Facultad de Medicina de Barcelona

Curso de

DERMATOLOGÍA Y VENEREOLOGÍA

EN HOMENAJE AL PROF. DR. JAIME PEYRÍ ROCAMORA, CON MOTIVO DE SU JUBILACIÓN

Organizado por los médicos de su CLINICA UNIVERSITARIA Dres.: F. Alabart - E. Bassas, J. Bassedas, J. Capdevila, A. Castells, J. Colomer, F. de Dulanto, J. Finestres, A. Goday, J. M. Gómez-Ceballos, J. Mato, J. Mercadal Peyrí, G. Muntaner, J. Peyrí Dalmau, R. Pedragosa, J. Piñol, J. Reig, C. Romaguera, M. Trías Bertrán, R. Torra Bassols, A. Valls Gil y J. Valls Serra.

X

REACCIONES DE DESVIACIÓN DEL COMPLEMENTO Y PRUEBAS DE FLOCULACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS

Dr. G. MUNTANER POU

No entraremos en detalles, acerca de las distintas técnicas corrientemente empleadas en el Laboratorio para el diagnóstico de la sífilis.

Solamente estableceremos una división entre lo que se entiende por *reacciones de desviación del complemento y pruebas de floculación.*

Basadas fundamentalmente las primeras en las experiencias de BORDET y GENGOU, comprenden un vasto grupo de procedimientos, fruto de sucesivas modificaciones de las primitivas técnicas, introducidas principalmente durante la última década, y cuyo armazón fundamental podríamos decir, ha permanecido manteniendo su estructura.

La utilidad práctica de las pruebas serológicas como medios auxiliares para el diagnóstico de la sífilis ha sido últimamente enriquecida, al sistematizarse para la práctica de las mismas distintos procedimientos de dosificación que han permitido evaluar las reacciones de fijación del complemento, en función de la cantidad de complemento requerida para alcanzar una determinada hemolisis, estableciéndose por medio de estos sistemas, un escalado en el cual se marcan distintos grados de intensidad de las reacciones.

Dichas reacciones, variando un poco su concepto primitivo de tipo inmunitario, se llaman también reacciones de hemolisis, perteneciendo por consiguiente a este tipo la reacción de Wasserman y todas sus derivantes y modificaciones.

En la actualidad se van separando de una manera evidente, dos modalidades distintas dentro de la técnica general de la reacción de Wasserman, una de ellas, la que se efectúa con suero calentado, privado de su propio complemento, y otra, la que lo hace con suero fresco, activo, aprovechando el propio complemento para la reacción. Como ustedes saben, con distintas variantes se combinan para esta reacción, el *antigeno,* el *amboceptor bacteriano* o *anticuerpo,* el *complemento,* y el sistema hemolítico anticarnero, previa titulación de dichos factores, al objeto de establecer las concentraciones que en cada caso han de emplearse.

El segundo grupo de reacciones que hemos enunciado, conocido también con el nombre de reacciones de precipitación y de floculación, originadas por un desequilibrio coloidal del suero problema, el cual se pone de manifiesto mediante un fenómeno macroscópico de enturbiamiento, precipitación o redisolución, ha adquirido un gran auge en estos últimos tiempos, a expensas de los métodos de hemolisis, sobre los cuales tiene la ventaja evidente de una técnica mucho más sim-

plificada y de su perfeccionamiento, pues aun cuando pequen de menos específicos que los primeros, su sensibilidad se halla considerablemente aumentada. Este criterio fué expuesto por el Comité de Higiene de la Sociedad de Naciones, dándose el caso de que en muchos países en donde se observaba una gran cautela en la variación de los medios de laboratorio para el diagnóstico de la sífilis, se ha dado carta de naturaleza a las pruebas de floculación, las cuales sistemáticamente se practican, unas veces conjuntamente con una reacción de hemolisis, y otras incluso por separado, sirviendo en estos casos como medios criba, cuando tienen que practicarse gran número de exámenes.

Entre las más conocidas de estas reacciones citaremos las de Meinicke, con sus distintas variantes — enturbiamiento, aclaramiento, centrifugación y microscópica — Kahn, Citocol, Hinton, Muller, etc.

