

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DEL SARAMPION CON SUERO DE CONVALECIENTE POR VIA INTRADERMICA

Por el Dr. Antonio M. Alvarez Riaño.

Entre los procedimientos que confieren un mayor grado de protección contra esta enfermedad, el suero de convaleciente aplicado por la vía intradérmica aventaja a los demás. Allan Bloxsom lo comprobó recientemente en los Estados Unidos con pocos casos y aquí, en mayor número de ellos, alcancé también gran eficacia profiláctica con el sistema. Para el tratamiento del sarampión tuve ocasión de aplicarlo en 13 casos, dando resultados alentadores, como se verá adelante. Al sarampión se atribuye una supuesta benignidad en todos los casos; por eso se deben tratar, aunque someramente, varios aspectos del tema que justifican y explican el empleo de este procedimiento. Hay que saber si la inmunización es necesaria; hacer un breve análisis de la terapéutica biológica usada hasta hoy en el sarampión; tratar nociones de la inmunidad en él; explicar la técnica empleada tanto para la inmunización como para el tratamiento y, finalmente, exponer los resultados obtenidos.

Necesidad de la inmunización.

Contagiosidad del sarampión. La contagiosidad del sarampión es de todos conocida y está sujeta a condiciones especiales que la acrecientan, atenúan o ensombrecen. Ante un enfermo de sarampión el médico no debe pensar sólo en el caso aislado, sino averiguar la fuente de contagio, el grado de contagiosidad, la vía y el medio de posible difusión.

En los centros de población densa el sarampión principia sorpresivamente. En la mayoría de las veces un error de diagnóstico permite la entrada de un enfermo que va a ser fuente del contagio. La enfermedad tiende a desarrollarse por brotes epidémicos que son de corta duración, pero de intensidad alarmante en las salas de hospitalización o de asilo para niños; en

cambio duran más los desencadenados en barrios y ciudades de población numerosa.

El sarampión ataca principalmente a la niñez, y su peligrosidad aumenta en la primera infancia, en la aglomeración, la miseria y con la tuberculosis. En niños mayores, con más confort, holgura y salud, el sarampión es menos alarmante, aunque nunca es deseable.

Por contaminación directa se efectúa el contagio en la mayoría de los casos, pero por vecindad, sin contacto real, también existe frecuentemente. Está demostrado que un vehículo notable de la infección son las gotitas provenientes de la tos. El mal es contagioso desde el comienzo del período catarral y lo sigue siendo mientras se desarrolla la erupción, disminuyendo con la desaparición del exantema y ya al final de la descamación no lo es.

Mortalidad. Resumiendo las cifras de mortalidad por sarampión, suministradas por los Anuarios de la Contraloría en los años de 1938, 1940 y 1943 de toda Colombia, se ve que por esa causa hubo una mortalidad de 2.998, 393 y 1.683 defunciones respectivamente. Al mismo tiempo se puede observar que la mortalidad por sarampión fue en esos años de 1,99 por ciento, 0,29 por ciento y 1 por ciento con respecto a la mortalidad general. Toda enfermedad que se acerque al 1% de la mortalidad general debe poner en guardia a los encargados de prevenirla.

Otro dato impresionante es el gran número de defunciones en los niños de edades comprendidas entre 1 mes y 5 años. Son las cifras más altas y demuestran el crecido tributo que el sarampión hace pagar a niños de esa edad. El medio hospitalario aumenta y agrava la enfermedad cuando no hay sistemas de aislamiento y prevención.

Complicaciones. Si bien al sarampión se atribuye una supuesta benignidad, sus complicaciones son de lo más maligno y todas poseen un alto índice de mortalidad. Ellas obligan al médico, especialmente al pediatra, a vivir alerta con sus pacientes y prevenir el mal o atenuarlo cuando se haya presentando, sin descuidar la protección de los niños sometidos a contacto del enfermo.

De ordinario, el sarampión agrava una tuberculosis ya existente, despierta la que estaba en latencia y generaliza la localizada. Esto se debe a que coloca al organismo en una inferioridad biológica frente al bacilo de Koch. La notoria disminución de la alergia a la tuberculina, y aún la anergia, en el curso del sarampión, lo demuestran.

