

Hipersensibilidad de infestación en la hidatidosis del hombre. ⁽¹⁾

Por PIROSKY IG., PIROSKY R. de y CASIRAGHI J. C.

El desarrollo de la larva hidática en el hombre provoca un cuadro anátomo-clínico particular y un estado de hipersensibilidad característico.

Cassoni ⁽¹⁾ de Sassari, observa por primera vez que en los sujetos infestados la inoculación intradérmica de 0,5 cm³ de líquido hidático determina *in situ* la aparición de un fenómeno de naturaleza alérgica. En los casos positivos comprobó en el punto de inoculación la formación de una placa eritematosa con prurito, temperatura y edema local. El eritema perduraba dos horas y la infiltración de 3 a 4 días. Dicho autor verificó esta reacción en el 87 % de los enfermos de hidatidosis.

La prueba fué aplicada por numerosos autores al diagnóstico de la afección humana. Bien pronto cada investigador ideó una variante en la preparación del antígeno recomendado por Cassoni. Así, se ha indicado la conveniencia de utilizar líquido hidático recientemente extraído, o mantenido estéril en frío, o conservado con fenol, cloroformo o tindalizado, o hervido, o filtrado por bujía; mientras por otra hay quien aconseja utilizar, indistintamente o de preferencia, líquido de origen humano, bovino y carnero. También se ha propuesto utilizar extractos de membranas o de escólicies. La misma diversidad se observa en cuanto a la dosis que se inyecta, desde el autor que realiza la prueba con una gota, hasta quien utiliza 0,5 cm³ o cantidades que oscilan entre 0,10 y 0,30 cm³ ó 0,20 a 0,60 cm³ ó 0,40 cm³, hasta quien indica que no se debe sobrepasar la dosis de 0,25 cm³. Para mayores detalles nos remitimos a las publicaciones de Lemaire ⁽²⁾ y Pinelli ⁽³⁾.

(*) El material de enfermos procede de la sala del Hospital Muñiz que dirige el Profesor Doctor BARTOLOMÉ N. CALCAGNO, a quien agradecemos las gentilezas dispensadas.

Aunque no tenemos el propósito de hacer la crítica de las diferentes técnicas ni revisar la literatura publicada al respecto, puede asegurarse, que las continuas modificaciones de la técnica original se deben especialmente a que la variable composición del líquido hidático no ha permitido obtener resultados uniformes.

En esta oportunidad tratamos de puntualizar: A) La naturaleza de los antígenos que inducen la respuesta cutánea específica en los sujetos portadores de quistes hidáticos; B) la cuantificación de dichos antígenos; C) el mecanismo inmunológico de dicha respuesta cutánea específica.

A) La reacción que se observa *in situ* cuando se inocula líquido hidático en el dermis de un individuo infestado por hidatidosis, puede reproducirse mediante el empleo de una proteína y un polisacárido aislado de los diferentes elementos que constituyen la larva hidática (*).

Reacción de la proteína. — La inoculación intradérmica de una dosis óptima de esta proteína a un sujeto infestado y sensible, provoca una reacción local constituída por la clásica triple respuesta: pápula central de color rosa pálido que aumenta de contornos entre los 4 y 40 minutos y emite pseudopodios característicos que la distinguen de las pseudorreacciones. Esta pápula se rodea de un halo eritematoso que se inicia a los 10 minutos y progresa en extensión e intensidad hasta alcanzar su máximo a los 40 minutos. El eritema próximo de la pápula es uniforme, siendo petequial en su periferia. A las 5 horas todo el proceso se manifiesta por una placa de eritema intenso y homogéneo que alcanza 6 a 10 centímetros de diámetro con una infiltración edematosa de 3 a 4 centíme-

