

## La reacción presuntiva de Kahn

Algunas observaciones sobre su práctica, valor e interpretación

POR J. M. MIRAVENT Y SRA. DE BONOMI

La reacción presuntiva de KAHN se practica sistemáticamente en el Instituto Bacteriológico sobre todo suero que llega para el suerodiagnóstico de la sífilis desde Marzo 1932, habiéndose realizado hasta la fecha más de 10.000 reacciones.

Por tratarse de un procedimiento tan sensible donde aparece, según afirma el mismo autor, un cierto número de reacciones no específicas, creemos de interés dar algunos detalles de las condiciones óptimas en las que debe practicarse con el fin de reducir al mínimo aquellas reacciones falsas y ofrecer al clínico un resultado obtenido en condiciones ideales. Estos detalles han sido sugeridos por la práctica diaria, así como nuestra opinión sobre el valor e interpretación que debe dar el suerologista a esta reacción.

En primer término es necesario insistir, como para cualquier procedimiento de suerodiagnóstico, en que deben seguirse exactamente las indicaciones del autor. Algunos puntos nos parecen de particular importancia, especialmente los relacionados con la preparación y titulación del antígeno, en realidad los únicos delicados, ya que en la ejecución basta con trabajar en la forma exacta que establecen los manuales corrientes.

Al referirnos ahora a la preparación del antígeno debemos decir que para nosotros tiene importancia el peso de los corazones de bovino. Después de ensayos variados preferimos aquellos que pesan alrededor de 1.000 gramos una vez limpios. Hemos observado que los de peso menor en general dan reactivos demasiado sensibles y difíciles de corregir. Sólo deben usarse órganos frescos.

Una vez secos los corazones son pulverizados, conservándose después perfectamente secos. El tamaño de las partículas tiene su importancia, pues, una pulverización excesivamente fina proporciona regularmente antígenos pobres, y, a la inversa, la muy gruesa antígenos supersensibles. La forma ideal para nosotros es la pulverización fina, pero sin llegar al polvo impalpable. En todo caso, siempre es preferible pecar por exceso de trituración, dado que el antígeno pobre se corrige fácilmente por adición de reactivo sensibilizante o alcohol colesteroado o por ambos; también se puede llegar a la sensibilidad óptima reduciendo las extracciones etéreas. Esto lo indicará un pequeño ensayo antes de hacer la extracción total.

El punto capital sobre el que estriba el éxito o fracaso del suerologista es la titulación y standardización del antígeno, puesto que el grado de sensibilidad y especificidad del reactivo está dado por el preparador. Estos ensayos son más delicados que los del antígeno standard y es muy fácil pecar por uno de ambos extremos, o por poco sensible o por demasiado y por lo tanto poco específico. Las diferencias que se notan en las distintas partidas son mayores que entre las de standard y es necesario por lo tanto llevarlas todas a la sensibilidad óptima. Esta la dará un reactivo anterior perfectamente conocido y ensayado. De él depende en gran parte la bondad del que se prepara.

Hemos observado que el título óptimo para un antígeno presuntivo está en la proximidad de 1 más 2; son los antígenos de estos títulos los más fácilmente standardizables y los que dan reactivos mejores. Aquellos que se apartan mucho en más o en menos resultan difíciles o casi imposible a veces de corregir. Esto indica que las extracciones etéreas en el ensayo previo deben sujetarse a las cantidades que permitan obtener un título sin corregir de alrededor de 1 + 2. Conseguido un reactivo semejante se procede a igualar su sensibilidad a la de un antígeno ya probado, sometiéndolo al ensayo comparativo frente a sueros positivos débiles (de preferencia negativos a la reacción standard). Si la sensibilidad es semejante se pasa a los ensayos en gran escala que diremos en seguida. En caso contrario se modifica el antígeno por variación del título; adición de reactivo sensibilizante o alcohol colesteroado, concentración de lipoides, etc., sobre lo que no podemos extendernos y está perfectamente indicado en el libro del Prof. KAHN.

Es necesario ensayar todos los métodos de corrección para elegir luego el óptimo, que será aquel que separando lo menos posible el título de la cifra 1 + 2, proporcione un reactivo de igual sensibilidad que el patrón.

Así fijado el título ya directamente en la preparación ya después de corrección, se pasa a los ensayos en gran escala frente a gran número de sueros positivos y negativos según un antígeno perfectamente conocido y probado. El objeto de este ensayo es doble, en primer término saber si un antígeno que posee una sensibilidad parecida al que se compara es también igualmente específico; esto se realiza estudiando gran número de sueros no sifilíticos (cuya reacción con el antígeno conocido sea negativa) con el nuevo reactivo donde también deberá aparecer reacción negativa. En caso contrario es mejor eliminar esta

muestra que volverla a corregir. Si en cambio no aparecen reacciones falsas positivas se ensaya con unos 100 sueros (por lo menos) positivos débiles, prefiriendo para este ensayo aquellos que den reacción presuntiva positiva ( $\pm$  y  $+$ ) y standard negativa.

Si la sensibilidad es muy diferente se trata de corregir de nuevo. Si es prácticamente la misma se considerará standardizado y utilizable. Es conveniente saber que siempre se observan diferencias pequeñas (pero mayores que con el antígeno standard) entre dos reactivos óptimos, siendo más notables cuando más débilmente positivo es un suero. Puede aún llegar a existir diferencia de signo en un número escaso de sueros que respondan a uno u otro de los antígenos. Siempre que los sueros sean sifilíticos y que las diferencias estén compensadas (por ejemplo, entre 100 sueros, 2 no respondan al nuevo antígeno y otros 2 no respondan al patrón) esta diferencia de signo no tiene mayor importancia y es muy frecuente entre diversas muestras de antígenos<sup>1</sup>. Desde luego que el mejor antígeno debe considerarse al que reproduce exactamente la misma intensidad de reacción en todos los sueros, que el reactivo test.

