaremos.

¿Cuál es el mecanismo íntimo de la reacción?

No pretendemos explicarlo ahora, pero es indudable que tiene su origen en algún cambio humoral originado por la presencia en el hombre de parásitos del paludismo, lo cual se demuestra con los hechos siguientes:

1.—Cambios que se observan en la reacción de los individuos sanos al hacerse palúdicos.—En el Manicomio de la Castañeda, seleccionamos a un grupo de 6 enfermos neurosifilíticos que iban a ser tratados por malarioterapia.

Antes de ser inoculados se les inyectó el antígeno y se obtuvo en todos la reacción "no palúdica". Se les inoculó después sangre de palúdicos parasitados con P. vivax y diariamente se repitió la prueba en cada uno de ellos. Durante todo el período de incubación se mantuvo la reacción "no palúdica"; para hacerse "palúdica" casi en todos el mismo día en que aparecieron los parásitos en la sangre periférica y los fenómenos febriles característicos del padecimiento (1).

En el enfermo número 3 en que fracasó la parasitación no hubo ningún cambio en la mencionada reacción, es decir, continuó

(1) En el caso número 2, aparecieron los parásitos un día antes, y en el número 6 un día después de que la reacción se hizo "palúdica".

siendo "no palúdica". Esto demuestra la modificación humoral a que antes nos referimos, pues en un mismo individuo y en unos cuantos días la reacción cambia en el momento de aparecer la parasitosis en la sangre.

II.—Variaciones en la reacción en los individuos enfermos después de ser tratados.—Las experiencias antes relatadas nos muestran las modificaciones que sufre la reacción en el individuo sano cuando se hace palúdico. Nos faltaba conocer el cambio que se opera en el enfermo palúdico cuando ha curado.

Esto nos ha sido fácil observarlo a través de numerosos casos tratados con todo cuidado. En ellos hemos notado que, después de un tiempo más o menos largo de administrarles los medicamentos antipalúdicos, la reacción tiende a ser "no palúdica". Notamos además este hecho interesante: si los enfermos abandonan el tratamiento antes de que la reacción sea "no palúdica", presentan al poco tiempo recidivas, aun cuando clínicamente parezcan curados. En cambio no se presentan estas recidivas si la reacción se ha hecho "no palúdica".

Estas experiencias nos hacen pensar en que la prueba puede utilizarse como control del tratamiento, ya que en la actualidad no existe ningún medio que indique si el enfermo está totalmente curado.

La intradermo-reacción en los enfermos de paludismo. Hemos tenido oportunidad de observar el nuevo antígeno en 242 casos de paludismo comprobado, tanto clínica como parasitológicamente, con los resultados siguientes:

		Reac. Pal.	Reac. no pal.	% R. P.
P. vivax.	215	201	14	93.48
P. falciparum.	25	24	1	96.00
P. malariae.	2	2	0	100.00
	242	227	15	%93.80

Como se ve, en un 93.80% de los casos se obtuvo en ellos la reacción palúdica en los enfermos en que se encuentran parásitos en la sangre.

Necesitábamos saber su valor en los casos crónicos y en los agudos incompletamente curados en que no se encuentran estos parásitos en el examen hematológico.

Para ello hemos recurrido a compararla con la reacción de Henry, que es considerada como el medio de laboratorio que da resultados más aproximados en estos casos.

Este estudio comparativo ha venido siendo hecho en el laboratorio del Dr. Alfonso Castrejón, con antígenos proporcionados por el mismo Henry y apreciando la floculación por medio del fotómetro.

No quiero anticipar los resultados obtenidos, los cuales serán motivo de otro trabajo, pues las estadísticas aun son muy reducidas, pero desde luego podemos decir que se ha observado que ambas reacciones coinciden, por lo menos en un 75% de los casos.

La intradermo-reacción en diferentes enfermedades.—Consignamos en seguida los resultados obtenidos en 837 casos de diferentes enfermedades en los cuales fué practicada la intradermo-reacción. Gran parte de estos estudios fueron hechos en el Hospital General, gracias a la bondadosa ayuda que se obtuvo del Dr. Clemente Carrillo y de otros médicos jefes de Pabellones.