Otra complicación que ocasiona muchas veces la muerte es la bronconeumonía, a pesar de los modernos tratamientos para ella. Los gérmenes que la producen son distintos al virus morbillioso o lo secundan, pero es natural queobre la enorme baja de las defensas orgánicas para aumentar la gravedad.

La diarrea en el curso del sarampión ha sido considerada por unos autores como síntoma (doctrina francesa del enantema) y por otros como una complicación (teoría alemana de la disentería secundaria). En todo caso es un factor de ocurrencia casi absoluta que trastorna la nutrición del enfermo, sobre todo en la primera infancia, cuando la deshidratación es más rápida y difícilmente contrarrestable, comprometiendo todo su metabolismo.

Dejando a un lado otras complicaciones menos frecuentes pero no exentas de peligro, debo mencionar una olvidada por casi todos los prácticos, no rara, y de una gravedad inmensa: la encefalitis morbilliosa.

El sistema nervioso del niño tiene gran afinidad para algunos gérmenes ya provistos de neurotropismo. Otros, comunes, lo van adquiriendo. Especialmente los que producen exantemas es fácil que lleguen a lesionar el sistema nervioso, que hace parte del ectodermo interno, siendo atacantes de la piel, que pertenece al ectodermo externo. Según la doctrina de Van Boogaert el exantema es el resultado de una mayor lisis del ectodermo por la infección; mientras mayores sean las defensas del organismo, el exantema será más intenso. Además, antes de atacar al sistema nervioso, el germe tiene que vencer a la barrera hepática y después a la hematomeníngea. Cuando ya las ha violentado, la lucha entre el organismo y el germe cambia de campo y pasa del ectodermo externo al interno, dando las encefalitis post-infecciosas.

El sarampión es la enfermedad que más frecuentemente complica al sistema nervioso, según los norteamericanos. Observan Litvak, Sands y Gibel que de cada 1.000 a 1.500 casos de sarampión, uno se ve complicado por síntomas referentes al sistema nervioso. El pronóstico de la encefalitis morbilliosa es reservado, pues el médico no cuenta con elementos eficaces de ataque; hay formas graves de ella en que el líquido cefalorraquídeo permanece normal, porque no hay relación entre su estado y la gravedad de la enfermedad. Dos casos de tal encefalitis tuve oportunidad de observar en reciente epidemia de sarampión, terminando ambos por muerte.

Terapéutica biológica del sarampión.

Varios productos biológicos son recomendados para su profilaxis y su atenuación: la sangre total, la sangre materna, el plasma, el suero sanguíneo de adulto inmune, el suero de convaleciente, la gama globulina (sero-inmune globulina humana) y la globulina placentaria (inmune globulina humana).

Antes de dar algunas nociones de estos productos, debo mencionar un factor de gran importancia en la resistencia al sarampión: las proteínas. Cannon, en estudio reciente considera decisivo el metabolismo proteico en la resistencia a las infecciones, pues, es un hecho anotado por él, que los gérmenes patógenos son albúminas extrañas y la resistencia a ellos es un problema de digestión proteica. Tales agentes, como proteínas extrañas, estimulan la producción de anticuerpos y la resistencia adquirida depende de la capacidad de generarlos en forma rápida, constante y suficiente. Por eso la hipoproteinemia resultante de los regímenes deficientes es causa de pérdida o baja de la inmunidad por disminución de la actividad fagocitaria y de la capacidad generadora de anticuerpos.

La sangre total, sea común o materna, es una compleja mezcla de elementos celulares y compuestos proteínicos en un medio líquido que corresponde en su composición al fluido intersticial orgánico; en ella se ha demostrado la existencia de los anticuerpos en mayor abundancia que en otros tejidos. En la sangre materna se agrega la comunidad de algunos caracteres humorales, lo que es otra garantía de éxito en la inmunización del niño. El plasma es la sangre sin los glóbulos, por eso reemplaza a la sangre total en esta indicación.

