

Folia Biologica

Publicación del personal técnico del Instituto Bacteriológico
del Departamento Nacional de Higiene

Dirección y Administración: VELEZ SARFIELD 565

Folia Biologica - Buenos Aires, Septiembre y Octubre 1932 - N^{os} 18-19

TRABAJOS ORIGINALES

Sobre la estabilización de las soluciones de toxina diftérica para la reacción de Schick

Por FERNANDO MODERN

Una toxina diftérica envejecida, sin diluir, cambia su poder tóxico muy lentamente; pero sus diluciones en solución fisiológica pierden su toxicidad con extraordinaria rapidez. De este modo, a la temperatura de laboratorio o también en la heladera (más o menos 10°C), las soluciones al milésimo se atenúan considerablemente en el plazo de diez días.

Cuando como líquido de dilución se emplea la mezcla « buffer » de GLENNY ¹, obsérvese que las soluciones conservan por más tiempo su poder tóxico, aun cuando la atenuación es siempre marcada, particularmente a 37°C.

El hecho de que la toxina diftérica diluida pierda rápidamente su toxicidad, ha sido la causa más importante para que la reacción de SCHICK sea un método menos empleado de lo que hubiera podido esperarse en realidad, teniendo en cuenta que ella guía toda campaña de vacunación antidiftérica.

Nosotros hemos efectuado la dilución de una toxina envejecida en el caldo común de carne con pH 8.3, peptonado al 2 % (peptona PARKE DAVIS), esterilizado y fenicado al 0.5 %. Las soluciones hechas en este caldo fenicado conservan su toxicidad durante largo tiempo, según puede verse en el cuadro siguiente:

		Toxina diluida al 1/1000							
Volumen inyectado	Toxina reciente- mente diluida	Toxina conservada a 37°C e inyectada después de:				Toxina conservada a la temperatura del laboratorio e inyectada después de:			
		5 días	10 d.	18 d.	38 d.	10 d.	15 d.	22 d.	42 d.
en cm ³	Las caviás mueren al:	Las caviás mueren al:							
4	4° día	5° día	6° día	4° día	5° día	4° día	6° día	6° día	6° día
4	5° >	4° >	4° >	4° >	4° >	7° >	6° >	7° >	4° >
5	5° >	4° >	4° >	4° >	6° >	4° >	5° >	6° >	2° >
5	5° >	4° >	5° >	5° >	3° >	5° >	6° >	4° >	4° >

¹ A. T. GLENNY, E. G. POPE and H. WADDINGTON. *The stability of Schick toxin.* « Journal of Pathology and Bacteriology », vol. XXXI, págs. 133-134. Edinburgh 1928.

W. E. BUNNEY and B. WHITE. *Advantages and Disadvantages of the Buffered Diluent for Diphtheria Toxins.* « Journal of Immunology », vol. XX, págs. 61-70. Baltimore 1931.

Puede decirse que las soluciones de toxina, preparadas en caldo de manera que cada 4 ó 5 cm³ contengan una dosis mínima mortal para la cavia, tienen una toxicidad prácticamente constante y que aun a 37°C conservan su toxicidad durante 30 días.

En realidad el método descripto es semejante al propuesto por BUNNEY ², quien como líquido diluyente usó una solución de peptona. De acuerdo con nuestras experiencias el caldo es preferible a las soluciones de peptona ³. La dilución en caldo de la toxina puede ser utilizada para la prueba de SCHICK del mismo modo que las soluciones acuosas. No se producen pseudo-reacciones debidas al caldo; además parecería que las pseudo-reacciones determinadas por la toxina calentada no son ni más frecuentes ni más intensas que las producidas por la toxina diluida en solución fisiológica.

Entre las causas de la disminución de la actividad de la toxina diftérica diluida, podría considerarse la del contacto con la superficie del vidrio, que provocaría la adsorción de aquella por este último. De igual modo el caldo dotado de propiedades protectoras impediría la adsorción de la mínima cantidad de toxina diluida en el líquido empleado para la reacción de SCHICK, lo cual determinaría también la conservación del poder tóxico.

En apoyo de esta hipótesis podemos citar la experiencia siguiente: Si se filtra la toxina diluida en sol. fisiológica por una bujía de BERKEFELD, el líquido filtrado está casi desprovisto de toxicidad. La toxina ha sido detenida o destruida por la masa porosa del filtro. Si en lugar de solución fisiológica se emplea caldo de pH 8,3 a 8,4, en el líquido filtrado se encuentra la cantidad total de toxina.

Por tanto, esta propiedad permite esterilizar por filtración a las soluciones de toxina sin que se altere su toxicidad.

RESUMEN. — Para la preparación de las soluciones de toxina diftérica empleadas en la prueba de SCHICK, proponemos la técnica siguiente: *Toxina.* Preparada de la manera corriente esterilizada por toluol o filtrada por bujía. Debe ser muy activa (d. m. m. 1/1000). Dejarla envejecer en ampollas cerradas o bajo toluol en la heladera, por lo menos durante seis meses. Antes de utilizarla se determina la dosis mínima mortal para la cavia de 250 g.

Líquido de dilución: Preparar caldo por ebullición de la carne de ternera sin maceración, agregando después 2 % de peptona y 0,5 % de cloruro de sodio. El pH final, antes de la esterilización, debe ser igual a 8,4.

Dilución: Agregar al caldo esterilizado 5 partes por 1.000 de ácido fénico y diluir de modo que cada litro de líquido contenga 200 dosis mínimas mortales de toxina. Si se han empleado líquidos estériles y se ha procedido con asepsia las diluciones están listas para ser utilizadas. En caso contrario, se filtran por bujía esterilizada y seca.