

UNA NUEVA REACCION SEROLOGICA DE LA LEPROA

PRIMERA COMUNICACION HECHA A LA SOCIEDAD DE DERMATOLOGIA Y SIFILOGRAFIA, EL 8 DE JUNIO DE 1926

(Publicado en la Revista de Medicina Veterinaria, Tomo II, Año IX, Núm. 28, 1926)

Desde los primeros meses del año pasado, me estoy ocupando de serología de la sífilis en los métodos de desviación del complemento, tratando de obtener un modo de operar sensible y exacto; con ese objeto me dediqué a los procedimientos de desensibilización utilizando una suspensión de glóbulos formolados de oveja, con resultados muy satisfactorios y que serán motivo de otra comunicación próxima a esta Sociedad.

De un modo general, mezclando un suero, específico o no, con un volumen igual de una suspensión globular, formolada y en determinada concentración, se hace una mezcla uniforme, opaca y que tarda muchas horas en aclarar por sedimentación espontánea de los glóbulos, ya se coloque en la estufa a 37° o a la temperatura ambiente. A este procedimiento sometí unos 800 sueros, de muy variados enfermos, procedentes la mayoría de la Clínica de los Dres. Varela Fuentes y Rubino y del Dr. Claveaux, quienes sistemáticamente han buscado la reacción de Wassermann en sus enfermos.

Alguna vez, aunque muy raramente, observé que algunos sueros clarificaban rápidamente, contrastando con la opacidad de los demás. El fenómeno de clarificación se producía antes de una hora, término de la observación.

Ultimamente, hace unos meses, observé este fenómeno de un modo muy intenso con el suero de un enfermo de la Policlínica Sifilopática de esta Capital, a cargo del Dr. José Etchechury. El enfermo era leproso, con un Bordet Wassermann H⁰; agitando nuevamente la mezcla, volvía a clarificar rápidamente; repetida varias veces la experiencia con el mismo suero, el fenómeno se mostró constante; —estábamos pues en presencia de un hecho nuevo y raro—, unido a la circunstancia de tratarse de un leproso. Fácil me fué conseguir algunos sueros más de leprosos y pude comprobar la presencia de ese fenómeno en esa enfermedad, dando la sensación de una por lo menos relativa especificidad.

LA REACCION. — SUS CARACTERISTICAS

Me voy a concretar a relatar la técnica, tal cual la he practicado, de un modo general y a cuyos resultados hago referencia en la presente comunicación, dejando de lado las diversas variantes que he planeado con el fin de perfeccionamiento. Para ello se necesita:

1.º Suero de los enfermos en examen sin inactivar.

2.º Suspensión de glóbulos formolados de oveja, preparados en la siguiente forma: Los glóbulos son previamente bien lavados con suero fisiológico al $8\frac{1}{2}$ ‰ como para el Wassermann. Después de llevados a su volumen original de sangre, se le agrega 10 % de formalina. Se mezcla bien y se deja 24 horas a la temperatura ambiente. Luego se hace nuevamente el lavado de los glóbulos con suero fisiológico, varias veces, por lo menos cuatro y se lleva a un volumen doble con suero fisiológico; en todos estos lavados es necesario incorporar bien los glóbulos al suero, de manera que se forme una suspensión homogénea.

Después se mezcla un c³ de suero inactivado, con un c³ de suspensión globular, se agita y se coloca en la estufa a 37°. La lectura de los resultados se hace a la hora, pero las reacciones positivas tienen lugar, siempre, antes de ese término.

CARACTERISTICAS DE LAS REACCIONES POSITIVAS

Como lo he dicho más arriba, la mezcla de suero con la suspensión globular da lugar normalmente a una suspensión opaca, color pardo y muy estable; después de algunas horas se hace visible la sedimentación espontánea, notándose el descenso gradual de la masa globular, con un límite superior bien definido, dejando ver en su parte superior una capa líquida perfectamente clarificada.