En la ejecución de la reacción propiamente dicha se requiere desde luego precisión en todos los tiempos así como mediciones muy exactas. Un punto que conviene precisar es el de la rapidez de dilución de un antígeno, pues, variando aquella se modifica la sensibilidad y los resultados. Es necesario que la velocidad de mezcla sea siempre la misma (rápidamente) y de preferencia efectuada por una misma persona ya habituada. Otro detalle que puede hacer variar algún resultado se refiere a las condiciones de lectura: siempre serán las mismas para uniformidad. En la lectura de las reacciones presuntivas aparecen muchos sueros con precipitados poco visibles; es conveniente considerar la reacción negativa en caso de duda.

Por lo que respecta a su valor la reacción posee dos cualidades principales: 1º si el resultado es negativo elimina el diagnóstico de sífilis con mayor seguridad que cualquier procedimiento suerológico por tratarse del más sensible; 2º por su misma sensibilidad es el mejor guía de la conducta terapéutica.

En cuanto al valor diagnóstico, referido por supuesto a las buenas reacciones que sólo den pequeño porcentaje de falsas positivas, hay que distinguir varios casos. Nos referimos en todos ellos a exámenes efectuados mediante la triple reacción (B. W., KAHN standard y presuntiva). No tiene ninguna importancia cuando acompaña a las otras dos positivas, puesto que ellas son las que hacen el diagnóstico. Proporciona mayor seguridad al suerologista cuando es positiva acompañando a una de las otras dos positivas, especialmente a la B. WASSERMANN. Pero donde ofrece gran auxilio es al presentarse sólo una de aquellas (B. W. o K standard) con resultado  $\pm$  y la otra negativa. Habitualmente acompaña a la KAHN standard  $\pm$  con resultado positivo intenso ( $+$ ) por tratarse de procedimientos de igual mecanismo y variación del grado de sensibilidad. Si se trata de sífilis una reacción standard  $\pm$  se acompañará de la presuntiva  $+$ , rara vez de  $+$ ; si en cambio aquella  $\pm$  fuera no específica, la presuntiva será habitualmente  $\pm$  o  $-$  y ambas deben considerarse negativas. Mayor valor aún ofrece al acompañar a una B. W.  $\pm$  con K. standard  $-$ , haciéndolo con  $+$  o  $+$ . En estos casos el diagnóstico de sífilis puede considerarse poco menos que asegurado. Es una de las circunstancias más felices para la KAHN presuntiva efectuada conjuntamente con las otras reacciones.

<sup>1</sup> Una forma práctica de juzgar un antígeno presuntivo consiste en apreciar su grado de sensibilidad por la suma del número de cruces de todos los sueros sifilíticos ensayados (cada suero con tres tubos) comparada con la suma que da el reactivo testigo. Estas sumas serán muy próximas si el nuevo reactivo es bueno y por otra parte equilibran las diferencias que puedan existir en algunos sueros.

El punto delicado en cuanto a interpretación se presenta con aquellos sueros que reaccionan positivamente sólo a la reacción presuntiva. En general en estos casos la sífilis es muy probable; 99 % de probabilidades según la estadística de la Conferencia Suerológica de Montevideo, donde la reacción fué efectuada por el mismo autor; algo menos para otros autores. Todo depende del antígeno que se use. Por ello hemos insistido en la standardización perfecta con un reactivo test, perfecto también. De todos modos debe tenerse en cuenta aunque sin aceptarla de plano como a una de las específicas. Su valor es mayor cuando la intensidad es también mayor.

En las recomendaciones del Comité de Higiene de la Liga de las Naciones se aconseja considerar a una reacción presuntiva positiva aislada como reveladora de sífilis si concuerda con los antecedentes o signos clínicos. En caso contrario obliga a investigar con mayor profundidad y a repetir la reacción.

Por nuestra parte y por el examen de las historias clínicas que recibimos aconsejamos al suerologista el criterio siguiente: En primer término y siempre que el clínico niegue la sífilis debe repetirse la reacción, usando, si los posee, varios antígenos presuntivos para eliminar una falla de uno de ellos; un resultado positivo con varios antígenos buenos es superior al de uno solo. Hay un punto que consideramos de gran interés en la reacción presuntiva y es el relativo a las condiciones del paciente al practicarse la extracción de sangre. Consideramos que un procedimiento tan sensible, más que ningún otro, debe practicarse en condiciones óptimas y para cada enfermo dentro de lo que pueda considerarse su mayor normalidad. Al repetir una reacción y mejor siempre, debe extraerse la muestra de sangre cuando el enfermo no presente procesos infecciosos intercurrentes o estados febriles espontáneos o provocados (vacuna o proteínoterapia especialmente) así como debe suprimirse la ingestión de alcohol. Por estados febriles gripales o ingestión de gran cantidad de alcohol hemos visto falsas reacciones positivas que desaparecen luego en condiciones de normalidad.

Por último el tratamiento de prueba aclara muchas situaciones. Lo corriente es que varíe el resultado en casos de sífilis, ordinariamente aumentando su intensidad al comienzo (reactivación) o aún apareciendo una reacción específica (B. W. o K)  $\pm$  y hasta + o disminuyendo de intensidad hasta desaparecer con los progresos de aquel. Muy escaso significado como argumento en favor de la sífilis tienen aquellas reacciones positivas que permanecen inalterables a pesar de un tratamiento prolongado.