Clasificación serológica del streptococo viridans de la endocarditis bacterial aguda de los dientes y de la garganta

por los

F. R. Selbie, R. D. Simon y R. H. M. Robinson

En un informe previo sobre el tratamiento de 18 casos de *e*ndocarditis *b*acterial *s*ubaguda con penicilina se determinó que los caracteres bioquímicos de los 14 tipos de streptococos teñidos aislados en dichos casos indicaban su similitud al streptococo *salivarius* descrito por Andrewes y Horder (1906), y es el microorganismo más corriente de este tipo en la boca y en el nasofariny, coincidiendo frecuentemente con la endocarditis bacterial subaguda, mientras que los otros fueron parecidos a los aislados por Okel y Elliot en 1935 de casos de endocarditis bacterial subaguda y de cultivos de sangre en casos de sepsis oral.

En nuestras nuevas investigaciones sobre streptococos procedentes de estas fuentes apareció como evidente que las pruebas bioquímicas carecían de valor por la clasificación del streptococo *viridans*, debido a la irregularidad de las reacciones bioquímicas. Esto nos determinó a pretender su clasificación por métodos serológicos.

En esta comunicación se demostrará que cuando los streptococos proceden de caso de "e. b. s.", son probados con un número de antisueros preparados por inyección en conejos con ticciones seleccionadas; las reacciones obtenidas constituyen formas que indican una estrecha relación entre el streptococo de la "e. b. s." y el comúnmente encontrado en la boca.

Material y método

La investigación se basa en 28 ticciones de streptococos aislados durante tres años en el hospital Middlesex, de 19 casos de "e. b. s." y un caso dudoso, y dos cultivos de colonias de streptococos "e. b. s." (uno de un caso de "e. b. s." y otro del mismo filtrado después de un pase por conejo) proporcionados por el hospital Jewis, de Broo-

klyn. Cuando este trabajo estaba suficientemente adelantado para demostrar que estos streptococos y los obtenidos de la cavidad oral y de otras fuentes podrían ser clasificados serológicamente, se examinaron tres nuevas colecciones de streptocos de "e. b. s." La primera consistió en 39 colonias, procedentes de 30 casos; la segunda, 14 colonias, de 13 casos, y la tercera, lo mismo.

Los streptococos de la garganta y de la cavidad oral fueron, asimismo, estudiados para demostrar la posible relación con las colonias de la endocarditis. Las 52 colonias o tipos de la garganta fueron tomadas a 21 marineros inmediatamente antes de una expedición al Antártico. De 51 colonias procedentes de dientes, 15 fueron obtenidas de casos de dientes extraídos a personas con endocarditis, y de 36 obtenidas de extracciones inespecíficas, 32 de éstas fueron aisladas de ápices, y cuatro, de sangre obtenida inmediatamente de la extracción. Diez nuevas colonias de streptococos *viridans* fueron examinadas: tres, por muestras de esputos; cuatro, de abcesos; una, de orina, y dos, de cultivos de sangre, de los cuales se sospechaba una endocarditis, no demostrada.

Después de aislar y registrarse las cepas de las colonias de streptocos, fueron llevadas a un caldo compuesto de 10 por 100 de sangre de caballo incubada y almacenada a 4° C. por más de seis meses.

Pruebas serológicas

Preparación del antisuero.—Los métodos para producir el antisuero fueron los utilizados por Lancefield (1933). El antígeno inmunizante fué preparado de 15 ml. de un cultivo de dieciocho horas de streptoco en un caldo al 1 por 100 de glucosa; el cultivo fué centrifugado y puesto en 15 ml. de suero salino normal. El antígeno, que fué guardado a 4° C., fué inyectado intravenosamente en un conejo en cantidades diarias de 1 ml. durante seis días. El conejo fué abandonado en reposo durante ocho días, y nuevamente se le administró una segunda tanda de inyecciones con antígeno fresco, seguida de un nuevo período de ocho días de descanso. Este proceder fué repetido hasta que el suero produjo suficientes anticuerpos para proporcionar reacción satisfactoria a las precipitinas con los organismos homólogos. El conejo fué entonces desangrado por la arteria carótida o por punción en el corazón, y el suero obtenido, con la adición de merthiolato

a una concentración de 1:15,000, fué guardado fresco en el refrigerador.

