

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LX

31 DE MARZO DE 1956

NUMERO 6

REVISIONES DE CONJUNTO

EL MOMENTO NOSOLOGICO ACTUAL DE LA SIFILIS VISCELAR TARDIA EN PATOLOGIA INTERNA

V. SORRIBES SANTAMARÍA.

Profesor Adjunto de Patología Médica.

Cátedra del Profesor M. BELTRÁN BÁGUENA.

Es evidente, y en ello están de acuerdo todos los autores, que actualmente las sifilis viscerales tardías no solamente son menos frecuentes, sino que sus cuadros clínicos aparecen menos aparatosos. Tanto es así, que en estos últimos años se ha publicado mucho sobre los dos fenómenos representativos de estos hechos: el problemático mejor pronóstico que actualmente se le puede imputar a la sifilis en general y la disminución estadística de la sifilis visceral tardía. Sin embargo, el problema sifiliográfico no ha perdido tanta actualidad para que caiga en un nihilismo exagerado y peligroso, pues aún existe la suficiente morbilidad para el planteamiento del mismo en la sifilis visceral tardía, que todavía presenta algunas incertidumbres a pesar de la influencia terapéutica actual.

LA PROBLEMÁTICA VARIACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA SIFILIS.

El juicio que la sifilis ha merecido como enfermedad por sí misma y como factor etiológico de ulteriores enfermedades-complicación (sifilis viscerales tardías) ha estado sometido a la influencia de valiosas y contrarias opiniones desde un poco antes que empezaran los últimos veinticinco años, en que AUDRY, en la Sociedad francesa de Dermatología y Sifiliografía, en 1923, viene a considerarla como una enfermedad benigna. Lógicamente, esta revolucionaria opinión levantó inmediatamente grandes críticas por parte de los más notables sifiliógrafos, pues de prevalecer la opinión de AUDRY se hubiesen resentido los cimientos de la lucha antisifilitica, en la que se esforzaba la mayoría por ser entonces la

gravedad de la misma un dogma para todos, como dice PERIN.

En abril de 1948, es decir, exactamente veinticinco años después de AUDRY, y ante la misma Sociedad que lo hizo éste, CLEMENT SIMON llama la atención sobre la exageración en que se había caído respecto a la extensión y pronóstico de la sifilis, a la que califica de "azote benigno", "la más benigna de las enfermedades crónicas", y luego "la menos grave", concesión que hace tras la polémica que sostiene con PERIN, que añade a la última frase de CLEMENT SIMON "la menos grave", "... a condición de que sea bien tratada". De todo ello aparentemente se podría deducir, meditando los hechos superficialmente, que después de veinticinco años viene a resurgir y prevalecer la opinión de AUDRY; sin embargo, entrando en el fondo de la cuestión no es así, pues al señalar que el mejor pronóstico depende de la terapéutica, no se hace otra cosa que ponderar esta última, contrariamente a lo que ocurría o hubiera podido ocurrir de prevalecer la opinión de AUDRY, que podía haber alejado al médico de la terapéutica al calificar con optimismo exagerado el pronóstico de la sifilis con el consiguiente debilitamiento de la profilaxis de las sifilis viscerales tardías.

En la actualidad no poseemos ninguna base objetiva que nos permita suponer que la sifilis ha sufrido una modificación espontánea semejante, por ejemplo, a aquella que se dió en el siglo XVI después de la epidemia europea, en la que siete años de enfermedad fueron suficientes, según ULRICH HUTTEN (1519), para que su virulencia se modificase favorablemente, y como señala GRACIANSKY, en los últimos cincuenta años no se ha observado ninguna modificación en la evolución de la sifilis en los países de civilización adelantada, en los que aún puede observarse con mayor rareza, naturalmente, casos impresionantes de sifilis visceral como antiguamente se describían.

La mejoría que el juicio de la sifilis ha merecido, en la actualidad manifestada en la tendencia restrictiva actual al considerarla como factor etiológico de las más diversas entidades nosológicas viscerales y en la mayor bondad de su pronóstico evo-

lutivo, no se debe, como dice PERIN, a que la tesis de CLEMENT SIMON tropezara con una menor energía polemista de los sifiliógrafos actuales de la que tropezó la de AUDRY, sino a la segregación de muchos cuadros clínicos que antes eran considerados como tributarios exclusivos de la sífilis, a circunstancias de toda enfermedad infecciosa propias del germen y del terreno, pero sobre todo al perfeccionamiento de la terapéutica.

