

REACTIVIDAD CUTÁNEA A ANTIGENOS BACTERIANOS DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER"

Dr. Miguel Gala Valiente*, Dr. Felipe Chao Barreiro**, Lic. Marité Bello Corredor***, Dr. Rubén Rodríguez Gavaldá****, Dr. Roberto Razón Behar***** y Enf. Ana Zayas Aguilera*****

Gala Valiente, M. et al.: *Reactividad cutánea a antígenos bacterianos durante el primer año de vida.*

Se exploró la reactividad cutánea a 100 niños, desde su nacimiento hasta el año de edad, en 3 momentos, recién nacidos, a los 6 meses y al año de edad, con antígenos de *Staphylococcus albus* y *Escherichia coli*. Los antígenos fueron introducidos por inyección intradérmica y la lectura de los resultados se realizó a los 20 minutos (reacción inmediata), 6 horas (reacción rápida) y 48 horas (reacción retardada). Se obtuvo respuestas correlativas al desarrollo del sistema inmunitario en el niño y la historia familiar de enfermedades alérgicas. En este trabajo se pone de manifiesto el desarrollo de la llamada alergia bacteriana y abre una puerta de carácter científico para el uso de las vacunas bacterianas.

INTRODUCCION

La introducción por *Clement Von Pirquet* de las pruebas cutáneas con criterio científico en 1909¹ constituyó un gran progreso sobre los llamados fenómenos inmunológicos en el hombre y en los animales, aunque es bueno recordar que en 1873, *Blakley*, en Inglaterra, realizó empíricamente la prueba de escarificación con pólenes en la fiebre del reno.²

En la piel se expresan los mecanismos inmunológicos subyacentes cuando se le introducen sustancias antigénicas a las cuales el organismo sea sensible.³

Los fenómenos de hipersensibilidad clínica se han clasificado de acuerdo con los postulados de *Gell y Coombs*,¹ en 4 tipos diferentes. De éstos, solo 3 tienen expresión cutánea característica. La reacción tipo I se manifiesta por una reacción cutánea inmediata de pápula y eritema, depende de la brusca liberación de histamina y otros mediadores por la degranulación de los mastocitos.

La reacción tipo III, llamada reacción rápida, que puede ocurrir a las 4 ó 6 horas y se debe a la interacción de los anticuerpos precipitantes circulantes con el antígeno inyectado

* Especialista de I Grado en Alergología. Hospital "William Soler".

** Especialista de I Grado en Alergología. Hospital Maternoinfantil "10 de Octubre".

*** Licenciada en Biología. Investigadora Agregada. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

**** Doctor en Ciencias Médicas. Hospital "William Soler".

***** Especialista de II Grado en Pediatría. Auxiliar. Departamento Pediátrico. Hospital "William Soler".

***** Enfermera General. Hospital "William Soler".

y la activación del complemento y la reacción tipo IV retardada mediada por células que ocurre entre las 48 y 72 horas.

*Clement Von Pirquet*³ en sus estudios sobre la vacunación antivariólica y antídifterica planteó la doble acción de los agentes causales de las enfermedades infecciosas y desde entonces la hipótesis sobre la capacidad de estos agentes de provocar alergia ha sido muy discutida.

Fue *Robert Koch*⁴ quien obtuvo por primera vez la prueba experimental de la reacción alérgica a las bacterias, que después de muchas innovaciones es la actual prueba de Mantoux.

En 1936, *Stevens y Jordan*⁵ informan reacciones inmediatas y tardías a la inyección intracutánea de nucleoproteínas de *Staphylococcus* en 100 pacientes adultos.

*Kanmer*⁶ plantea, en 1953, que en el 56 % de sus pacientes los ataques de asma estaban precedidos de infecciones virales de las vías respiratorias. Años más tarde, *Bard*⁷ demuestra la existencia de alergia a los productos bacterianos y *Hajos*⁸, en la década de los años 60, hace un estudio comparativo de prueba cutánea con antígenos bacterianos y provocación bronquial a los mismos, en pacientes con asma bronquial y obtiene evidencia de que existe alergia a los mismos.

*Frakland*⁹ 1 año después, aplica vacunas bacterianas de la flora microbiana a pacientes con bronquitis crónica y asma secundaria, e informa de su eficiencia.

MATERIAL Y METODO

Nuestro universo de estudio estuvo formado por 100 niños procedentes de la Sala Maternidad del Hospital Nacional "Enrique Cabrera", a los cuales se les realizó pruebas cutáneas con antígenos bacterianos en 3 etapas diferentes de su vida. A 30 niños, cuando eran recién nacidos, a los 6 meses, se exploraron 30, y por último, al año de edad, el resto de la muestra. La técnica de preparación de los extractos, fue una modificación de lo planteado por *Sutherland*,¹⁰ en cuanto a la determinación del nitrógeno proteico, se utilizó la técnica de micro *Kjeldeni*.¹¹

A los niños se les realizó pruebas cutáneas por inyección intradérmica de 0,025 U de extractos de *Staphylococcus albus* y *Escherichia coli*, así como control con solución amortiguadora de Evans. La inoculación se efectuó en la cara anteroexterna del brazo derecho, previa asepsia de dicha región.