En cambio, cuando la reacción es positiva, muchas veces a los pocos minutos de colocar los tubos en la estufa a 37°, y siempre antes de la hora, se observa un cambio muy visible en la suspensión, consistente en la aparición de un fino floculado que se acentúa rápidamente, al mismo tiempo que comienza el descenso de ese floculado y con él la clarificación del líquido. Obsérvanse en pocos minutos, en el fondo del tubo, un casquete oscuro formado por los glóbulos sedimentados, y sobre él, el suero más o menos completamente límpido; es un fenómeno perfectamente definido y de observación fácil, que contrasta con la homogeneidad y estabilidad de las suspensiones en las reacciones negativas. Paso ahora a definir la influencia de algunos factores.

a) *De la inactividad del suero.* — La reacción tiene lugar igualmente con sueros inactivados a 55-56°, 30 minutos.

b) *Influencia de la temperatura.* — La temperatura de 55-56° inhibe la reacción, pero no destruye la propiedad o sustancia generadora. En efecto, colocando el sistema suero-más glóbulos formolados, inmediatamente de hecha la mezcla, a aquella temperatura, la reacción no se produce, pero si después se coloca a 37°, el fenómeno tiene lugar. De donde resulta que la temperatura de 55-56° inhibe la reacción pero no destruye la propiedad o sustancia activa, lo que se deduce igualmente de la circunstancia que los sueros inactivados dan la reacción. La mencionada temperatura tiene pues, un efecto altamente dispersivo para el sistema.

c) *Influencia de las proporciones relativas de los elementos del sistema.* — Para un c³ de suspensión globular, la reacción tiene lugar con cantidades de suero que varían de 1/8 de c³ a un c³, —pero es más nítida con cantidades de 1/2 a 1 c³;—cantidades menores no han sido ensayadas. En cuanto a la concentración de la suspensión de glóbulos formolados, parece más conveniente la que resulta de diluir el volumen normal en 2 o 3 veces su volumen de suero fisiológico.

d) *Influencia del envejecimiento de los sueros.* — La reacción tiene lugar igualmente con suero de varios días pero es más nítida e intensa con sueros extraídos dentro de las 48 horas.

e) *Influencia de la especie globular y del estado de formado o no.* — La reacción tiene lugar tanto con glóbulos formolados ovinos, como humanos, pero parece más definida e intensa con los primeros;—queda por ensayar con los glóbulos de otras especies animales y con los humanos de leprosos, frente a los propios sueros y a los sueros de otros enfermos.

La reacción no tiene lugar con los glóbulos naturales, ovinos o humanos, sino excepcionalmente (1 solo caso de todos los observados),—esto tiene un alto valor porque permite diferenciarla del hecho muy probable de que un suero humano pueda aglutinar los glóbulos naturales de ovinos, independientemente de un estado de enfermedad; con esta circunstancia la reacción adquiere mayor valor específico.

DISCUSION DE LA NATURALEZA DE LA REACCION

1.º *Debe descartarse la interpretación de una simple sedimentación globular acelerada:* a) Porque la reacción tiene lugar casi exclusivamente con glóbulos formolados, siendo totalmente negativa con los naturales, ovinos o humanos, b) Porque el modo de producirse es característico, iniciándose por una aglutinación, bien manifiesta, a la que sigue luego la rápida sedimentación. La obser-

vacación microscópica pone de relieve una verdadera aglutinación globular,—se observan islotes de glóbulos separados unos de otros por espacios libres. Por otra parte, el examen de muchos sueros de tuberculosos, enfermedad en la que se ha comprobado una mayor velocidad de sedimentación, ha mostrado siempre reacciones negativas.

2.^o Los sueros positivos poseen un estado físico o una sustancia que aglutina los glóbulos formolados en las condiciones expuestas y que desaparece con el fenómeno; si después de producida una reacción, se separa por centrifugación el suero clarificado y se mezcla con una nueva cantidad igual de glóbulos formolados, sin suero fisiológico, la reacción no se vuelve a producir, dando así lugar a suponer que los glóbulos han absorbido la sustancia aglutinante activa.

Por otra parte, si a un sistema: glóbulos naturales de ovino más suero leproso, se le agrega formalina, en cantidades crecientes, hasta que resulte una concentración mucho mayor a la calculada teóricamente para el caso de glóbulos formolados, la reacción tampoco se produce dentro del plazo habitual,—hay razones pues para concluir, en que se trata de un fenómeno de aglutino-sedimentación función de la calidad de formolados de los glóbulos.