Nuevos streptococos fueron utilizados para inmunización y produción de antisuero en dos conejos; pero varios murieron, con lesiones de endocarditis bacterial, después de una o dos carreras, siendo los subsecuentes antígenos tratados o por calor a 60° C. durante treinta minutos o por la adición de formalina hasta una concentración de 0,20 por 100. En otros casos, el antisuero que dió mayor reacción fué obtenido por inyección de antígeno preparado de colonias después de haber sido tratadas por varios subcultivos en presencia de antisueros homólogos, método utilizado por Lancefield para producir variaciones en los streptococos.

Por estos métodos fueron preparados un total de 28 antisueros contra ocho colonias de streptococos aislados de casos de "e. b. s."; uno, de colonia americana de "e. b. s." (núm. 2), y uno (núm. 3), de un caso de una sospechada endocarditis "e. b. s."

Veinte sueros fueron utilizados para la clasificación, comprendien-

T A B L A I

Grupos	Número de colonias		Reacciones con antisueros							
			5	30	8	3	16	2	1	10
I	32	6	+	+	+	+	—	—	—	—
		12	+	+	10	1	—	—	—	—
		14	+	—	6	2	—	—	—	—
Ia	41	17	+	+	+	+	—	2	5	13
		15	+	+	2	5	—	1	5	13
		9	+	—	+	4	—	1	4	7
II	28	20	—	—	—	—	+	+	+	—
		2	—	—	—	—	+	1	—	—
		6	—	—	—	—	1	3	+	—
IIa	55	29	15	7	1	1	+	+	+	21
		15	11	10	4	1	+	7	—	3
		11	8	3	3	1	4	6	+	4
III	25	13	6	—	—	—	—	—	—	+
		5	—	+	—	1	—	—	1	+
		7	—	+	—	—	—	—	—	—

Los estreptococos están clasificados en cinco grupos cada uno, conteniendo tres series de tipos, cada una de cuyas reacciones con el apropiado antisuero están así señaladas: +, todas las positivas; —, todas las negativas; "un número", número de los tipos positivos.

do dos (núms. 2 y 3) obtenidos por inyección de streptococos sin tratamiento alguno, dos (núms. 1 y 16) producidos por inyección de streptocos tratados con formalina, y 16 preparados contra cuatro streptococos (núms. 5, 8, 10 y 30). Cada uno de estos cuatro streptococos fueron utilizados para producir antisuero—dos, por inyección de organismos tratados por calor y por formolización, y dos, de la misma manera, después del desarrollo de streptococos en su propio antisuero—. En la clasificación de los cuatro streptococos que se lee en la Tabla I, las reacciones indicadas como positivas con los números 5, 8, 10 y 30 representan relaciones positivas con cualquiera o todos de los cuatro antisueros preparados contra cada colonia de streptococo.

Preparación de extractos de streptococos.—El método usado para la preparación de extractos de streptocos por pruebas de precipitina fué el método de la formamida descrito por Fuller en 1938 para la extracción de polisacáridos y destrucción de sustancias proteicas.

Pruebas de precipitina.—El método usado para las pruebas de precipitina fué el utilizado por Lancefield (1933): 0,1 ml. de extracto de streptococos fué depositado sobre 0,1 ml. de antisuero en un tubo de 4 por 0,5. En las reacciones positivas se formó un precipitado en los diez minutos, pero en otros casos se retrasó hasta treinta minutos cuando se pudo hacer la última observación. Una floculación difusa fué en ocasiones observada; pero este tipo de reacciones no fué tomado en cuenta, al no poder repetirse, y fué considerado como no específico.

Pruebas bioquímicas

En las pruebas de fermentación, los reagentes fueron purificados y utiiizados a una concentración de 1 por 100 en un caldo al cual se le añadió 1 por 100 de bactopectona, 0,5 por 100 de cloruro sódico, 2 por 100 de suero de caballo, y fenol encarnado como indicador. Los resultados fueron, finalmente, registrados después de tres días de incubación a 37° C. La prueba del almidón fué determinada por el método de placa descrito por Adrewes (1930) y otros. La resistencia biliar fué determinada por el método de Belenky y Popowa (1929), en 5 por 100 de agar sangre con 40 por 100 de bilis, preparada con bilis de buey.