También se practican, aunque no con tanta frecuencia, las llamadas «micro-reacciones», cuyo valor práctico estriba principalmente en la rapidez de su ejecución y en lo simplificado de su técnica y en la poca cantidad de sangre o suero que para las mismas se precisa, lo cual en ciertas ocasiones las hace particularmente útiles para reconocimiento de grupos numerosos, pudiendo servir como seleccionadoras de los casos dudosos, los cuales serán siempre posteriormente sometidos a las reacciones macroscópicas corrientes. En este capitulo de «micro-reacciones» podemos citar como más corrientes las pruebas de Chediach en sangre, y las de Meinicke, Kleine, Leibof, Rosenthal, Ide Casilli, etc., en suero.

En cuanto a la substancia existente en la sangre y en el L.C.R. de los enfermos sifilíticos, responsable de la Reacción de Wasserman y de las Reacciones de Floculación en la sífilis, lepra y malaria, y cuya identidad no ha sido establecida, parece ser que actúa en común para ambos tipos de reacción, las de W. y de Floc., es decir que no existe una substancia diferente para cada uno de dichos grupos de reacción, aunque a veces puede darse el caso de que en un mismo suero se produzcan dos reacciones de signo diferente, una positiva y otra negativa.

Dicha substancia se caracteriza por su capacidad de combinación in vitro con los lipoides, produciendo su sensibilización, que en condiciones adecuadas va seguida de una floculación, apreciable macroscópicamente o bien microscópicamente.

Los lipoides empleados para dichas reacciones, no tienen carácter de especificidad, es decir, pueden extraerse de órganos sifilíticos y de órganos no sifilíticos, aunque su calidad antigénica varíe según la especie animal de donde proceden, y dentro de ésta, según los órganos. Los colesteroles refuerzan esta cualidad antigénica de los lipoides de los tejidos.

Parece ser que los flóculos formados en las inter-reacciones de los sueros sifilíticos y los extractos alcohólicos de corazón de buey y colesteroles, se componen de *globulinas del suero, colesterol* y *fosfolipidos* (integrados estos últimos por Lecitina, Cefalina y otra substancia no identificada).

En cuanto a los lipoides, parece ser que los Fosfolipidos, sensibilizados por el Colesterol pueden representar una de las substancias antigénicas activas en los extractos alcohólicos de tejidos, de lo cual se desprende que la cantidad o dilución de los mismos en su preparación y estandarización, jueguen un papel tan importante en la veracidad de la reacción.

La naturaleza de la substancia existente en la *sangre y líquido cefalorraquídeo*, sifilítico, capaz de flocular los lipoides de los tejidos «in vitro», es desconocida, siendo considerada por algunos autores como una *substancia coloidal, labil compuesta de proteínas séricas,* sin embargo existen razones para considerarla como un *anticuerpo,* es decir, *una globulina,* o *asociada de modo inseparable a las globulinas del suero.*

La cantidad de dicho anticuerpo no siempre coincide con los signos clínicos de la infección, aunque parece ser que depende de la cifra de espiroquetas que anidan en el organismo, al revés de lo que ocurre en los síntomas físicos de la enfermedad, tributarios del terreno donde asienta la lesión, dándose el caso por ejemplo de que un pequeño número de treponemas asentados en el nervio óptico y raíces de los cordones medulares posteriores podrán evolucionar con síntomas variados y evidentes, pero con reacción negativa, mientras que una lesión ósea, con abundantes espiroquetas, sin manifestaciones clínicas a la vista, evolucionará con reacciones fuertemente positivas.

Dicha substancia, mientras se establece su identidad, ha sido designada por KOLMER, con el nombre de *reagina*, o *anticuerpo Wa*. Se forma igualmente en la *lepra*, *paludismo* y *mononucleosis infecciosa*, ya que los sueros de estos enfermos pueden dar reacciones positivas.

Sensibilidad de las reacciones serológicas

Generalmente en la *sífilis primaria*, las reacciones son negativas durante la primera semana. Cuando el enfermo ya ha cicatrizado su chancro inicial y se encuentra dentro del período primario latente, las reacciones son positivas en un 90 por 100, y el promedio de la positividad en la sífilis primaria no tratada, es, según KOLMER, de 70 a 80 por 100; por estas razones tiene más valor la positividad que la negatividad.