(*) Hemos obtenido la proteína y el polisacárido a partir, ya sea de líquidos hidáticos, de extractos acuosos de membranas germinativas o de extractos de escólices. La proteína ha sido precipitada por NaCl a saturación a pH 3,2 y redisuelta en solución fisiológica al 0,8 % a pH 7,8. Estas precipitaciones eran repetidas varias veces antes de obtener la solución final. El polisacárido lo obtuvimos de los líquidos desproteinizados, por acción de dos volúmenes de alcohol a 96° en presencia de 5 % de acetato de sodio a pH 5. (4). Una proteína fué separada de líquido hidático por DENNIS (5) y un polisacárido fué extraído de los escolex y aplicado al diagnóstico inmunológico de la hidatidosis por SENEKJI (6). VELARDE, PÉREZ, FONTANA y SCALTRITI han separado por congelación del líquido hidático, una solución albuminada y otra casi desalbuminada, en la cual obtienen reacciones de polisacáridos. En las pruebas intradérmicas que hemos realizado con estas últimas soluciones, que obtuvimos por gentileza de los autores que agradecemos, no hemos podido observar las reacciones tardías y precoces referidas por los mismos. — *Comunicación al Congreso de Colonia* (Uruguay), 1941.

tros de espesor. El eritema persiste 48 horas y el edema 4 a 5 días, observándose al término de la reacción en el lugar de la prueba, una discreta pigmentación.

Reacción al polisacárido.—La inoculación intradérmica de una dosis óptima de polisacárido provoca una reacción constituida también por los tres elementos, pápula, eritema y edema, pero con predominio de este último factor. Esta reacción que se inicia precozmente y sólo perdura 3 a 5 horas, es de mucho menor intensidad que la provocada por la proteína.

B) A fin de obtener la máxima intensidad de respuesta de cada uno de los antígenos estudiados y evitar las reacciones inespecíficas, hemos adoptado como dosis reactiva la mayor concentración de cada antígeno que en sujetos sanos no provoca reacción.

1. *Proteína.*—La dosis útil está representada por 1 gama de nitrógeno en el volumen de 0,1 cm³. Esta dosis que en sujetos normales no produce reacción, determina en los infestados por hidatidosis la respuesta del tipo que se reproduce en las láminas I y II.

La intensidad y la duración de la reacción depende de la concentración del antígeno y de la sensibilidad del enfermo. La misma dosis máxima de antígeno determina en sujetos de diferente sensibilidad una respuesta de intensidad diferente. Pero en el mismo enfermo esta intensidad se halla condicionada por la concentración del antígeno. Así, la enferma J. O. da una reacción positiva que perdura 48 horas con 0,6 de gama de nitrógeno, mientras con 0,15, 0,075 y 0,037 la reacción es positiva todavía a las 3 horas, pero es negativa a las 24 horas, y con 0,002, 0,001 y 0,0005 de gamas de nitrógeno tiene la triple reacción que persiste solo una hora. Todas las reacciones han sido realizadas al mismo tiempo y el control efectuado con solución fisiológica fué negativo (Tabla 1).

Hemos observado que en esta misma enferma la intensidad y duración de la respuesta provocada por la inoculación de 0,1 cm³ de líquido hidático estaba también condicionada por la concentración de nitrógeno no dializable (*).

2. *Polisacárido.*—La cantidad máxima de polisacárido que no provoca reacción en sujetos sanos, inyectado por vía intradérmica, se halla comprendida entre 25 y 50 gamas. La dosis útil en sujetos infestados oscila entre 2,5 a 25 gamas de acuerdo a la sensibilidad de cada enfermo.

(*) El líquido hidático utilizado en la enferma J. O. contenía 2,4 gamas de nitrógeno no dializable por 0,1 de c. e.

A pesar de que aún con la dosis máxima de este antígeno, la reacción es de corta duración, su intensidad es también función de la concentración del mismo (Tabla 1).

TABLA I

Reacciones intradérmicas provocadas por antígenos específicos en un enfermo de hidatidosis (v. inject.: 0,1 c.c.)