Suero sanguíneo. Me refiero al suero de un adulto sano que haya padecido sarampión. Su papel como preventivo ha tenido muchas críticas. En México el Instituto de Higiene suspendió en 1944 su producción por haberse decidido que no era útil. Sin embargo Federico Gómez jefe del Servicio de Lactantes del Hospital Infantil de aquella ciudad, trata de revalidar para el suero sanguíneo de adulto la eficacia protectora contra el sarampión. Llama la atención sobre la necesidad de usar dosis más altas que para el suero de convaleciente: si de éste bastan 5 c.c., del otro requiere dosis mayores. Así el mismo autor hace una experiencia con 32 niños a quienes aplicó inyecciones de suero de adulto y en algunos además de éste, sangre total, en cantidad de 30 a 50 c.c. repartidos en tres aplicaciones intravenosas, una cada 5 días. El resultado, según él, es muy seguro, únicamente se requiere el empleo de cantidad suficiente para

aplicar antes del cuarto día del probable contagio. El caso, fuente del supuesto contagio, no fue tan claro como para imponer la evidencia en el procedimiento.

A pesar de las dudas, el suero de adulto es un valioso elemento para la profilaxis del sarampión y siempre que se tenga a mano debe ser usado, a falta de otro mejor, pero siempre a dosis suficientes (20 a 50 c.c.).

Suero de convaleciente. Su empleo como profiláctico comienza a principios del siglo con Cenci (1901). Pero los trabajos decisivos al respecto fueron hechos posteriormente: Debré (Francia), Degkwitz (Alemania) y Gunn (Inglaterra) demostraron la efectividad profiláctica del suero de convaleciente.

En los últimos años en los Estados Unidos Stillerman, Marks y Thalhimer han determinado su uso estudiando cuidadosamente el tiempo de aplicación, las dosis y el porcentaje de protección.

La dosis efectiva determinada por esos autores fue de 10 a 20 c.c., según el número de contactos infectantes a que hubiera estado sometido cada niño. Además, con el tiempo han observado que son mejores las dosis altas (10 c.c. en menores de 1 año, 15 c.c. de 1 a 2 años y 20 c.c. de ahí en adelante) sus experimentos fueron practicados en 502 niños predispuestos al sarampión. Hubo una protección completa en el 50%, atenuación en un 49% y ninguna modificación en el 1%. Estos trabajos fueron verificados con inyecciones intramusculares.

Suero de convaleciente concentrado. Los niños más pequeños requieren una prevención mayor y en ellos las dosis de suero de convaleciente que dan los autores norteamericanos resultan excesivas por su volumen. Para obviar esta circunstancia Macchiavello (Santiago de Chile, 1943) usó el mismo suero concentrado mediante procedimientos suyos, permitiéndole emplear cantidades desde 0,5 c.c. hasta 10 c.c. de ese suero concentrado, por la vía intramuscular. El suero se concentra por evaporación del agua en la superficie de una bolsa hecha con material usado para diálisis a través de membrana semipermeable. La bolsa, generalmente de celofán, se suspende dentro de un desecador; su membrana deja pasar el agua y la concentración del suero se lleva al grado que se deseé. La experimentación demostró a Macchiavello que el efecto preventivo y curativo del suero de convaleciente concentrado es superior al del no concentrado, y sugiere el uso sistemático de tal procedimiento.

"Gama globulina" en el sarampión. Es la sero-inmune globulina humana, obtenida por fraccionamiento del plasma y lué-

go concentrada. Su preparación es muy reciente (1944) y fue realizada por Cohn, Oncley, Strong y otros. Por el mismo procedimiento hasta ahora se han obtenido en forma de polvo blanco, además de la gama globulina, los siguientes productos: el fibrinógeno que en asociación con la trombina puede dar películas o espumas de fibrina (hemostático); las otras inmunoglobulinas (alfa y beta); las isohemoaglutininas (para determinación de grupos sanguíneos) y la albúmina (60% de las proteínas del plasma y usada en el shock).

En dos entidades ha demostrado su eficacia la gama globulina: en la hepatitis infecciosa epidémica y principalmente en el sarampión. En la primera es de utilidad como preventivo pero no como curativa. En el sarampión ha demostrado ser un material de alta potencia profiláctica y atenuante. Está en estudio su empleo en la tos ferina, prometiendo ya buenos éxitos.