En el primer aspecto, muchos procesos como los abortos repetidos, lesiones cardiovasculares, del sistema nervioso periférico y central, anomalías congénitas, la gran mortalidad infantil, etc., en otros tiempos atribuidos sistemáticamente a la sífilis, se sabe en la actualidad se pueden deber, en gran parte, al factor RH, al reumatismo cardioarticular sin artritis, a la diabetes, a genodistrofias provocadas por trastornos nutritivos o infecciones en el curso del embarazo o a las alteraciones del sistema eutrófico hipófiso-hipotalámico de MARAÑÓN y RICHET. Como señalan CATHALA y LEPERCQ, aquella frase que antiguamente venía a resolver aparentemente la incertidumbre del clínico al decir "si esto no es sifilitico, qué queréis que sea", en la actualidad tiene su respuesta en "la genética, en el equilibrio alimentario o en la patología de las vitaminas, hormonas, isoaglutinación, incompatibilidad feto-materna, fragilidad capilar, anoxia neonatal, malformaciones de las vías de excreción con sus consecuencias viscerales y metabólicas..."

Aunque todo ello es verdad, sin embargo, muchos procesos son causados por una constelación etiológica en la que sin ser la sífilis el factor causal directo puede jugar un papel coadyuvante digno de tener en cuenta en la terapéutica, y de esta actitud dimos pruebas al considerar el problema en un trabajo titulado "Posición clínica ante el papel etiológico de la sífilis en la nefrosis".

La tendencia restrictiva actual de la sífilis como factor etiológico en la nosología visceral descansa sobre hechos reales, disminuyendo la extensión de su influencia en este aspecto, lo que ha contribuido en gran parte a disminuir la importancia que merece la sífilis. Pero ello no nos debe hacer olvidar el papel etiológico causal y coadyuvante que puede jugar y precavernos según la naturaleza de los casos de las negaciones sistemáticas y de las afirmaciones de principio, lo que traducido a la clínica equivale al empleo del tratamiento de prueba en ciertos síndromes viscerales. Ahora bien, sin olvidar que los resultados de un tratamiento de prueba nada prueban en forma absoluta. Ha sido rebasado el momento en que la certidumbre del diagnóstico dependía exclusivamente de estos resultados terapéuticos y de los exámenes serológicos.

Otros puntos de vista sostenidos para probar la mejoría que el pronóstico de la sífilis ha sufrido actualmente en sí misma y por sí sola, más que probarla previenen contra un excesivo optimismo cuando se examina minuciosamente el problema, pues cuando se hace su estudio crítico aun dentro de los horizontes más despejados como consecuencia de nuestros recursos terapéuticos actuales, no podemos olvidar, por ejemplo, las sífilis latentes, y cuya latencia puede durar años, cincuenta y cinco en un caso de FOURNIER, sesenta y seis en otro de TOURAINE y sesenta en uno nuestro, viniendo a ser más que un argumento en favor de la benignidad de la sífilis la prueba de su traicionera malignidad, mortal en ocasiones a través de sus complicaciones tardías tras una fase de latencia que engañó al enfer-

mo y a veces hasta al médico. El mejor pronóstico que hoy merece la sífilis es forzoso reconocerlo que se debe casi exclusivamente a la terapéutica.

LA DISMINUCIÓN ESTADÍSTICA DE LAS SÍFILIS VISCERALES TARDÍAS.

Por lo que se refiere a la sífilis en general, la frecuencia y mortalidad ha disminuido en la mayoría de los países, apercibiendo en consecuencia que paralelamente los accidentes terciarios ya no se observan con la frecuencia de hace treinta años, dejándose de ver, al menos más raramente, aquellos aneurismas aórticos gigantes, aquellas crisis tabéticas viscerales tan espectaculares y dramáticas, habiendo disminuido extraordinariamente la frecuencia de la sífilis cardiovascular y del sistema nervioso, habiendo desaparecido prácticamente la sífilis pulmonar, sobre todo desde que se conoce la frecuencia con que las neumonías atípicas a virus dan falsas reacciones de Wassermann, siendo la sífilis hepática muy poco frecuente, como recientemente señala TREMOLIERES, reduciéndose la sífilis urogenital a algún raro goma de testículo, según FEY y COUVELAIRE.

Igualmente las manifestaciones tardías de la sífilis congénitas aceptadas por los sifiliógrafos que admiten estas manifestaciones aun después de los treinta años, como señala PAUTRIER, y negadas por algunos pediatras como DEBRE, que no admite la extensión de estas manifestaciones tardías más allá del décimo año, han disminuido extraordinariamente al considerar que algunos estigmas de heredosífilis, muchas veces base del diagnóstico, son hoy consideradas como genodistrofias.