RELACION DE LOS ENFERMOS Y REACCIONES OBSERVADAS

1.^a *Observación.* — B. S.-Procedente de la Policlínica del Dr. José Etchecury. — Diagnóstico: Lepra. B. W. H^o. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva intensa.

2.^a *Observación.* — E. C.-De la Policlínica del Dr. Guillermo Rodríguez Guerrero. — Diagnóstico: Lepra. — R. W.: Negativa H8. — R. Glóbulos formolados: positiva intensa.

3.^a *Observación.* — L.- De la policlínica del Dr. J. May. — Diagnóstico: Lepra tuberculosa discreta. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

4.^a *Observación.* — W. M.-Del Hospital Fermín Ferreira. — Diagnóstico: Lepra. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

5.^a *Observación.* — B. C.-Del Hospital Fermín Ferreira. — Diagnóstico: Lepra. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

6.^a *Observación.* — M. C.-Del Hospital Fermín Ferreira. — Reacción de Wassermann H7. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

7.^a *Observación.* — R. V.-Del Hospital Fermín Ferreira. — Diagnóstico: Lepra. — R. de Wassermann H8. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

8.^a *Observación.* — L. F.-Del Hospital Fermín Ferreira. — Diagnóstico: Lepra. — Reacción de Wassermann H8. — Reacción de los glóbulos formolados: Negativa.

9.^a *Observación.* — J. L. -Del Hospital Fermín Ferreira. Diagnóstico: Lepra. — Reacción de Wassermann H8. — Reacción de los glóbulos formolados: Negativa.

10.^a *Observación.* — A. T. - Del Hospital Fermín Ferreira. — Caso dudoso de Lepra. — Reacción de los glóbulos formolados: Negativa.

11.^a *Observación.* — L. P. -Del Hospital Fermín Ferreira. — Diagnóstico: Lepra. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

12.^a *Observación.* — O. F. -De la Policlínica del Dr. Guillermo Rodríguez Guerrero. — Lepra. — Reacción de los Glóbulos formolados: Positiva.

13.^a *Observación.* — A. F. -De la Policlínica del Dr. G. Rodríguez Guerrero. — Lepra. — Reacción de los glóbulos formolados: Negativa.

14.^a *Observación.* — O. Y. — Caso de Lepra, del Dr. B. Vignoli. — Rreacción de los glóbulos formolados: Positiva.

15.^a *Observación.* — G. M. — Caso de Lepra, del Dr. B. Vignoli. — Rreacción de los glóbulos formolados: Negativa.

16.^a *Observación.* — X. A. R. S. — Caso interesante sin diagnóstico clínico. — De la clínica de los Dres. Varela Fuentes y Rubino. — Reacción de Wassermann H8. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva.

17.^a *Observación.* — X. B. (?). -De la clínica del Dr. E. Claveaux. — Sin diagnóstico clínico. — Reacción de Wassermann H8. — Reacción de los glóbulos formolados: Positiva muy intensa.

18.^a *Observación.* — L. de F. -De la policlínica del Dr. Guillermo Rodríguez Guerrero. — Diagnóstico: Lepra. — Rreacción de Wassermann H^o. — Reacción de los glóbulos formolados: Negativa.

Sobre un total de 18 casos, comprendiendo dos de lepra dudosos positivos y una lepra dudosa negativo, hemos obtenido el siguiente resultado:

Reacciones Positivas: 12 casos. Porcentaje 66.6.

Reacciones Negativas: 6 casos. Porcentaje 33.3.

LA REACCION EN OTROS ESTADOS PATOLOGICOS

Primera observación. — Sobre un total de 713 sangres examinadas desde Julio de 1925 a Junio de 1926, sólo excepcionalmente fué observado el fenómeno; lo que elimina seguramente la probabilidad de que se trate de un hecho más o menos generalizado.

Segunda Observación. — Sobre un total de doce sangres del Hospital Fermín Ferreira, comprendiendo casos de tuberculosis en diversos períodos de evolución, escarlatina, etc., todas las reacciones fueron negativas.