Antígeno	Nitrógeno no dializable en gamas	Observaciones (en centímetros)							
		1 hora			3 horas	24 horas	48 h.	72 h.	
		Erit.	pápula	ed.		erit.	ed.		
Líqu. hidático ...	2,4	4,5 × 4,3	2,5 × 2	1	—	6 × 5	6 × 5	Item	ed.
	0,6	5 × 5	2,5 × 1,5	»	—	3,5 × 6	3 × 3	Item	—
Proteína de hidátide	0,15	4 × 4	2,5 × 1		Item	Negat.		—	—
	0,075	4 × 4	2,5 × 1		»	»		—	—
	0,037	4 × 3	2,5 × 1		»	»		—	—
	0,002	3 × 3	2 × 1		Neg.	»		—	—
	0,0010	3 × 3	2 × 1		»	»		—	—
	0,0005	3 × 3	2 × 1		»	»		—	—
Polisacárido de hidátide	Peso en gamas								
	25	2 × 2		0,5	2 × 2				
	2,5	1 × 1		0,5	1 × 1				
Sol. fisiológica	0,1 c.c.	Negat.			—	—	—	—	—

C) Para considerar el mecanismo inmunológico que rige las reacciones cutánea específicas determinadas por la proteína y el polisacárido en los sujetos infestados por hidatidosis, hemos intentado averiguar si ambas reacciones son determinadas por combinación del antígeno con el anticuerpo específico. Para ello se utilizó la reacción de Prausnitz y Kustner (P. K).

Reacción P. K. — En un sujeto no portador de quistes se inyecta por vía intradérmica, en el tercio superior, medio e inferior de un antebrazo, 0,1 cm³ de suero extraído de un sujeto infestado; en el otro antebrazo y simétricamente, se inyecta 0,1 cm³ de suero obtenido de un individuo normal. A las 24 horas se inyecta en cada uno de los puntos de inoculación uno de los antígenos, con-

tenido en 0,1 cm³. Inyectamos en el del 1/3 superior, proteína (1 gama de nitrógeno); en el del 1/3 medio, polisacárido (25 gamas) y en el del 1/3 inferior solución fisiológica. Cada individuo sano fué utilizado para una sola prueba.

En estas condiciones fueron examinados nueve sueros. En siete de los casos hemos observado reacción positiva solo a la proteína, es decir en un 77 %. En un caso hubo reacción a la proteína y al polisacárido y en otro, todas fueron negativas.

A pesar del escaso número de pruebas realizadas puede aceptarse que la respuesta cutáneo específica determinada por la introducción de proteína, se realiza por el mecanismo propio de las reacciones antígeno-anticuerpo.