Resultados de las pruebas serológicas

Las reacciones positivas de precipitina a nuestro antisuero han

sido obtenidas en 181 de las 209 colonias de streptococos examinados. Estas reacciones positivas se señalan en la Tabla I, donde se aprecia que los streptococos han sido clasificados en grupos de acuerdo con sus reacciones con grupos de antisuero. En el Grupo I de streptococos hay 32 tipos que reaccionan solamente con el Grupo I de cuatro antisueros.

En el Grupo Ia hay 41 colonias reaccionando, principalmente, con los mismos cuatro antisueros, pero teniendo reacciones secundarias con otros antisueros, pero no el número 16. El Grupo II, de 28 colonias, reaccionan únicamente con elementos del Grupo II de tres antisueros, mientras que en el Grupo IIa, de 55 colonias, reaccionan, principalmente, con los mismos tres antisueros, pero con reacciones secundarias, además, con otros sueros. En el Grupo III, de 25 colonias reaccionando con antisueros 30 y 10, solamente ocho tuvieron reacciones secundarias con otros antisueros.

Los resultados obtenidos con todos los streptococos se muestran en la Tabla II, la cual incluye, asimismo, detalles de clasificación de los streptococos de diversas procedencias. Se podrá apreciar cómo se han podido clasificar 27 como colonias de "e. b. s." y 61, de las 69 restantes, también como endocarditis. Las 79 colonias de endocarditis en nuestros grupos serológicos se han distribuído en cinco grupos, pero existe una preponderancia en el Grupo II de "b" y en los Grupos II y IIa de colonias de "d". Los 17 streptococos de endocarditis

TABLA II.—*Clasificación serológica de estreptococos de diversas procedencias*

	N.º de colonias	Grupo					Lancefield				Sin reacción
		I	Ia	II	IIa	III	A	D	G	K	
Endocarditis:											
a	27	5	8	4	3	5	0	2	0	0	0
b	39	10	7	4	5	7	0	2	0	0	4
c	14	1	3	1	0	2	1	1	1	1	3
d	14	1	1	5	4	1	0	0	0	1	1
e	2			1	1						
Total endocarditis ...	96	17	19	15	13	15	1	5	1	2	8
Dientes	51	7	12	8	19	3	0	0	0	0	2
Garganta	52	7	9	4	19	6	0	3	0	0	4
Total	103	4	21	12	38	9	0	3	0	0	6
Otras procedencias	10	1	1	1	4	1	0	0	0	0	2
Total estreptococos...	209	32	41	28	55	25	1	8	1	2	16

que no incluímos en nuestra clasificación consisten en nueve colonias reaccionando con el Grupo antisuero de Lancefield, y ocho con las cuales no hemos podido obtener reacción alguna, con el antisuero que disponíamos.

Asimismo se muestra en la Tabla II que 94 de 103 colonias de streptococos procedentes de dientes y garganta han sido clasificadas con nuestro antisuero. No hay diferencia en la distribución en los cinco grupos entre las colonias de ambas procedencias, no obstante el hecho de que solamente streptococos mostrando a-hemolisis en sangre agar fueron seleccionados de cultivos de dientes donde los streptococos procedentes de dientes y garganta en cinco grupos, a diferencia de las colonias de la endocarditis, es desigual; en aquéllos, de 38 colonias, o en un tercio, se encuentra en el Grupo IIa, y solamente nueve alrededor de una décima en el Grupo III. La proporción de streptococos de dientes y garganta que no caen dentro de nuestra clasificación es, no obstante, menor que en las colonias de endocarditis, en las que hubo solamente nueve, tres de los cuales reaccionaron con el Grupo antisuero D, de Lancefield.

De los diez streptococos examinados de otras procedencias, cuatro pertenecen al Grupo IIa, cuatro son distribuídos entre los otros cuatro grupos y dos no reaccionaron con ninguno de los antisueros a nuestra disposición.