Tercera observación. — En diez sangres de enfermos del sistema nervioso, hemiplejias, paraplejias y Parkinson, procedentes

de la clínica del Dr. Claveaux (Hospital Pasteur), todas las reacciones fueron negativas.

Cuarta observación. — Sobre un total de cien sueros examinados desde el 23 de Abril del corriente año, hasta la fecha, comprendiendo 82 Bordet Wassermann negativos y 18 positivos, de los cuales 14 H^o y 4 parciales, sólo se encontró la reacción positiva, en dos casos B. Wassermann negativos, los dos sin diagnóstico clínico y con signos sospechosos de lepra y que serán historiados en esta misma sesión por los Dres. Varela Fuentes y Rubino y el Dr. E. Claveaux.

PARALELISMO CON LA REACCION DE B. WASSERMANN

Desgraciadamente, nuestra observación abarca en este momento un número muy pequeño de casos y será por lo tanto difícil sacar una conclusión definitiva. Sobre un total de 10 casos de lepra con las dos reacciones se observa:

Con B. Wassermann positivo: 3 casos.

Con la reacción de los glóbulos formolados: 7 casos.

Hay, pues, una diferencia muy grande en favor de nuestra reacción, — hasta el punto que están invertidos los porcentajes.

No siempre hay correlación entre el Bordet Wassermann cuando es positivo y nuestra reacción: L. de F. tiene Bordet Wassermann positivo y la de los glóbulos formolados negativa.

VALOR DE LAS DISTINTAS REACCIONES SEROLOGICAS EN LA LEPROA

Después del descubrimiento de Bordet Gengou y de su aplicación por Wassermann y sus colaboradores para el diagnóstico de la sífilis, muchos son los trabajos que se han publicado también sobre el serodiagnóstico de la Lepra por la desviación del complemento; pronto se pudo comprobar el gran poder de desviación del complemento por los sueros leprosos frente a muy variados antígenos, lo que ha hecho decir a Jeanselme que los sueros leprosos son poli-fijadores.

Ha sido comprobado por muchos investigadores, que los sueros leprosos desvían intensamente el complemento frente a antígenos tan variados como los siguientes: sífilíticos, tuberculosos, carcinomatosos, sarcomatosos, etc., lo que le quita todo valor específico.

Entre los trabajos que deben destacarse, merecen especial mención los de Eitner y sus colaboradores, quienes han demostrado el gran valor antigénico de los extractos de lepromas, llegando a obtener un alto porcentaje, a veces la casi totalidad de reacciones positivas con sueros leprosos.

Pero, posteriormente, Jeanselme y Vernes, en un estudio crítico experimental, llegan a la conclusión de que la reacción de Eitner es también positiva en un gran porcentaje en la sífilis (33 sobre 44) a veces y es negativa en casos de lepra máculo-anestésica. No hay duda pues, que la reacción pierde así casi todo su valor, puesto que precisamente el gran interés está en obtener una reacción que denuncie específicamente la lepra, separándola de la sífilis donde coexiste o diferenciándola donde haya dudas, las que se presentan muy frecuentemente en los períodos iniciales y aun mismo avanzados de las formas nerviosas.

Es éste un punto donde nuestra reacción se muestra desde ya, superior a los métodos precedentes; desde que es positiva en muchos casos con Bordet Wassermann negativo. En una palabra, ella no es correlativa a los métodos de desviación del complemento, contrariamente a la reacción de Eitner y Bordet Wassermann, que dan resultados concordantes, tanto en la sífilis, como en la lepra, a pesar de emplearse antígenos completamente diversos.

Con la presente comunicación no he pretendido dejar definitivamente instituída una nueva reacción de la lepra, sino que he perseguido las siguientes finalidades:

1.º Poner de relieve la existencia de un fenómeno biológico, grueso, extraordinariamente frecuente en la Lepra, que es muy raro o no existe en otros estados patológicos, por lo menos con tanta intensidad.

2.º Despertar interés por una colaboración adecuada si es que al hecho en cuestión se le acuerda algún valimento, a fin de esforzarnos por aumentar los recursos para un diagnóstico precoz de tan temible enfermedad.

Con tal objeto, me pongo a disposición de los señores médicos presentes.