	Total	Reacción no palúdica	Reacción palúdica	Antecedentes palúdicos	Antecedentes no palúdicos
Tuberculosis pulmonar.	257	208	49	43	6
Lupus tuberculoso.	6	6	0	0	0
Epididimitis fémica.	2	2	0	0	0
Tuberculosis renal.	2	1	1	1	0
Mal de Pott.	4	4	0	0	0
Fiebre de Malta.	5	5	0	0	0
Tifo.	14	12	2	2	0
Fiebres tifoideas y paratifoideas.	12	10	2	2	0
Colecistitis.	3	3	0	0	0
Sífilis.	13	13	0	0	0
Orquitis aguda.	3	3	0	0	0
Viruela.	3	3	0	0	0
Amibiasis.	18	18	0	0	0
Absceso hepático.	2	2	0	0	0
Leishmaniasis.	1	1	0	0	0
Osteomielitis.	1	1	0	0	0
Actinomicosis y micetemas.	3	3	0	0	0
Peritonitis.	2	2	0	0	0
Impétigo.	4	4	0	0	0

	Total	Reacción no palú- dica	Reacción palúdica	Antecedentes palú- dicos	Antece- dentes no pa- lúdicos
Abscesos de diferentes localiza- ciones	6	6	0	0	0
Antrax.	1	1	0	0	0
Reumatismo articular agudo. . . .	3	3	0	0	0
Erisipela.	1	1	0	0	0
Orejones.	2	2	0	0	0
Pleuresias diversas	31	27	4	4	0
Pelagra	3	3	0	0	0
Avitaminosis.	4	4	0	0	0
Apendicitis agudas y crónicas. . .	20	16	4	2	2
Anexitis.	4	4	0	0	0
Cáncer de diferentes localizacio- nes.	129	98	31	11	20
Gangrena.	13	12	1	0	1
Nicolás y Favre.	6	6	0	0	0
Diabetes.	5	5	0	0	0
Bocio.	4	4	0	0	0
Cataratas.	20	19	1	0	1
Clrosis hepática.	2	2	0	0	0
Arteritis y flebitis.	3	3	0	0	0
Adenoma prostático.	3	3	0	0	0
Otros padecimientos broncopulmo- nares (bronquitis, enfisema, etc.).	12	12	0	0	0
Otros padecimientos cardiovascu- lares (lesiones valvulares, in- suficiencia cardíaca, etc.). . . .	18	16	2	2	0
Otros padecimientos de la piel (sarna, prurigos, etc.).	23	21	2	0	2
Otros padecimientos del aparato gé- nitourinario (litiasis vesical, varicocele, hidrocele, etc.). . .	94	73	21	10	11
Otros padecimientos quirúrgicos (hernias, fibromas, prolapso uterinos, etc.).	75	68	7	3	4
TOTAL.	837	710	127	81	46

Por los datos anteriormente expuestos se ve que la intradermo-reacción fué "palúdica" en 127 de los 837 casos de enfermedades distintas del paludismo en que se practicó, o sea en 15.17% de ellos.

Sin embargo, de estos enfermos 81 tenían antecedentes palúdicos, por lo cual solamente en 46, es decir en el 5.61% de ellos, no se obtuvieron los resultados esperados.

Es curioso notar que fué en el cáncer donde la reacción se mostró más incierta, pues de 129 casos estudiados, fué "palúdica" en 31. De éstos solamente 11 tenían antecedentes palúdicos, no así los otros 20, lo cual indica que en un 15.50% no se obtuvieron resultados satisfactorios.

Nos proponemos seguir investigando estos hechos, pues pensamos que en gran parte se deben a que aun hay muchos defectos en la técnica de la reacción. Creemos poder mejorarla haciéndola más rápida en su aparición y más ostensible en su lectura, ya que ahora tropezamos con la dificultad de que en algunas ocasiones es tan discreta, sobre todo cuando se trata de palúdicos antiguos, que resulta difícil de apreciarse, especialmente si la lectura se hace con luz artificial.

Conclusiones

1a.—La intradermo-reacción a que nos venimos refiriendo parece ser útil en el diagnóstico del paludismo. Estudios posteriores demostrarán su verdadero valor.

2a.—La técnica empleada no es aún perfecta, pero sí susceptible de mejorarse.

3a.—Si logramos conseguir su perfeccionamiento tendremos un medio de inapreciable valor:

I.—Para el diagnóstico del paludismo especialmente en los casos en que no se encuentran parásitos en la sangre periférica.

II.—Para auxiliar a los médicos que viven en lugares apartados y no cuentan con laboratorio.

III.—Para control del tratamiento.

IV.—Para las grandes encuestas en las cuales puede ser un substituto ventajoso de los procedimientos actuales.

Sólo me resta hacer patente mi agradecimiento para el señor doctor Maximiliano Ruiz Castañeda, por sus interesantes sugerencias y para todo el personal técnico del Laboratorio de la Oficina de la Campaña contra el Paludismo, dependiente de la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, por la entusiasta colaboración que ha prestado para la realización de estos trabajos.