Observando la relación entre los streptococos incluídos dentro de nuestra clasificación serológica con los grupos de Lancefield, hemos encontrado reacciones contrarias con sólo un streptococo número 30, tipo no asociado a "e. b. s.". Este streptococo es resistente al calor, fermenta el mannitol, y reacciona con el antisuero Grupo D de Lancefield; también reacciona con cinco de nuestros antisueros, núms. 5, 30, 8, 3, 10 (Tabla I), y así resulta un elemento típico de nuestro Grupo Ia. Tres de los antisueros preparados contra estos streptococos reaccionan solamente con unos pocos streptococos y no con ninguno del grupo D de Lancefield; pero los otros antisueros, preparados después de haberse desarrollado streptococos en su propio antisuero, reaccionan con la mitad aproximadamente de nuestras colonias y también con cinco de nuestro octavo Grupo D de Lancefield.

Resultado de las pruebas bioquímicas

Los resultados de algunas de las pruebas bioquímicas con los streptococos incluídos en nuestra clasificación se muestran en la Tabla III.

Todas las colonias fermentaron la destrosa y sacarosa. Solamente una colonia, el número 30, fermentó el mannitol. La fermentación del sorbitol, resistencia a la temperatura 60° C. durante treinta minutos, desarrollo a 45° C o desarrollo en 6,5 % de cloruro sódico, se

TABLA III.—*Reacciones bioquímicas*

	% de colonias con reacciones +					
	I	Ia	II	IIa	III	Sin reacción
Fermentación de:						
Lactosa	71	79	90	71	76	70
Insulina	16	7	4	7	16	14
Raffinosa	37	38	36	49	44	42
Salicina	62	57	14	34	52	42
Trehalosa	81	74	32	45	60	42
Agrietamiento almidón	25	36	7	29	52	35
Desarrollo en 40 % bilis agar sangre	46	45	4	18	54	42
Número en cada grupo	32	41	28	55	25	16

encuentran solamente en pocas colonias, los cuales están distribuídos uniformemente precisamente en los cinco grupos serológicos. Todos, excepto tres colonias, produjeron grumos y ácido, en leche a la cual se le ha añadido azul de metileno, no obstante haber sido establecido por Sherman y sus colaboradores que todos los streptococos conocidos parecen inhibirse por esta concentración de azul de metileno, excepto los del grupo láctico y entérico.

Los resultados en la Tabla III muestran una relación entre las reacciones bioquímicas y nuestra clasificación serológica de nuestros streptococos. En los Grupos I y Ia, una relativa alta proporción de colonias fermentan la salicina y trehalosa mientras que comparativamente pocas colonias del Grupo II fermentan estas sustancias. En el Grupo II hay también únicamente dos colonias que resquebrajan el almidón, y solamente uno capaz de desarrollarse en 40 % de bilis agar sangre, no obstante una proporción moderada de colonias en los otros grupos responden a estas pruebas. En el Grupo II a la proporción de reacciones positivas es intermedia entre las del

Grupo II y Grupo I y Ia, demostrando así una correlación con la caracterización serológica del Grupo IIa por sus reacciones secundarias con el antisuero determinante de los Grupos I yIa. En el Grupo tercero hay una proporción moderada de reacciones positivas a todas las pruebas en la Tabla III, con una más alta proporción de colonias capaces de resquebrajar el almidón que en los otros grupos. Los streptococos que no reaccionan con ningún antisuero no muestran ninguna marcada diferencia de los otros grupos.

Streptococos en las endocarditis bacterianas subagudas reincidentes

Las propiedades de los streptococos aislados en diferentes momentos en 11 casos de "e. b. s.", se muestran en la Tabla IV. En todos estos casos, con la excepción del caso A, la segunda colonia ha sido aislada durante una recaída después de un tratamiento con penicilina. En ocho casos solamente dos colonias fueron examinadas, y en cuatro de estos casos dos colonias pertenecían al mismo grupo serológico, mientras en los otros cuatro casos, de dos colonias, una pertenecía a un grupo mientras el otro al subgrupo. En el caso D, las primeras colonias y las siguientes obtenidas por necropsia, más de dos años después—tres de lesiones vegetativas en el corazón y uno en el hígado—, perteneciendo todos al Grupo I o al subgrupo Ia. En el caso J, la colonia primaria y las dos siguientes obtenidas durante el reposo, son todas del Grupo I; pero las dos colonias pertenecen a los Grupos IIa y III; no obstante, las cinco colonias reaccionaron con nuestro antisuero 5.

