

La Reacción Balón II de Müller (M. B. R. II)

POR EL DR. ERNESTO CERVERA

EN el año de 1925 presentó el Profesor R. Müller de Viena, al Congreso de Dermatólogos Alemanes reunido en Dresde, una comunicación dando a conocer su reacción balón, designada con las iniciales M. B. R. Tiene los mismos fundamentos esenciales que las otras reacciones de floculación; pero en vez de formarse esos copos tan numerosos y en ocasiones tan pequeños, que solo pueden verse con una lente, se forma un grumo único y voluminoso suspendido en el líquido del tubo. Este conglomerado se deshace fácilmente por agitación y se forma otra vez por el reposo.

Para efectuar esta reacción había que calentar primero el antígeno en baño de maría a 36 grados media hora, y una vez preparada la suspensión coloidal del antígeno con su grado óptimo de dispersión, todavía se dejaba madurar a 56 grados de 18 a 24 horas. La reacción se hacía con tres tubos, poniendo las mezclas de suero y antígeno ocho horas a 37 grados, después de lo cual se hacía la primera lectura de los resultados, y se abandonaban los tubos a la temperatura del Laboratorio de 9 a 15 horas, para hacer finalmente la lectura definitiva. Al apreciar los resultados se consideraban cuatro grados de positividad, y además estados intermedios entre los grados primero y segundo, segundo y tercero y tercero y cuarto. En total siete grados.

Cuando la reacción era aplicada al líquido céfalo-raquídeo, el número de tubos se aumentaba a seis, si se disponía de suficiente cantidad de fluido cerebro-espinal y se reducían las dosis a la tercera parte o se empleaban solamente dos dosis, en caso contrario.

Si esta técnica fue aceptada con todas sus complicaciones, que contrastaban con la sencillez de la reacción de opacidad de Meinicke, fué por su mayor sensibilidad.

Posteriormente el profesor vienés ha publicado con el nombre de reacción balón II (M. B. R. II) una modificación de su técnica primitiva, que

es de ejecución mucho más fácil, lectura rápida y sensibilidad todavía mayor. Esta última modificación es la que me propongo dar a conocer en el presente trabajo.

La técnica.—El extracto alcohólico colessterinizado, de corazón de buey, que se emplea en la M. B. R. II, se encuentra en el comercio perfectamente preparado por la casa Schering, y se diluye con solución salina alcalina, conforme a las siguientes instrucciones, para que la suspensión coloidal tenga un grado conveniente de dispersión.

La operación se hace en dos tiempos, dejando madurar el antígeno entre las dos etapas del proceso de dilución.

La solución salina alcalina que se requiere para diluir el extracto comercial, se prepara inmediatamente antes de usarse, mezclando tres c.c. de solución de carbonato de sodio anhidro de Kahlbaum, al 1 x 100, con 97 c.c. de solución de cloruro de sodio para análisis, del mismo fabricante, al 0.9 x 100. La solución de carbonato de sodio al 1 x 100 se conserva largo tiempo; pero la mezcla con la solución salina se altera pronto; siendo esta la razón por la cual se recomienda se prepare fresca, cada vez que se necesite.

Teniendo ya el antígeno puro y la solución salina alcalina, se ponen dos c.c. del primero en un tubo de 15 milímetros de diámetro y 90 milímetros de altura; se aspiran con una pipeta 3 c.c. de la segunda, enfriada previamente a 17 grados; se pone la punta afilada de la pipeta a la mitad de la altura del tubo; se sopla con fuerza por la otra extremidad de la pipeta, para que la solución salina alcalina se proyecte con fuerza sobre el extracto, se balancea dos veces con suavidad el tubo para obtener una dispersión uniforme de la suspensión coloidal; se tapa el tubo con un corcho envuelto en papel de estaño; se deja madurar diez minutos; se mezcla nuevamente invirtiendo dos veces el tubo, se esperan dos minutos más, para que la maduración dure en total doce minutos, y se pasa a la segunda dilución. Para hacerla se toman dos vasos de sedimentación de 50 milímetros de diámetro aproximadamente; en uno se ponen los 5 c.c. de antígeno maduro y en el otro 25 c.c. de solución salina alcalina, siempre a 17 grados. Se vierte el contenido del segundo vaso en el primero, y se reparten los 30 c.c. de antígeno diluido en tubos de ensaye. Puede usarse desde luego y permanece inalterable durante varias horas.

La reacción puede hacerse según los casos, con suero sanguíneo o líquido céfalo-raquídeo; pero es condición que uno y otro se calienten antes en baño de maría a 55 grados, media hora.