Durante el *período secundario*, no sometido a tratamiento, la positividad es prácticamente de un 100 por 100.

En la *sífilis tardía*, o en la *sífilis crónica latente*, la frecuencia de las reacciones positivas, es de 70 a 80 por 100.

En la *sífilis terciaria*, la frecuencia es de un 70 a 85 por 100, si bien puede ser inferior en la tabes dorsal (65 por 100), y superior en la *parálisis progresiva* (100 por 100).

En la *sífilis congénita*, la frecuencia de las reacciones positivas es de un 100 por 100 en los niños y de un 60 en los niños mayores.

En las infecciones sifilíticas de localización nerviosa, puede darse el caso de que se nos presente una reacción negativa en sangre y positiva en líquido cefalorraquídeo, de aquí la conveniencia en estas circunstancias de practicar las dos reacciones conjuntamente.

Especificidad de las reacciones serológicas

Antiguamente se asignaban reacciones serológicas positivas o seudopositivas a una serie considerable de enfermedades (escarlatina y otras enfermedades febriles, tuberculosis, sarampión, embarazo, neoplasias, ictericia y muchas más). Actualmente, aunque no se haya llegado a los límites de perfeccionamiento que fueran de desear, se ha perfilado considerablemente la técnica serológica, con lo cual se alcanzan cifras bastante más aproximadas a la realidad. Tomamos de KOLMER los siguientes datos sobre estadísticas de diversos serólogos americanos.

Frecuencia de reacciones positivas en enfermedades no sifilíticas:

Neoplasias	1,7	por 100
Fiebre espontánea o provocada	0	al 2,3 por 100
Ictericia	0	
Embarazo	0	al 1,9 por 100
Menstruación	0	
Tuberculosis activa	2	por 100

Estas reacciones seudopositivas son más fácilmente observables en sangres recogidas post mortem o de la del cordón umbilical. Las sangres recogidas en malas condiciones, con fuerte contaminación bacteriana, sueros hemolizados, pueden dar reacciones seudopositivas, por lo cual deberá rechazarse toda muestra de sangre que no reúna las debidas condiciones.

Existe un grupo de enfermedades que, a pesar de la técnica más escrupulosa, dan también reacciones positivas como la sífilis, indudablemente por producirse en ellas un tipo de *reagina*, similar o idéntica a la que se origina en la sífilis, por ejemplo en el *pian* o *frambuesia tropical* puede ser de una frecuencia de un 100 por 100, si bien esto se explica por ser el agente causal de esta enfermedad un treponema que guarda estrecha relación bilógica con los espiroquetas. En la *lepra*, la frecuencia varía de un 40 a un 80 por 100 de reacciones positivas. En el *paludismo*, del 12 al 20 por 100, o más, dependiendo del período de la enfermedad. Y en la *mononucleosis infecciosa*, es de un 20 por 100 aproximadamente.

También se observan reacciones positivas en la *fiebre recurrente, sodoku, espiroquetosis, ictero-hemorragia* o *enfermedades de Vidal*, y el *tifus exantemático, vacunaciones antivariólicas, tripanosomiasis, escarlatina, lupus eritematoso, sarampión.*

En un porcentaje mucho más escaso, también se observan reacciones positivas en varias enfermedades infecciosas, como por ejemplo en la neumonía.

El criterio a seguir, a fin de establecer cuándo una reacción debe ser considerada como positiva falsa, es muy difícil y delicado de establecer.

Revisando a fondo el mecanismo de la serología total, y examinando distintos factores, especialmente antígenos y anticuerpos, determinaremos los hechos más importantes que a nuestro juicio puedan motivar una falsa reacción positiva, y que son :

A. Presencia en el suero de un anticuerpo igual al de la Wass. producido en la sífilis.

B. Un anticuerpo distinto al anticuerpo Wass., pero con capacidad de reacción frente al antígeno Wass., o a algún componente de él mismo.

C. Cambios físico-químicos que no afectan a los anticuerpos, pero capaces de provocar floculación o fijación del complemento.