En todos los nueve casos en descanso que han sido mencionados, las propiedades serológicas de los streptococos primeramente aislados después del tratamiento con penicilina, son tan similares a aquéllos de las colonias iniciales, que podría parecer recrudescencia de la infección original, lo cual es más frecuente que la reinfección con otro streptococo.

Esta reinfección ocurre, sin embargo, y está bien demostrada en el caso K, en el cual el organismo infectado secundariamente pertenece al Grupo D de Lancefield, streptococos probablemente derivados de abscesos en la nalga, de los cuales el streptococo *fecalis* fué aislado.

Las propiedades bioquímicas de estos streptococos se muestran

TABLA IV.—*Propiedades de los estreptococos aislados en diferentes momentos en casos de e. b. s.*

Casos	Días después de la primera aislación 0 = primera aislación	Grupo Serológico	Reacciones bioquímicas						
			Lactosa	Inulina	Raffinosa	Salicina	Trehalosa	Almidón	Bilis
			«a»						
A (363)	0	III	+	+	+	—	+	—	—
	2	III	+	+	+	—	+	—	—
B (295)	0	II	+	—	+	—	—	—	—
	40	II	+	—	+	—	—	—	—
C	0	Ia	+	—	—	+	+	—	+
	77	I	+	—	—	+	+	—	—
D (289)	0	I	+	—	—	+	—	—	—
	65	Ia	+	—	+	+	+	+	+
		I	+	+	+	+	+	+	+
		Ia	+	—	+	+	+	+	—
	823	Ia	+	—	+	+	+	—	+
		Ia	+	—	+	+	+	—	+
E	0	IIa	—	—	—	—	—	—	—
	334	II	+	—	—	—	—	—	+
			«c»						
F	0	I	—	—	—	—	+	—	—
	246	Ia	—	—	—	+	+	—	—
			«b»						
G	0	I	—	—	—	+	+	—	+
	41	I	+	—	+	+	+	—	+
H	0	Ia	—	—	+	—	+	+	+
	45	I	+	—	—	+	+	—	—
I	0	IIa	—	—	—	—	+	—	—
	87	IIa	—	—	+	—	+	—	—
J	0	I	+	—	—	—	+	—	+
	40	I	+	—	—	—	+	—	—
	61	I	+	+	—	+	+	—	—
	77	IIa	—	—	—	+	—	—	+
	122	III	+	—	—	+	+	—	—
K	0	I	—	—	+	—	—	—	—
	194	D	+	—	—	+	+	—	+
	250	D	+	—	—	+	—	—	—

asimismo en la Tabla IV ampliamente, confirmando los hallazgos serológicos. De los nueve casos en los cuales hay una estrecha relación serológica entre las colonias, seis mostraron idénticas reacciones bioquímicas o una diferencia en una sola prueba, y dos muestran solamente dos diferencias, ambas en la dirección de negativo a positivo, mientras solamente en el caso H hay más de dos diferencias o diferencias en ambas direcciones.

Distribución de los grupos serológicos en dientes y garganta

En los casos en los cuales más de un streptococo ha sido examinado de los dientes de un paciente, se han encontrado streptococos de diferentes grupos serológicos. Así, de 11 cepas aisladas de siete dientes extraídos en un caso de "e. b. s." (Caso C, Tabla IV), nueve son distribuídas en nuestros cinco grupos, y dos las únicas colonias de dientes en nuestra colección que no reaccionan con ninguno de nuestros antisueros a nuestra disposición. Las cuatro cepas que hemos aislado de la corriente sanguínea inmediatamente después de la extracción de los dientes, son series bien representativas: dos de un paciente perteneciente al Grupo I y Ia, y dos de dos pacientes pertenecientes a los grupos II y IIa. Nuestros hallazgos son similares a los de los 48 streptococos aislados de la garganta en los 17 casos en los cuales más de un streptococo había sido calificado. En solamente uno de ellos está representado uno del tipo serológico y en dos existen solamente streptococos de un grupo y de su correspondiente subgrupo.