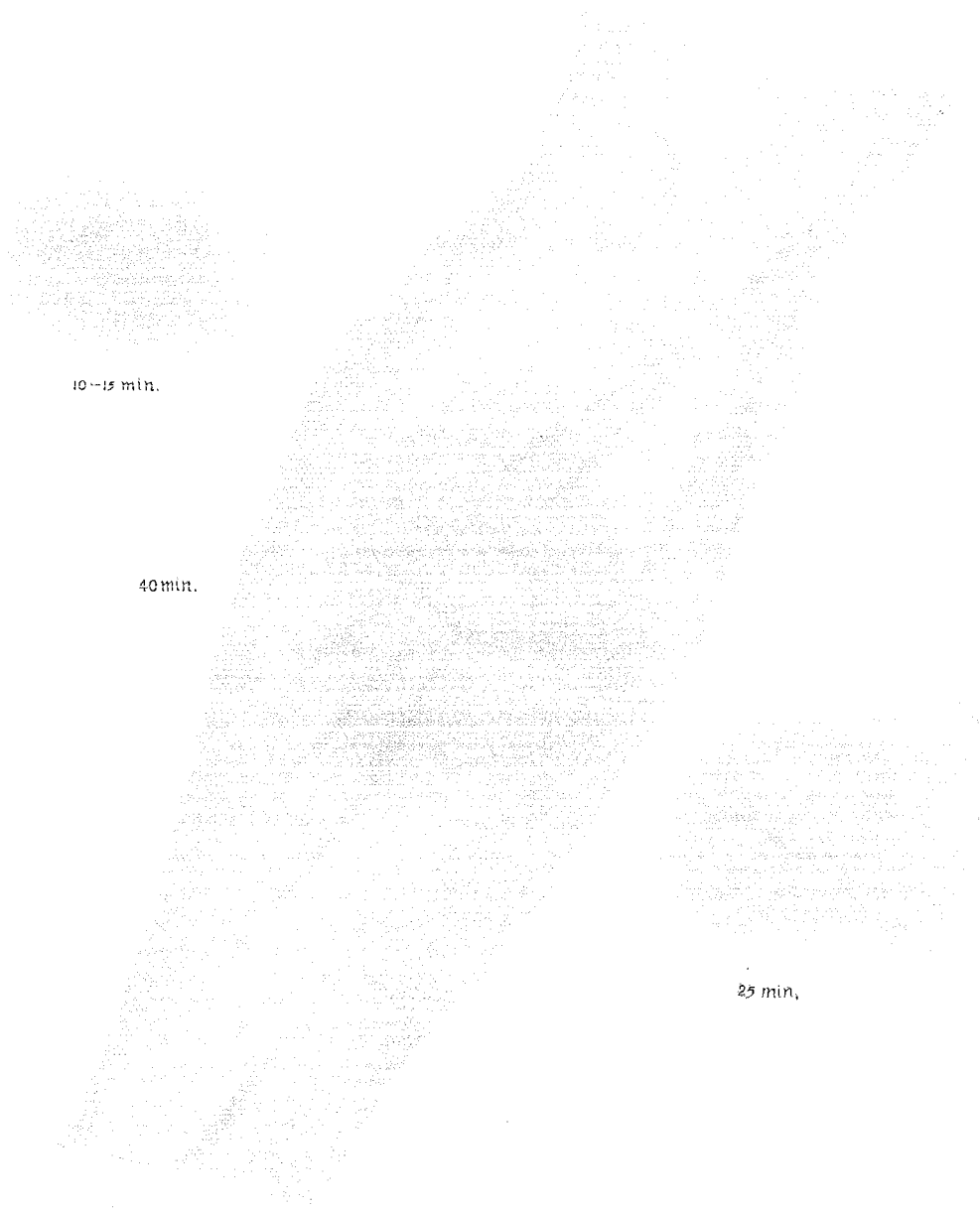
CONCLUSIONES

Los antígenos que inducen la respuesta cutáneo específico en los sujetos portadores de quistes hidáticos son una proteína y un polisacárido.

Cuando se emplea una dosis óptima, la proteína determina una reacción precoz y persistente y el polisacárido una reacción precoz y fugaz.

BIBLIOGRAFIA

1. CASSONI: *Folia Clin. Chim. Microscop.*, marzo, 1912.
2. LEMAIRE: *Archivos Intern. Hidatidosis*, 1: 291-300, 1935.
3. PINELLI: *Archivos Intern. Hidatidosis*. 2, fasc. 1: 75-127, 1936.
4. PIROSKY IG., PIROSKY, R. DE, y FRANCOESCHI, C.: *Rev. Inst. Bacteriológico « Carlos J. Malbrán »*. 10, N° 2: 210-212, 1941.
5. DENNIS: *Journal of Parasitology*. 23: 62-67, 1937.
6. SENEKJI, H. A.: *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 34: N° 5: 401-403, 1941.