Como respuesta a las inmunizaciones la gama globulina tiene un alza notoria y los anticuerpos aumentan también en proporción a aquélla. Dedujo Bustamante (Chile) que por lo tanto es en la gama globulina donde se encuentra la mayor parte de los anticuerpos. La dosis a que se usa varía con el fin propuesto. Como preventivo entre 0,08 y 0,10 c.c. por libra de peso, aplicada dentro de los primeros 7 días después del contagio; la protección dura cerca de 3 semanas. Como atenuante del sarampión se usa la cuarta parte de la dosis profiláctica. Ellas pueden repetirse. Los autores que han trabajado con la gama globulina han obtenido protección completa contra el sarampión en un porcentaje que oscila entre 65,8 y 78,7; sarampión atenuado entre 21 y 31% y sarampión típico entre 2 y 3%.

Globulina placentaria. El uso de la inmune globulina humana, obtenida de placenta, en la profilaxis del sarampión fue introducido en 1933 por McKhann y Chu. Sin embargo la globulina placentaria se ha mostrado inferior a la gama globulina. En 1944 Greenberg y sus compañeros emplearon la globulina placentaria (inmune globulina humana) en 90 contactos similares, a la dosis de 5 c.c. por vía intramuscular. El sarampión intenso ocurrió en el 23,3%; hubo completa protección en el 38,9% y modificación en el 37,7%. Además se presentaron reacciones en el 41% de los inyectados. Estos datos demuestran la escasa protección alcanzada con la globulina placentaria, la frecuencia de sus reacciones y su poco valor en la práctica como atenuante del sarampión.

La vía intradérmica para el suero de convaleciente. En enero de 1945 aparece una comunicación preliminar de Allan Brox-

som (Houston, Texas) llamando la atención hacia un nuevo método más fácil y eficaz. Se trata del empleo del suero de convaleciente por la vía intradérmica. Bloxsom inyectó a 40 individuos, íntimamente expuestos, suero de convaleciente obtenido una semana después de la baja de la temperatura. La dosis empleada por el autor era de 2 c.c. repartidos en 5 inyecciones sucesivas de 0,4 c.c. diariamente, por la vía intradérmica. De los 40 casos hubo una protección absoluta en 36 de ellos (90%) y los 4 presentados manifestaron una atenuación evidente.

En dicha comunicación Bloxsom atribuye un carácter activo a la inmunidad provocada con la introducción de pequeñas dosis de suero por la vía intradérmica, dando tan alto grado de protección que en epidemias sucesivas no se contagian los inmunizados. Además agrega en las conclusiones que deben existir en el convaleciente, a los pocos días de padecer la enfermedad, suficiente cantidad de antígenos de sarampión para producir una inmunidad activa.

Sólo menciono este concepto, porque se ha demostrado que el suero de un organismo que haya adquirido una inmunidad activa, al ser inyectado a un organismo nuevo, le confiere una inmunidad pasiva, que es inmediata pero transitoria. Esta última inmunidad es la que ordinariamente se atribuye al suero de convaleciente de sarampión.

Técnica de las aplicaciones.

Para la inmunización. Los actos, desde la escogencia del dador hasta la inyección del suero, están sometidos a ciertas normas para que los efectos del procedimiento sean inocuos y útiles.

Es necesario que el dador se halle en período de convalecencia, ojalá que no exceda de 7 días el tiempo desde que terminó la enfermedad. Mejor si tuvo un sarampión sin complicaciones. Es absolutamente necesario que no padezca enfermedades infecciosas, crónicas o agudas, especialmente las transmitidas por la sangre. Un examen clínico riguroso y las pruebas de laboratorio necesarias, se practicarán. La sangre se toma preferentemente dentro de la primera semana de convalecencia, con todas las condiciones de asepsia, se deja coagular en nevera, se centrifuga y el suero es envasado en pequeños frascos estériles con tapón de caucho para su conservación en la heladera.