No obstante la limitación de los datos utilizables, esto demuestra que no hay tendencia a que los streptococos procedentes de los dientes o garganta, en una sola persona, pertenezcan a un solo grupo serológico.

Streptococos en la endocarditis y su relación a la respuesta al tratamiento con penicilina

En la Tabla V se demuestra la relación entre la respuesta al tratamiento con penicilina y la sensibilidad a la penicilina y de los grupos serológicos de streptococos aislados antes de establecerse el tratamiento penicilínico en 59 casos. Respuesta al tratamiento: cuando el enfermo muriera sin control de la infección, hemos clasificado como mala. Cowan establece a este propósito que "el punto principal de esta respuesta es que la total proporción de *mala respuesta* al tratamiento de la penicilina aumenta con la penicilinorresistencia del organismo. La regularidad de la progresión aritmética es suficiente para justificar este punto de vista.

No creo que pueda obtenerse una clasificación de acuerdo con los grupos serológicos de streptococos que muestren una relación entre el grupo serológico y la respuesta a la infección; los casos examinados son pocos para tener valor estadístico.

T A B L A V

Grupo serológico de streptococos	Respuesta al caso de tratamiento con penicilina	Número de colonias con coeficiente de resistencia a la penicilina (*) 0.25—0.75	1	1.3—2	4-6	33-50	Totales grupos serológicos: Mala respuesta	Suma de casos
I	Bueno	3	1	0	0	1	3	8
	Malo	1	0	0	2	0		
Ia	Bueno	3	0	2	4	0	5	14
	Malo	0	0	3	2	0		
II	Bueno	3	2	3	1	0	4	13
	Malo	0	1	1	1	1		
IIa	Bueno	1	4	0	2	0	1	8
	Malo	0	0	1	0	0		
III	Bueno	3	2	3	2	0	1	11
	Malo	0	0	0	1	0		
Noe	Bueno	2	1	1	0	0	1	5
	Malo	0	1	0	0	0		
Totales en los grupos sensitivos	Mala respta.	1	2	5	6	1	15	59
	Todos casos	16	12	14	15	2		

(*) Resistencia a la penicilina "in vitro" expresado en múltiplos de la resistencia seriada ("resistance of standard") de estafilococos Oxford.

Discusión

Las dificultades presentadas por la complejidad de la estructura del antigeno del streptococo *viridans* ha impedido hasta aquí una clasificación adecuada de estos microorganismos por métodos serológicos. El problema fué bien expuesto por las observaciones de Gordon (1922), el cual encontró que 16 colonias de streptococos *salivarius* representaban, por lo menos, doce tipos diferentes, por lo que 125 de 131 colonias de streptococos *pyógenos* eran del mismo tipo serológico. Nosotros también hemos encontrado que el streptococo *viridans* pertenece a grupos de organismos heterogéneos, pero hemos podido hacer una clasificación serológica utilizando antisuero de amplia acción, basando nuestra clasificación en las reacciones obtenidas con los grupos de este antisuero.

En este aspecto hemos podido clasificar 181 (92 %) de 197 colonias de nuestra colección, que no pertenecen al grupo de Lancefield, en cinco grupos, conteniendo 32, 41, 28, 55 y 25 colonias, respectivamente. Esto representa un éxito mayor que el obtenido por Solowey (1042), el cual, con una colección similar de 205 colonias de

streptococos *viridans,* clasificados 136 (66 %) en catorce grupos, 11 de los cuales contienen solamente cinco cepas cada uno. Es interesante hacer notar que tres de los grupos principales de Solowey comprenden 77, 23 y 13 tipos, y lo fueron basándose en reacciones con grupos siete, cinco y dos antisueros respectivamente, de donde los otros grupos más pequeños fueron determinados por reacciones con un simple antisuero.

Esto representa, en el estado actual de nuestros conocimientos, que los streptococos son susceptibles de ser clasificados solamente por el estudio de sus reacciones con el grupo de antígenos, de amplia acción. Asimosmo aperece como necesario preparar extractos bacterianos para la prueba de precipitina por el método de la formamida de Fuller (1938), el cual, en nuestra experiencia, nos ha proporcionado un antígeno altamente eficiente, más eficiente que con el método de extracción ácida de Lancefield (1933), el cual fué el utilizado por Solowey (1942).

