

# Prueba de R. A.

## (factor reumatoide) en Lepra

Dr. Alfonso Rojas Vargas \*

*Prueba de R. A. (Rheumatoid Arthritis, es el método desarrollado por Hyland (Laboratorios Los Angeles USA), para poner de manifiesto el factor reumatoide en el suero sanguíneo del paciente; usando partículas de látex de poliestireno y fracción II humana como reactivo.*

El suero de pacientes con artritis reumatoide tiene la capacidad de aglutinar partículas sensibilizadas, lo cual ha sido demostrado con bacterias (1), eritrocitos (2, 3, 4, 5, 6), con partículas de colodión (7), con partículas de Bentonita (8), y partículas de látex (9, 10, 11, 12, 13). Esta propiedad aglutinante probablemente depende de un mismo factor o grupo de factores muy relacionados entre sí, y que parece única del suero de enfermos con artritis reumatoide, con excepciones poco comunes (14). Este material circulante ha sido también encontrado en suero de unos pocos pacientes con otras de las llamadas "enfermedades del tejido conectivo" (15). Se desconoce la naturaleza exacta del mencionado factor y parece ser una substancia semejante a los anticuerpos, compuesta por un complejo de gama globulina de alto peso molecular.

La Lepra se manifiesta en una gran variedad de formas: puede estar limitada a pequeña mácula hipopigmentada en la piel, o puede ser una enfermedad sistemática generalizada (16).

Partiendo de las numerosas observaciones clínicas en cuanto a complicaciones óseas, que son muchas, hemos pensado que pudiera tener alguna relación con artritis reumatoide, por lo menos en lo que respecta a su comportamiento serológico. Tomamos también en cuenta la observación de Cochrane (17) de

\* Microbiólogo. Laboratorio Clínico del Sanatorio Nacional Las Mercedes.

---

que "la presencia de crioproteínas y la ausencia de alfa globulina (\*) liga la lepra con enfermedades autoinmunes y desórdenes colágenos".

Es posible que todas las investigaciones encaminadas a resolver la bacteriología del bacilo de Hansen hayan hecho desestimar muchos otros factores, quizás más importantes que el bacilo mismo. A este respecto vale la pena reproducir conceptos del Dr. Cochrane (17). "Sin negar la presencia del bacilo como causa inicial de la lepra y siendo relativamente inocuo como parásito, su sola presencia se traduce en las más serias manifestaciones y complicaciones de la lepra. El estudio de esta enfermedad debe ligarse con la dermatología general cercana a ella; en especial su relación con desórdenes colágenos y procesos autoinmunes. Y otras enfermedades relacionadas a manifestaciones clínicas no específicas, no deben ser desestimadas".

La investigación del proceso inmunológico es posible que aporte solución a muchos otros aspectos que no están bien comprendidos todavía. Sea ese el motivo de este trabajo.

#### MATERIAL Y METODO

Se han tomado para este trabajo 87 casos de enfermos de Hansen, internados en el Sanatorio Nacional de las Mercedes; en edades que oscilan entre 15 y 88 años. Todos son o han sido enfermos de lepra de las siguientes formas clínicas: 65 lepromatosos, 5 tuberculoideos, 4 indeterminado negativo, 11 indeterminado positivo, y 2 tuberculoide reaccional.

En cuanto a sexo: 58 masculino y 29 femenino.

Todos los pacientes reciben tratamiento sulfónico con tiempos entre 1 y 30 años. Muchos de ellos han tenido grandes intervalos sin tratamiento.

Clinicamente solo uno de los pacientes (tuberculoide) ha sido diagnosticado con artritis reumatoide. Todos los demás tienen alguna manifestación de compromiso óseo, que puede ser: dolores articulares, osteomielitis, destrucción del tabique nasal, reabsorción de falanges terminales de los dedos, reabsorción concéntrica de uno o más metatarsianos, osteoporosis generalizada, etc.

Un número regular de los casos estudiados han sido dados de alta condicional pero por razones socio-económicas permane-

\* Las alfa globulinas tienen valores normales y a veces superiores en lepra. Experiencia personal y datos bibliográficos (18).

cen en el Sanatorio, en calidad de asilados. Tres de ellos han presentado, en el último examen, bacilos aar, morfología de Hansen. Al momento de este trabajo la investigación de bacilos, en todo el grupo dio una positividad de 41.86%.

La sangre fue tomada en ayuno no estricto; el suero obtenido fue diluido 1:20 con el buffer diluyente de glicina salina.

El reactivo empleado fue el que expende Hyland como "R. A. test, prueba rápida para la identificación de la artritis reumatoide". La lectura de las pruebas (en lámina) fue hecha macroscópicamente, aunque las reacciones débiles se confirmaron con espejo cóncavo. Hemos incluido en el término positivo las reacciones fuertes y débiles.

Todos los sueros fueron probados una sola vez y a una sola dilución (1:20).