La lectura de las pruebas se realizó a los siguientes tiempos:

- a) 20 minutos: reacción inmediata (tipo I)
- b) 6 horas: reacción rápida (tipo III)
- c) 48 horas: reacción retardada (tipo IV)

Se consideró como positiva la aparición de la pápula en la inmediata, introducción nodular en la retardada y eritema con infiltración celular en la rápida.¹²

RESULTADOS

De los 30 recién nacidos explorados, el 70 % tenía AAP de alergia. No hubo reacción inmediata ni tardía a los antígenos de *Staphylococcus albus* y *Escherichia coli*, pero sí apareció a las 6 horas, eritema e infiltración; reacción de Arthus en 11 de estos niños frente a *Staphylococcus albus* y en 23 frente a *Escherichia coli*.

El 60 % de los niños explorados, a los 6 meses, eran atópicos pero sólo en 7 apareció pápula y mácula a los 20 minutos frente al *Staphylococcus albus* y en 4 frente a la *Escherichia coli*. La reacción rápida apareció en 25 frente al *Staphylococcus albus* y en 17 frente a la *Escherichia coli* y 48 horas después apareció un nódulo en 17 frente a *Staphylococcus albus* y en 17 frente a la *Escherichia coli*. De los 40 niños explorados al año de edad, el 55 % eran atópicos por sus antecedentes.

Presentaron reacción inmediata al *Staphylococcus albus*, 10 niños, y 11 frente a *Escherichia coli* y el clásico nódulo de la reacción retardada 32 niños frente al *Staphylococcus albus* y en 30 frente a la *Escherichia coli*.

COMENTARIOS

Llama la atención que todos los recién nacidos tuvieron prueba inmediata negativa a pesar de que 21 de ellos eran atópicos; esto favorece la hipótesis de que, aun en presencia de concentraciones suficientes de IgE, el organismo del recién nacido no fija dicha globulina a los mastocitos¹³ y por presentar estos niños su piel hiperreactiva,¹⁴ aunque esto no invalida el valor predictivo de enfermedad atópica que le atribuyen *Kjelman* y *Johansson* a las concentraciones elevadas de IgE en el recién nacido.

Esta ausencia de reactividad pudiera deberse también a que la IgE existente no fuera específica hacia los gérmenes usados en las pruebas cutáneas. Se ha señalado poca frecuencia de síndrome respiratorio que satisfaga los criterios de reacción tipo I en los recién nacidos.¹⁵

Más adelante, a los 6 meses y al año de edad aparece reactividad cutánea inmediata, lo que confirma lo planteado por *Bazara*, en 1973.¹⁶

Los resultados de la lectura a las 6 horas fueron positivos en todas las edades, se notó un incremento de los mismos cronológicamente, que pudiera explicarse por el paso transplacentario de las inmunoglobulinas del tipo G de la madre al feto, en la etapa en que se experimentó con el recién nacido, y por la síntesis endógena de la misma, frente a estos microorganismos de la flora microbiana no patógena, ya que desde la década pasada *Miller*¹⁷ planteó que las células plasmáticas se encuentran en concentraciones normales a esta edad. La interpretación de las reacciones retardadas en el recién nacido favorece la opinión de *Adinolfi*¹⁸ de que la madre no transfiere al feto células inmunocompetentes, cualquier sensibilidad retardada del recién nacido debe interpretarse en términos de un paso transplacentario del antígeno con la consiguiente sensibilización activa de los linfocitos fetales.

Los resultados a los 6 meses y al año de edad favorecen la hipótesis de que la inmunidad celular es normal desde el nacimiento, debido a que en todos estos niños había nódulo de la vacuna BCG. Desde el punto de vista del concepto general de alergia, estos niños presentan esa hipersensibilidad adquirida espontáneamente frente a bacterias no patógenas, que se encuentran comúnmente en el tracto gastrointestinal y en la rinofaringe del ser humano, demostrada por las pruebas cutáneas, lo que no pudimos correlacionar fue, si las manifestaciones alérgicas respiratorias, digestivas y cutáneas, que muchos de estos niños presentaron o presentan, tienen como causales a estos agentes, pues para ello sería necesario aplicar en el caso de las respiratorias, por ejemplo, un aerosol provocador con estos gérmenes, el riesgo que pueden correr estos niños es mayor que el interés científico de esta investigación.