Si se hace con suero sanguíneo, se toman dos tubos de ocho milímetros de diámetro; en uno se ponen 0.25 c.c. y otro 0.35 c.c. de suero. Si este no alcanza para los dos, entonces solo se pone un tubo con la dosis mayor. A continuación se añade en cada tubo 0.5 c.c. de antígeno diluido conforme

a las reglas señaladas anteriormente; se mezcla agitando los tubos o invirtiéndolos si es necesario, después de haberlos obturado con el pulgar; y se ponen 15 minutos en baño de maría a 55 grados, sin que exceda nunca la temperatura de 56 grados. Al retirar los tubos del baño, se encuentran uniformemente coloidales o ligeramente floculados; solo en casos excepcionales por su intensidad, los flóculos en lugar de estar dispersos, se presentan ya condensados formando una pelota. Se dejan los tubos a la temperatura del Laboratorio y se observa si el apelotonamiento ocurre en una, dos o tres horas, que es el plazo mayor para apreciar definitivamente el resultado. Cuando se trate de líquido céfalo-raquídeo, se pondrán en un solo tubo de ocho milímetros de diámetro, 0.6 c.c. del fluido inactivado y 0.3 c.c. del antígeno diluido. Después de agitar se pondrá el tubo en baño de maría a 56 grados 10 minutos, y después a la temperatura del Laboratorio, para hacer las lecturas a las tres horas y al día siguiente; por lo tanto después de un plazo mayor que para el suero sanguíneo.

APRECIACION DEL RESULTADO.—Reacción con suero: Si en una o dos horas hay apelotonamiento, la reacción es positiva completa (††). Si esto solo ocurre después de tres horas, entonces es positiva franca (†). Si en este plazo no existe apelotonamiento franco, y solo se observan copos dispersos, la reacción débilmente positiva o dudosa (†).

Reacción con líquido céfalo-raquídeo: Si en tres horas hay apelotonamiento franco, la reacción es positiva completa (††). Cuando a las tres horas solo hay copos sueltos, y al día siguiente el apelotonamiento existe, la reacción es positiva franca (†). Así se consideran también cuando a las tres horas parecen negativas; pero al otro día están francamente apelotonadas. Cuando después de 24 horas solo se encuentran copos grandes y dispersos, el resultado es débilmente positivo o dudoso.

ANOMALIAS DE LA REACCION.—En los casos negativos el líquido presenta el aspecto coloidal uniforme o existen copos muy pequeños; pero puede acontecer que estos se vuelvan más grandes, especialmente en el tubo que tiene la dosis mayor de suero. Estas copos que no son característicos de la sífilis, porque presentan un aspecto puntiforme o desmenuzado, sin tendencia al apelotonamiento. Son estos sueros los que pueden dar resultados no específicos con otras reacciones de floculación o con la de Wassermann. Para evitar errores, se considerarán como negativas todas aquellas reacciones en que el balón no se produce o su aparición es tardía, siendo el plazo mayor para su formación, de tres horas con suero y de 24 con líquido céfalo-raquídeo.

VALOR DIAGNOSTICO DE LA REACCION SEGUN SU AUTOR.—La sensibilidad de la M. B. R. II sería mayor que la de la M. B. R. y su especificidad correría parejas con su sensibilidad. Cuando la sífilis no exis-

te, nunca habría formación de un balón en tres horas con la dosis mínima de suero, y cuando esto solo ocurre con la dosis máxima existirían grandes probabilidades a favor de esta enfermedad. Müller recomienda con muy buen juicio que cuando haya discordancia con los otros métodos y falten los antecedentes sífilíticos, se repitan las reacciones.

RESULTADOS QUE HE OBTENIDO CON ESTA REACCION.—Hasta la fecha llevo practicadas 39 reacciones simultáneamente por la segunda técnica de Müller y por los métodos ampliamente conocidos de Wassermann, Hecht, Jacobstahl y Meinicke (M. T. R.) siendo 34 de ellas con suero sanguíneo y 5 con líquido céfalo-raquídeo. El líquido cerebro espinal también fué estudiado desde el punto de vista de la presión, número de leucocitos, cantidad de albúmina, proporción de globulinas y reacciones de fijación del complemento.

De todas las reacciones practicadas con suero sanguíneo, cuatro fueron únicamente positivas por la técnica de Müller, dos por las de Müller y Meinicke y dos solamente por las de Müller y Hecht. En todos los otros casos, con resultado positivo o negativo, la concordancia fue perfecta entre las diversas reacciones.