## RESULTADOS

Se han obtenido 70 casos (80.45%) de reacciones positivas (11 débiles) y 17 casos con reacción negativa.

En relación a la forma clínica, los 70 casos positivos pueden desglosarse como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1.

Forma clínica	casos	%
Lepromatosa	57	87,89
Tuberculoide	4	80,00
Indeterminada positiva	6	54,54
Indeterminada negativa	2	50,00
Tuberculoide reaccional	1	50,00

La más alta positividad se nota en la forma lepormatosa; aunque las otras formas clínicas muestran alta positividad no es precisamente significativa dado el bajo número de casos.

Las 17 reacciones negativas obtenidas, en relación a la forma clínica dan los siguientes datos en cuadro 2.

Cuadro 2.

Forma clínica	casos	%
Lepromatosa	8	12,3
Tuberculoide	1	20,00
Indeterminada positiva	5	45,45
Indeterminada negativa	2	50,00
Tuberculoide reaccional	1	50,00

Nuevamente los datos de las formas clínicas distintas a lepromatosa no son comparables dado el bajo número de casos

Los datos comparativos de la prueba con la baciloscopia, se muestran en el cuadro 3.

Cuadro 3.

	Baciloscopia positiva	%	Baciloscopia negativa	%
R. A. pos.	31	44,28	39	55,71
R. A. neg.	5	29,41	12	70,59

Se nota tendencia a dar más reacciones positivas en los casos baciloscópicamente negativos. Lo mismo se observa en los pacientes R. A. negativos; sin embargo debe tomarse en cuenta que entre los negativos en este cuadro van incluidos los que pertenecen a las formas tuberculoide e indeterminada negativa que no presentan bacilos.

Si tomamos solamente los casos del tipo lepromatoso, con baciloscopia positiva o negativa, observamos los resultados en cuadro 4.

Cuadro 4.

## Tipo lepromatoso

	Baciloscopia positiva	%	Baciloscopia negativa	%
R. A. pos.	27	47,36	30	52,63
R. A. neg.	3	37,5	5	62,5

Aunque es alta la positividad de la prueba en los casos baciloscópicamente positivos, también se nota ligera tendencia a dar más positividad en los casos de baciloscopia negativa.

## CONCLUSIONES

Se consignan en este trabajo, los resultados de casos de lepra de varias modalidades clínicas y evolutivas, con la prueba del factor reumatoide. (R. A., test para artritis reumatoide"

Trátase de una sola presentación de resultados, ya que la muestra no siendo realmente significativa, no permite un buen estudio estadístico, sobre todo en lo que concierne a los tipos de lepra distintos al lepromatoso.

La evidencia de los resultados en forma global, permite suponer que en el suero de la mayoría de los enfermos de Hansen, se encuentra una sustancia capaz de reaccionar en la misma forma y con el mismo reactivo *a* como lo hacen los sueros de enfermos de artritis reumatoide; lo cual refuerza la opinión de que debe investigarse más a fondo la posible relación serológica del Mal de Hansen con otras enfermedades autoinmunes.

Las complicaciones óseas en lepra, sobre todo la reabsorción de falanges y metatarsianos y otras partes distales, pueden provocar liberación de antígenos que estimulen la formación de autoanticuerpos. Complejos estos que han sido admitidos por Olmos Castro y Arcuri, citados por Acevedo Pava de M., y Homem de Melo (19). Al mismo tiempo las reacciones autoantígeno-autoanticuerpo son deducibles dados los bajos niveles de complemento observados por Almeida, Eliasberg, y Olmos Castro, citados también por Azevedo y Homem (19); sobre todo en la forma lepromatosa.

La prueba de R. A., ha dado resultados similares a las pruebas de hemaglutinación con hematíes sensibilizados, cuando se ha usado esta prueba para el reconocimiento de artritis reumatoide.

Pruebas de hemaglutinación y hemólisis condicionada han sido hechas en pacientes de Hansen, con hematíes de carnero o sangre grupo D Rh. negativo, sensibilizados con tuberculina BCG, obteniéndose títulos muy altos de aglutinación (20-21). Todas las pruebas se han realizado con miras a valor diagnóstico, pronóstico o por relación inmunológica con tuberculosis, pero nunca se ha pensado relacionarlas con procesos autoinmunes.

## RESUMEN

El suero de 87 pacientes de lepra, especialmente del tipo lepromatoso, fue sometido a la prueba del factor reumatoide encontrándose un alto porcentaje de positividad (80.45).

No se ha observado influencia sobre la reacción positiva de factores tales como: edad, sexo, evolución de la enfermedad, tiempo de tratamiento, casos con o sin tratamiento continuo. No se *nota marcada diferencia al comparar baciloscopia con la positividad de la prueba: dado que se presentan R. A. positivas tanto en los bacilosópicamente positivos como negativos.*

La mayor positividad se encuentra en el tipo lepromatoso de acuerdo a la muestra tomada para este trabajo.