Nosotros hemos demostrado que el streptococo *viridans*, aislado de casos aislados "e. b. s.", han sido distribuídos en nuestros grupos serológicos de una manera similar a los hallados en dientes y garganta. Esta misma observación ha sido hecha por Solowey (1942) sobre la base de su propia clasificación, y estamos de acuerdo con ella que no existe distinción entre el streptococo *viridans*, cualquiera que sea su procedencia. Sin embargo, podría parecer por nuestros resultados que los streptococos del Grupo IIa, el grupo más grande de los precedentes de los dientes y garganta, tienen menos tendencia a producir "e. b. s." que los streptococos de los otros cuatro grupos. Estas observaciones, sin embargo, apoyan el punto de vista nuestro, de acuerdo con otros autores, de que el streptococo *viridans* de la "e. b. s." llega de la región de la boca (Wald, Meanock, Selbie y Simon, 1946). En una comunicación anterior hemos subrayado que la asociación entre sepsis dental y la iniciación de los síntomas de "e. b. s.", habiendo no sólo confirmado los hallazgos de Okell y Elliott (1935), que el streptococo *viridans* puede penetrar en la corriente sanguínea durante una extracción dental, sino que también pueden encontrarse estos streptococos pertenecientes al mismo grupo serológico que aquellos de los de la "e. b. s.".

No es, sin embargo, aceptado generalmente que la mayoría de los streptococos de la "e. b. s." procedan de la boca de la región. Recientemente se ha publicado en América que alrededor de un tercio

de streptococos aislados de casos de "e. b. s." pertenece a un grupo de *viridans*, tipo sin describir hasta ahora, corrientemente denominado como streptococo "e. b. s.", el cual no es huésped normal de la boca humana, al que se le ha dado el nombre de streptococo *sanguis* (Loewe, Plummer, Niven y Sherman, 1946; White y Niven, 1946).

Las dos colonias de streptococo "e. b. s." que nosotros hemos examinado tienen muy pocas propiedades bioquímicas, adjudicadas a este grupo por los autores americanos; pero en este aspecto son muy similares a otros streptococos del Grupo II y IIa pertenecientes a nuestra clasificación. Por otro lado, nuestros hallazgos con un antisuero que hemos producido con una o dos cepas de streptococos "e. b. s." (núm. 2), el cual reacciona con alrededor del 27 % de nuestras colonias de endocarditis, son similares a aquellos de Schneiersom (1948), el cual, trabajando con cepas americanas "e. b. s.", encontró que el 23 % de las 34 colonias le deban una reacción de precipitina positiva con un antisuero preparado contra cepas de streptococos de "e. b. s." (Washcurn, White y Niven, 1946) dos tipos serológicos de streptococos "e. b. s.", pero han encontrado también reacciones secundarias con otros tipos de streptococos *viridans*.

Esto parece evidenciar la necesidad de un mayor esclarecimiento antes de asignar una posición definitiva al streptococo "e. b. s." en relación con otros streptococos *viridans*. Es éste un problema de suma importancia, porque este grupo de streptococos es considerado quizás como más resistente a la penicilina que otros streptococos *viridans*. En nuestra experiencia, sin embargo, no parece existir una significativa correlación entre los caracteres serológicos del streptococo de la "e. b. s." y la sensibilidad a la penicilina o respuesta del caso al tratamiento penicilínico (Tabla V), excepto para el streptococo del grupo D de Lancefield, el cual es altamente resistente a la penicilina.

Otro problema que se ha suscitado recientemente se refiere a la posición del streptococo *salivarius*, el cual fué originalmente descrito por Andrewes y Horder (1906) como el más frecuente en la garganta del hombre y menos en la "e. b. s." Sherman, Niven y Smiley (1943) han asignado este nombre a un streptococo que se encuentra en la garganta humana, pero nunca ha sido aislado en la "e. b. s.", y está identificado en la producción de grandes colonias mucoides y en agar sacarosa. Nosotros hemos confirmado que los streptococos de este tipo se encuentran presentes, en pequeños números, en una gran proporción de gargantas normales y que forman un grupo homó-