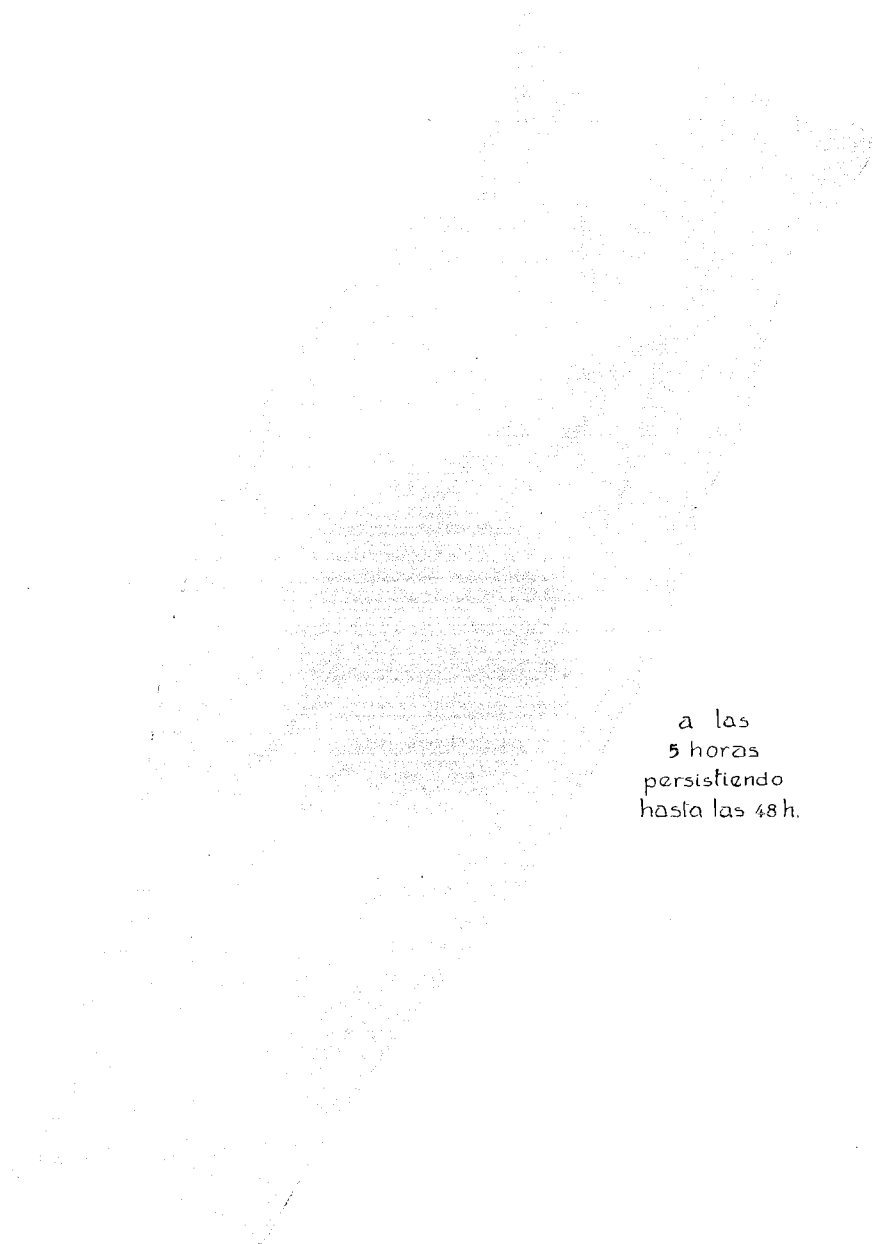


10-15 min.

40 min.

25 min.

Intradermo-reacción a proteína aislada de membrana y líquido de quiste hidático en un enfermo de hidatidosis (1 gama de hidrógeno en 0.1 cm³) (reducido a 2/3).



a las
5 horas
persistiendo
hasta las 48 h.

Intradermo-reacción a proteína aislada de membrana y líquido de quiste hidático en un enfermo de hidatidosis. Continuación del proceso desarrollado en la lámina I (reducido a $\frac{2}{3}$).