La dosis total en la mayoría de los casos fue de 2 c.c. repartida en 5 aplicaciones intradérmicas de 0,4 c.c. diariamente. Sin embargo, con dosis menores tuve éxito; en grupos de pocos ni-

ños dieron resultados favorables 4 dosis de 0.4 c.c., tres y aún una sola. Creo que se deben aplicar según lo reciente del comienzo en la convalecencia del dador y según la intensidad de la epidemia. El convaleciente de pocos días tiene más anticuerpos, más posibles virus atenuados y más globulinas que el de mayor tiempo.

Para el tratamiento. Los tiempos concernientes a la preparación del suero no difieren de los ejecutados para la inmunización. Hay mayor eficacia en la atenuación cuanto más pronto se inyecte; sin embargo, la aplicación de suero debe hacerse no importando el período evolutivo del sarampión, pues en cualquier época lleva a una mejoría manifiesta o a una preventión de las graves complicaciones de la enfermedad.

En los casos atendidos empleé dosis intradérmicas de 0.2 a 0.4 c.c. y en número de 1 hasta 5 en días consecutivos. Se pueden aplicar cantidades variables desde 0.2 hasta 0.5 c.c., repitiéndolas cada tercer día, o diariamente y aún aplicando 2 dosis en 24 horas, en número suficiente, según el criterio médico.

Resultados obtenidos.

En el Hospital de la Misericordia, en la institución de "Las Camitas Blancas" y en el medio familiar obtuve los casos para la elaboración de este trabajo. Logré reunir 90 para la inmunización y 13 para tratamiento, sólo incluyendo niños de edades entre 1 mes y 8 años.

Los resultados del empleo de este procedimiento con fines profilácticos pueden verse resumidos en el cuadro N° 1. En la primera columna aparece la fecha del comienzo de la aplicación. En la segunda, el material empleado (sangre materna, sangre total o suero de convaleciente). En la tercera, la dosis total de ese material para cada caso, en centímetros cúbicos; la dosis de sangre se aplicó de una vez en su integridad; la de suero en fracciones intradérmicas de 0.4 c.c. cada una. En la quinta, el número de días de seguro contacto infectante y probable contagio; es de notar que con el suero intradérmico, los contactos de 4 a 7 días dieron una respuesta satisfactoria; los de 15 días respondieron con baja o ninguna protección: el resultado se explica por el período en que se aplicó el material. En la sexta columna aparecen los casos de sarampión, presentados después de la aplicación. En los niños tratados con sangre, los casos hicieron erupción entre 11 y 20 días después, de modo que alcanzaron a aplicarse en la incubación o antes, es decir, en el período hábil para buscar la profilaxis. Los casos que aparecieron entre los niños tratados con suero intradérmico

co, lo hicieron entre 0 y 6 días; de modo que se hizo la aplicación ya en plena enfermedad. En la séptima columna aparece el porcentaje de protección; con la sangre ella fue alta, pero no igual a la del suero.

CUADRO No. 1.- PROFILAXIS DEL SARAMPION

Material, dosis, casos tratados y resultados obtenidos según el tiempo en que se aplicó.

Fecha	Material usado	Dosis para cada caso (c. c.)	Casos tratados	Días de contacto infec.	Casos de sarampión presentados	% de protección
May. 1	sangre mat.	10-15	9	6	3	66
« 6	« tot.	10-15	12	5	3	75
« 18	« mat.	25	8	4	2	75
« 29	suero	2	15	5	0	100
« 29	«	1,6	1	5	0	100
« 29	«	0,8	2	5	0	100
« 29	«	0,4	1	5	0	100
« 29	«	2	16	7	0	100
Oct. 13	«	1,2	6	4	0	100
« 13	«	0,8	1	4	0	100
« 20	«	0,4	5	7	0	100
« 31	«	2	9	15	4	55
« 31	«	1,2	2	15	2	0
« 31	«	0,8	1	15	1	0
Dec. 11	«	0,8	2	7	0	100

Ordinariamente tiene el sarampión como promedio 19 días de incubación y de 3 a 5 de invasión. Así los casos en que apareció el exantema entre 0 y 6 días después, indican que el producto se comenzó a aplicar ya iniciada la enfermedad, es decir en período de invasión. Los que hicieron erupción entre 7 y 14 días después del comienzo de la aplicación, estaban seguramente dentro del período de incubación. Los que aparecieron con exantema entre 18 y 20 días después de que comenzó el uso del producto, no estaban aún en período de incubación. En el primer grupo lo que se practicó fue atenuación; en los dos últimos inmunización. En general el cuadro demuestra que cuando el contagio lleva más de 7 días, la protección con el suero es menor.