Según se deduce de los trabajos de BAYET en Bélgica, BLASCHK y TISELIUS en Alemania, MOORE y SCHAMBER en Estados Unidos, la vida media de los sifilíticos sólo es de cuatro años inferior a los no sifilíticos, habiendo puesto de manifiesto HAROLD KAHN e ISKRANT que el número total de muertos debidos a la sífilis en Estados Unidos ha variado de 20.802 en 1937 a 14.062 en 1945; lo mismo ocurre en Francia y otros países. En el primero, según estadísticas recientes formalmente establecidas por RENARD en el Instituto Nacional de Higiene, los casos de muerte auténticamente atribuibles a la sífilis han disminuido de 2.621 en 1930 a 1.053 en 1947, disminuyendo el índice por cada 100.000 habitantes de 6,5 en 1930 a 2,6 en 1947, todo ello gracias a la recuperación de enfermos tratados precozmente o en fase de sífilis viscerales tardías, que en fin de cuentas viene a ser la principal causa de muerte por sífilis.

La disminución de sífilis viscerales tardías ha de correr pareja, naturalmente, con la disminución de sífilis primosecundarias, que estadísticamente, y refiriéndonos a 100.000 habitantes, se observa gráficamente en la figura 1 (I y II). La impresionante disminución de las sífilis tardías puede apreciarse como ejemplo en la figura 1 (III).

Sin embargo, si bien es verdad que la disminución de la frecuencia de la sífilis en general es un hecho estadísticamente demostrado y que globalmente disminuye la importancia actual del problema de las sífilis viscerales tardías, es indudable que individualmente esta importancia persiste en toda su extensión y como problema social en distintas gradaciones, según el país y hasta la región, como puede observarse gráficamente en la figura 2. En efecto, la O. M. S. ("Boletín de la Organización Mundial de

Sanidad") calcula "que existen en el mundo unos 20 millones de sifilíticos y que la enfermedad alcanza incluso a más del 80 por 100 en algunas poblaciones". La influencia de la terapéutica actual sobre las sífilis viscerales tardías plantea un problema en el que algunos aspectos sólo el tiempo ha de resolver, derivados fundamentalmente de esta influencia sobre el agente causal y la evolución de los enfermos tratados en fases primosecundarias según las distintas pautas de las diferentes escuelas.

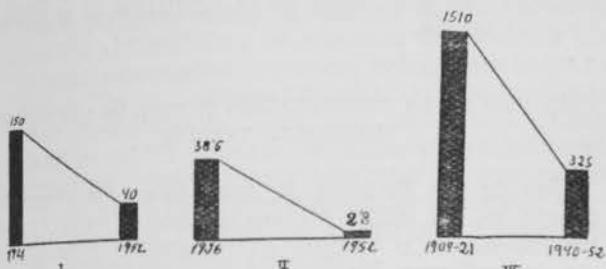


Fig. 1.—Disminución de la morbilidad de sífilis primo-secundaria expresada por 100.000 habitantes en Francia y en Nueva York, respectivamente (I y II). Disminución de terciarismos en España según estadística de SÁINZ DE AJA (III).

La apreciación estadística de la onda evolutiva de una enfermedad es difícil de dar, y más todavía en la sífilis, por los factores sujetos a error que intervienen, como son la sinceridad de las declaraciones en las que se basan las estadísticas, el medio en que se hace la estadística, tipo social de enfermos y, en conjunto, una serie de circunstancias en las que ha insistido HURIEZ. Ahora bien, a pesar de todos los errores estadísticos los hechos se reflejan claramente en la disminución real de las sífilis viscerales tardías. Esta disminución depende directa y exclusivamente de la acción terapéutica, la que a su vez es también responsable del aumento paralelo de la frecuencia de los accidentes farmacológicos que aumentan a partir del año 1942 como consecuencia del tratamiento más energético que las técnicas empleadas antes de 1941, es decir, las diferencias existentes entre las normas de POLLITZER y el criterio de SEZARY. Tributo insignificante en comparación con la disminución de la sífilis visceral apreciable también en la estadística de PAUL CHEVALIER desde 1935 a 1941 y después seguida hasta 1945 por COSTE y DESABLET, en la que la sífilis nerviosa disminuye del 18,4 por 100 en 1935 a 5,8 por 100 en 1947; la sífilis cardiovascular, del 6 por 100 al 3,6 por 100, y la sífilis gástrica, del 0,2 por 100 al 0,09 por 100. Por otra parte, se observa que la sífilis nerviosa y la sífilis cardiovascular, que tienen la mayor frecuencia dentro de las sífilis viscerales tardías, aunque pueden observarse excepcionalmente en sujetos bien tratados, aparecen en general en sujetos insuficiente o mal tratados, siendo la inmediata consecuencia que la sífilis visceral prácticamente debiera desaparecer de la Patología interna a base de una correcta terapéutica en los accidentes sifilíticos de etapas anteriores, pues ha quedado demostrado que aun en los casos de sero-resistencia el peligro de futuras complicaciones viscerales no es mayor si el tratamiento ha sido correcto, que es al fin de lo que dependen estas sífilis viscerales tardías. Estos hechos no solamente tuvieron su interés para los tratamientos clásicos, sino para los modernos procedimientos terapéuticos de la sífilis y su proyección con las normas actuales sobre las sífilis viscerales tardías.