Examinando los enfermos que solo dieron la reacción de Müller positiva, pude averiguar que dos son sífilíticos en tratamiento, que en épocas posteriores habían dado las reacciones positivas por todas las técnicas; que uno presenta dilatación aórtica, habiéndole aconsejado su médico que se tratara como sífilítico aunque sus reacciones resultaran negativas; y que el cuarto enfermo tiene una pigmentación de la cara cuya etiología se desconoce. Su médico se propone instituirle un tratamiento anti-sífilítico y me ofreció comunicarme el resultado.

En cuanto a los dos enfermos que dieron únicamente positivas la reacción de Hecht y Müller, uno es sífilítico en tratamiento y el otro está atacado de sífilis cerebral.

Los dos que dieron positivas solo la de Müller y Meinicke también son sífilíticos en tratamiento.

El líquido céfalo-raquídeo que dió la reacción positiva pertenece a un atáxico. La presión fue de 44 centímetros de agua con el manómetro de Claude, el número de leucocitos de 13 por m. m. c., la cantidad de albúmina de gr. 0.40 por litro con el raquialbuminómetro de Sicard y Cantaloube, dió la reacción de Pandy positiva y también las de Wassermann y Jacobsthal. Sus reacciones con el suero sanguíneo fueron todas positivas.

QUE IMPRESION TENEMOS DE LA M. B. R. II.—En primer lugar que la técnica se aprende muy pronto, y que para el que está familiarizado con la suerología de la sífilis, la reacción se obtiene desde el primer intento. Es un poco molesto tener que hacer la dilución del antígeno con la solución

salina alcalina, precisamente a la temperatura de 17 grados en un Laboratorio en donde la temperatura del líquido puede ser de 21 grados y Müller insiste terminantemente en que a 19 o 20 grados ya se notan diferencias; pero esto se subsana poniendo el líquido de dilución en un refrigerador y sacándolo momentos antes de usarlo, para que su temperatura vaya subiendo gradualmente hasta llegar a 17 grados.

La estimación de los resultados es fácil, porque el balón que se forma se ve con la mayor claridad, sin que pueda confundirse con los copos dispersos de otras reacciones de floculación, semejantes a los que se observan en la reacción de Widal hecha por la técnica macroscópica.

¿Qué pensar de su sensibilidad y especificidad? Müller es muy categórico a este respecto, «Su sensibilidad es en general mayor que la de la reacción balón positiva». «Formaciones normales de balón con las dosis menores de suero, nunca se producen en ausencia de la sífilis, dentro de un plazo de tres horas, y solo en muy raros casos se encuentran resultados dudosos sin sífilis». Nosotros hemos observado ya, esta sensibilidad sin precedente, en sífilíticos en tratamiento, que habían visto volverse negativas todas sus otras reacciones.

Por lo que respecta a su especificidad, mencionaremos el caso de un palúdico en pleno acceso, con su sangre parasitada por numerosos esquizontes del plasmodium vivax, que dió negativo la reacción de Müller y con ella todas las otras reacciones suerológicas de la sífilis. El hecho es importante, porque como es bien sabido, se ha dicho que los palúdicos pueden dar positiva la reacción de Wassermann, si se recoge la sangre durante el acceso, aunque no tengan la infección sífilítica. Sin embargo, son todavía muy pocas mis observaciones, para formarse una opinión definitiva. El juicio emitido por el doctor E. Alvarez Sainz de Aja, de Madrid a propósito de la reacción balón primitiva, es con mayor razón aplicable a la modificación que motiva este trabajo: «hay que asegurarse de que las positividades obtenidas son siempre específicas». También pienso con el mencionado autor, que no parece llegado todavía el momento de dar un diagnóstico serológico de sífilis, fundándose en un resultado positivo aislado, de la reacción balón.

He presentado este trabajo solamente a título de nota preliminar. Las observaciones recogidas en lo sucesivo, serán publicadas en la Tesis, que para su examen profesional, escribirá el estudiante de Medicina Eduardo Rivas Cervera, quien está trabajando con este fin en mi Laboratorio. En su tesis Rivas dará a conocer también la estadística del doctor Angel Quedo y Mendizábal, radicado en Orizaba, Ver., quien comenzó a hacer la reacción un mes antes que nosotros, y ha tenido la gentileza de poner a nuestra disposición sus resultados.

Réstame solo darle las gracias a los doctores Angel Quevedo y Mendi-
zábal y José López Vallejo, por la traducción de la técnica de la M. B. R.
II, que independientemente uno de otro, hicieron para mí. He procurado
reproducirla con la mayor fidelidad posible, para que otros puedan em-
prender trabajos semejantes ajustándose a los cánones establecidos por
Müller.

México a 30 de julio de 1930.