CONCLUSIONES

1. Los recién nacidos estudiados no presentan reactividad inmediata frente a antígenos de *Staphylococcus albus* y *Escherichia coli*.
2. Durante el primer año de edad, estos niños presentan anticuerpos precipitantes del tipo G contra el *Staphylococcus albus* y la *Escherichia coli*.
3. La función celular mediada por linfocitos T en estos niños fue normal desde el nacimiento.

SUMMARY

Gala Valiente M. et al.: *Cutaneous reactivity to bacterial antigens during the first year of life.*

Cutaneous reactivity was investigated in 100 infants, since birth up to one year of age, with antigens of *Staphylococcus albus* and *Escherichia coli*. It was practiced three times: at birth, after six months and at one year of age. The antigens were introduced by intradermic injection and results were read at 20 minutes (immediate reaction), 6 hours (rapid reaction) and 48 hours (retarded reaction). Correlative responses to the development of immune system in the child and familial history of allergic diseases were obtained. Development of the so-called bacterial allergy is made evident and a way, scientific in character, is open for the use of bacterial vaccines.

RÉSUMÉ

Gala Valiente M. et al.: *Réactivité cutanée aux antigènes bactériens au cours de la première année de vie.*

Etude de la réactivité cutanée chez 100 enfants depuis la naissance jusqu'à l'âge d'un an. Cette étude a été réalisée à 3 moments de la vie: après la naissance, à l'âge de 6 mois et à l'âge d'un an, avec des antigènes de *Staphylococcus albus* et *Escherichia coli*. Les antigènes ont été introduits par injection intradermique et la lecture des résultats a été réalisée au bout de 20 minutes (réaction immédiate), de 6 heures (réaction rapide) et de 48 heures (réaction retardée). Il a été obtenu des réponses corrélatives au développement du système immunitaire chez l'enfant et aux antécédents familiaux de maladies allergiques. Dans ce travail on met en évidence le développement de la dite allergie bactérienne, apportant une voie scientifique pour l'emploi des vaccins bactériens.

BIBLIOGRAFIA

1. *Pepys J.*: Valor diagnóstico de las reacciones cutáneas. En: *P. G. H. Gell y R. R. A. Coombs*. Chir Hum, Barcelona, Salvat, 1965.
2. *Blackley, C. H.*: Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus aestivus. London, Baillere Tridal an Cox, 1873.
3. *Pirquet, V. C.*: Klinische Studien über Vakzination und Vakzinalen. Allergic, 1906.
4. *Koch, Robert*: Fortsetzung des Mitteilungen über Heilmittel gegen Tuberkulose. Dtsch Med 17, 101, 1903.
5. *Stevens; Jordan*: Cutaneous reactions to staphylococcal polysaccharide protein and impacted extract in hypersensitive and normal individuals. J Allerg 22: 232, 1951.
6. *Kanner H.*: Gense des allergisches asthma. Arl. und Goksit Stgart, 1953.
7. *Bard, K. A.*: Allergy to bacterial products. Am Allergy 15: 174, 1957.
8. *Hajos, M. K.*: A comparative study of skin test and bronchial test with bacterial solutions in infective bronchial asthma. Act Allergol (Kbh) 15: 157, 1960.
9. *Frakland, A. W.*: Microbic flora and therapy with bacterial vaccines in chronic bronchitis with secondary asthma. Folia Allergol, 1961. P. 200.

10. *Sutherland, J. W.*: The separation and purification of bacterial antigens. In: *Handbook of Experimental Immunology*, by *D. M. Wier*, Blackwell Scientific Publications. Oxford Study, 1967. P. 355.
11. *MINSAP*: Normas de Microbiología. (Folleto.) La Habana, 1971.
12. *Remington, J. P.*: Farmacia Práctica. 2a. ed. V. I. La Habana, Instituto Cubano del Libro, 1965. P. 839.
13. *Britt Rhyne, M.*: Pruebas cutáneas: conceptos y realidades. *Pediatr Clin North Am*: 227, Feb., 1969.
14. *Carey, T. N., L. N. Gay*: Skin reactions in infants. *Allergy* 5: 488, 1934.
15. *Rodríguez Gavaldá, R.*: Desarrollo de la alergia respiratoria en el niño. *Rev Allerg Inmunol* 2, 1974.
16. *Bazara, H.*: Niveles séricos de IgE. Citado por *Miller, M. E.* *Pediatr Clin North Am*: 423, mayo, 1977
17. *Miller, M. E.*: Defensas del huésped en el recién nacido. *Pediatr Clin North Am*: 423, May., 1977.
18. *Adinolfi, M. et al.*: Immunology and development. Londres, Spartice International Medical Publications 1969. P 27.

Recibido: 9 de octubre de 1986. Aprobado: 2 de diciembre de 1986.
Dr. *Miguel Gala Valiente*. Apartado 8030. Ciudad de La Habana 8, Cuba.