logo, lo mismo en sus caracteres bioquímicos que serológicos. Ellos forman un grupo distinto de streptococos ampliamente diferenciados de los demás streptococos, que nosotros hemos aislado de casos de "e. b. s." y de streptococos que se obtienen de cultivos procedentes de dientes y garganta, por los métodos corrientes. Sin embargo, participamos de la opinión de que, no obstante ser el streptococo *salivarius* una especie serológicamente bien definida patológicamente, su clasificación debe quedar suficientemente amplia para incluir streptococos de otros tipos de los tipos originalmente observados por Andrewes y Horder (1906) y no ser restringida a streptococos no usuales, encontrados lo mismo en los exámenes de gargantas con métodos bacteriológicos corrientes o en casos de "e. b. s.".

Nuestros hallazgos de que los streptococos aislados en los intervalos del tratamiento penicilínico en la "e. b. s." son similares a las colonias aisladas antes del tratamiento, lo cual tiene cierta importancia clínica e indica que estos intervalos son debidos a recrudescencia de la infección original y no a una reinfección. Como consecuencia, parece deducirse que estas recaídas después del tratamiento penicilínico son debidas a tratamiento inadecuado. La dosificación de la penicilina en muchos casos ha podido ser inadecuada en relación a los organismos infestantes, como está indicado por los hallazgos que incluímos en la Tabla V, en la cual una respuesta mala al tratamiento penicilínico en 11 de 29 casos, con un coeficiente de resistencia de 1,3 a 6, y en sólo tres de 28 casos con un coeficiente de uno o menos. De todo ello puede imponerse que un incremento general de la dosificación de medio millón de unidades de penicilina al día durante veintiocho días, a dos millones de unidades diarias durante seis semanas, ha sido recomendada por Christie (1949) para obtener resultados satisfactorios en el tratamiento con penicilina.

Hay, sin embargo, casos en los que las reincidencias no pueden ser adscritas a una indudable resistencia del streptococo a la penicilina, y puede ser que los organismos causales estén protegidos por densas lesiones vegetativas que, cuando las fuentes de infección son accesibles, los cambios de recrudescencia de la infección pueden reducirse gracias a la remoción de los tejidos vasculares después que la infección esté controlada por la penicilina (Hudson, Meanock, McIntosh y Selbie, 1046).

Así se hace posible que la cirugía disponga de una solución en

el problema de las persistentes recaídas después del tratamiento con penicilina en las "e. b. s." por la extirpación de vegetaciones infectadas.

Resumen

Streptococos del tipo *viridans* en casos de "e. b. s." en gargantas normales y en dientes extraídos han sido diferenciados en cinco grupos serológicos.

La distribución en cinco grupos serológicos de streptococos de "e. b. s." es similar de la de los streptococos de gargantas y dientes, indicándonos que los streptococos de "e. b. s." se derivan de la región de la boca.

Streptococos aislados durante recaídas después de tratamiento de penicilina en la "e. b. s." son corrientemente similares en sus caracteres serológicos y bioquímicos a los streptococos aislados antes del tratamiento, indicándonos que las recaídas son generalmente debidas a recrudescencia de la infección original y no a una reinfección por otros streptococos.

Las relaciones de streptococos "e. b. s." y streptococos *salivarius*, descrita por Sherman y sus colaboradores, con otros tipos del grupo *viridans*, son tratadas.

(per B. M. J., 667, 672, 24-9-49.)

El mecanismo del signo de Chvostek

La discusión sobre si el signo de Chvostek es un reflejo o se debe a la irritación directa de las fibras motoras del nervio facial, se ha intentado resolver por el autor estudiando el tiempo de latencia desde el estímulo a la producción de impulsos nerviosos, registrados con un amplificador catódico. La latencia en tales casos es de 3 5 a 4,5 milisegundos, siendo igual para el caso del estímulo cutáneo que para el eléctrico, lo cual habla en favor de la excitación directa de las fibras musculares. A veces se obtiene una doble descarga, compuesta de la anteriormente citada y otra, refleja, a los 14-15 milisegundos. Es raro y sólo observado en pacientes con gran hiperexcitabilidad refleja, que sólo aparezca este segundo tipo de respuesta.