En cuanto a los 13 casos tratados exclusivamente con el suero intradérmico, los resultados fueron satisfactorios en líneas generales. Las dosis suficientes y oportunas atenúan to-

dos los síntomas de la enfermedad. Observé que el suero aplicado entre la aparición de la fiebre y la erupción, disminuye ésta última y además los fenómenos catarrales, congestivos y la fiebre. Inyectados en el comienzo de la hipertermia, la modera y los síntomas bronco-pulmonares se reducen considerablemente.

Los cuidados higiénicos no deben desecharse y su empleo es secundario pero no despreciable. Ellos allanan el camino que ha de seguir la atenuación biológica.

En las complicaciones, sobre todo las bronco-pulmonares, hubo atenuación cuando el suero intradérmico se aplicó oportunamente. En dos casos se emplearon éste y la quimioterapia sulfamídica. No vi aparecer complicaciones encefálicas en los niños tratados con el suero desde el comienzo de la enfermedad. En un caso de encefalitis morbiliosa, con síndrome convulsivo-somnolente, la aplicación del suero no impidió la muerte, probablemente por su empleo tardío, cuando ya el virus había efectuado un ataque intenso al sistema nervioso.

Conclusiones.

1 - La gran contagiosidad del sarampión y la gravedad de sus complicaciones hacen necesaria la inmunización, especialmente en los niños tuberculosos, distróficos, recién nacidos y hospitalizados.

2 - Entre los productos biológicos el que mayor grado de protección da es el suero de convaleciente tomado en la primera o en la segunda semana de convalecencia y aplicado por la vía intradérmica a dosis pequeñas y consecutivas por 3, 4 ó 5 días.

3 - La inmunidad conferida con el suero de convaleciente intradérmico es rápida, energética y durable.

4 - Con el suero de convaleciente, obtenido en los primeros días de su convalecencia, se logra, al aplicarlo por la vía intradérmica y oportunamente, una protección mayor (90 a 100%) que con sangre total (60%), suero de convaleciente concentrado, gama globulina (70%) y suero de convaleciente por vía intramuscular (50%).

5 - El grado de protección del suero de convaleciente intradérmico es tanto mayor cuanto más pronto se obtenga en la convalecencia. Da resultados satisfactorios obtenidos en las primeras semanas y mejores aún en la primera.

6 - El sarampión se puede evitar aplicando el suero de convaleciente intradérmico antes del séptimo día del período de

incubación. Entre 7 y 15 días reduce al mínimo los síntomas de la enfermedad. De ahí en adelante la atenua proporcionalmente a la precocidad con que se use.

7 - Es muy pequeña la cantidad de suero de convaleciente necesaria para la profilaxis, circunstancia que facilita su empleo especialmente en las epidemias con aglomeración de niños.

8 - El suero de convaleciente intradérmico tiene buen poder atenuante como para atribuir primera importancia a su empleo terapéutico. La erupción desaparece, en general, en menor tiempo; la temperatura es menos alta, casi un estado subfebril, y mejoría del estado general.

9 - En las complicaciones del sarampión (bronconeumonía, encefalitis, etc.) debe emplearse suero de convaleciente intradérmico, cuando sea posible hacerlo, sin desechar el uso de otras medicaciones indicadas.

10 - Cuanto más precoz sea la aplicación terapéutica del suero de convaleciente, mayor poder atenuante tiene.

11 - Es necesario emplear suero de convalecientes adultos o niños mayores, que hayan tenido un sarampión sin complicaciones y estén en buenas condiciones de salud.

12 - Es manifiesta la inocuidad del suero de convaleciente aplicado por la vía intradérmica.