Sin tomar en cuenta las diferencias que pudiera haber en los varios tipos de lepra, se establece posible relación, en lo que respecta a comportamiento serológico, con otras enfermedades autoinmunes; entre ellas artritis reumatoide

Se estima conveniente continuar con la investigación con objeto de establecer su verdadero valor.

Reconocimiento: Se deja constancia de agradecimiento al Dr. Alfredo Miranda de laboratorios Travenol por la consecución de gran número de trabajos sobre Artritis Reumatoide y el señor Celso Alpizar R. por colaborar en elaboración de las pruebas.

---

## B I B L I O G R A F I A

- 1—CECIL R. L., NICHOLLS E. E., and STAINSBY.: Characteristics of Streptococci isolated from patients with rheumatoid fever and chronic infectious arthritis. *Am J Path.* 6: 619, 1930.
  - 2—DEAN H. R.: On the factors concerned in agglutination. *Proc Roy Soc. London, series B.* 84: 416, 1912.
  - 3—WALLER M. W., and VAUGHAN J. H.: Use of anti-Rh sera for demonstrating agglutination activating factor in Rheumatoid Arthritis. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 92: May, 1956
  - 4—ZIFF M., BROWN P., LOSPALLUTO J., BADIN J. and MCEWEN G.: Agglutination and inhibition by serum globulin in the sensitized sheep cell. Agglutination reaction in Rheumatoid Arthritis. *A. J. of Med.* 20; April 1956.
  - 5—HELLER G., JACOBSON A. S., KOLODNY M. H. and KAMMERER W. H.: The Hemagglutination test for Rheumatoid Arthritis. II. The influence of human plasma fraction II (gamma globulin) on the reaction. *J. Immunology* 72; 66, Jan. 1954.
  - 6—ROSE H. M., RAGAN CH., PEARCE E. and LIPMAN M. O.: Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis. *Prof. Soc. Exper. Biol. and Med.* 68:1, 1948.
  - 7—WALLIS A. D.: Rheumatoid Arthritis. II Non specific serologic reaction. *Am. J. Med. Sc.* 212; 716, 1946.
  - 8—BOZICEVICH J., BUNIM J. J., FREUND J. and WARD S. B.: Bentonite flocculation test for rheumatoid arthritis. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 97; 180, 1956.
  - 9—SINGER J. M. and PLOTZ C. M.: The latex fixation test. I Application to the serologic diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 21; 888, 1956.
  - 10—RHEINS M. S., MCCOY F. W., BURRELL R. G. and BUEHLER E. V.: A modification of the latex test for the study of rheumatoid arthritis. *J. Lab. and Clin. Med.* 50: July 1957.
  - 11—BLOOMFIELD N.: Reactions on the latex fixation test for rheumatoid arthritis with serum of siphilitic individuals. *J. Lab. and Clin. Med.* 55: 1960.
  - 12—ELDON K., JARLOV N. V., and STANDBERG B.: A new agglutination reaction in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Danish Medical Bulletin.* 6: 286, Dec. 1959.
  - 13—GOFTON J. P., THOMAS J. W. and ROBINSON H. S.: Serologic reactions to polysaccharides in rheumatoid arthritis. *Canad. M. A. J.* 77: 1957.
  - 14—ZIFF M.: The agglutination reaction in rheumatoid arthritis. *J. Chronic Dis.* 5: 644 Jun. 1957.
  - 15—JACOBSON A. S., KAMMERER W. H. WOLF J., EPSTEIN W. V. and HELLER C. *Am. J. Med.* 20: 490, 1956.
  - 16—JOB C. K.: An outline of the pathology of leprosy. *Internat J. of Leprosy.* 33: N° 3, 533 - 541, 1965.
-

- 17—COCHRANE R. G.: The need for bringing leprosy research into University. Intern. J. of leprosy 33: N° 3, part. 2, 403 - 411. 1965.
  - 18—ROSS H. SISTER.: The blood in leprosy. Morphology, Chemistry, Immunology. Leprosy Briefs. 6: N° 7. July 1955.
  - 19—MURILO PACA DE AZEVEDO y PAULO HOMEM DE MELO.: A comparative study of the complementary activity of serum in the polar forms of leprosy and in the lepra reaction. Intern. J. of Leprosy. 34: N° 1, 34 - 38, 1966.
  - 20—SILVA C. y DE ANDRADE L.: Hemaglutinacao quantitativa em soros de leprosos con hemalias humanas sensibilizadas com tuberculina BCG. Memorias 3a Conferencia Panamericana de Leprologia. Tomo 1: 167 - 175. 1953.
  - 21—RIEUX CH. G., TACQUET A. et MONTESTRUC E.: Les reactions d'hemagglutination et d'hemolyse conditionne dans les differentes formes de la lepre. Memorias 3a Conferencia de Leprologia. Tomo 1: 77 - 83, 1953.
-