DELIMITACIÓN DE LAS SÍFILIS VISCERALES TARDÍAS Y SU SITUACIÓN EN LA PATOLOGÍA INTERNA.

Según DEGOS, las modalidades de las sífilis viscerales tardías son muy variables, así como el momento de aparición. La división clásica en período secundario y terciario es bastante artificial y así aparecen los accidentes secundarios varios años después del comienzo de la sífilis, mientras que por el contrario es posible que los accidentes de tipo terciario se presenten en el primer año (terciarismo precoz de la sífilis galopante). Sin embargo, con la denominación de tardía nos ocuparemos principalmente de los síndromes viscerales del terciarismo sifilítico con los caracteres comunes de las lesiones de este período de la sífilis. Los límites del período terciario de la sífilis son tan imprecisos que para designar su contenido hablan algunos, y en particular los autores franceses, de terciarismo, y JADSSOHN de sífilis tardía, y aunque no es un período obligado de la sífilis en todo luético, sin embargo la mayoría de las muertes por sífilis obedecen a las consecuencias de la afectación visceral. Estas complicaciones viscerales suelen estar separadas del accidente primario por un período variable excepcionalmente menor de dos años, apareciendo corrientemente entre el tercero y el sexto y con frecuencia muy lejos de la infección primaria, y a cuya separación de los fenómenos secundarios se denomina como "latencia del período terciario", de verdadero peligro para los enfermos demasiado optimistas y distinta de las "latencias tardías" o "periodos silenciosos" entre los brotes terciarios, a menudo capaces de provocar la muerte a traición del enfermo cuando estas latencias son extraordinariamente largas favoreciendo los procesos evolutivos avanzados de la aorta (aneurismas), etc.

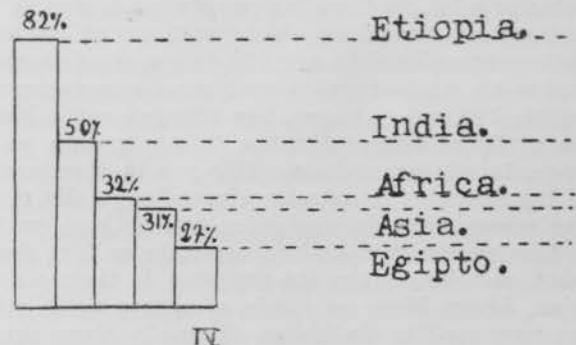


Fig. 2.—Cifras máximas de morbilidad actual en algunas regiones del mundo según la O. M. S.

Las complicaciones viscerales tardías de la sífilis tienen todas ellas un denominador común que son las características propias del período terciario en que hacen su aparición:

1.º La limitación a determinados sectores del organismo, entre ellos las vísceras.

2.º Mayor gravedad alterativa local y mayor irreversibilidad anatómica seguidas siempre de las huellas cicatriciales correspondientes con gravedad general cuando se trata de órganos vitales.

3.º Se trata de procesos crónicos inflamatorio-productivos con frecuente degeneración gomosa típica del terciarismo.

4.º Escasez de treponemas en la lesión.

5.º Mayor inmunidad, pero mayor sensibilidad alérgica que en períodos anteriores.

6.º Mayor eficacia terapéutica de los yoduros y mercuriales que en el período primosecundario.

7.^o Menor eficacia (comparativamente) de la penicilina que en el período primosecundario, aunque la tenga absolutamente de primer orden.

8.^o Frecuencia de la serología negativa de menor valor diagnóstico y para la decisión terapéutica que en períodos anteriores.

9.^o Menor valor el resultado del tratamiento de prueba en algunas ocasiones.

Ahora bien, así como las sifilis viscerales no son todas ellas del período terciario, todo lo terciario no es exclusivamente visceral, lo que es de utilidad en el momento del diagnóstico, siendo los límites entre continente y contenido cuando se trata de separar las sifilis viscerales dentro del período terciario, distintas según los autores.

Por lo que se refiere a la situación de las sifilis viscerales dentro de la Patología interna, veamos el problema a través de una de las formas más frecuentes y representativas, la sifilis cardiovascular, y más concretamente la aortitis sifilitica.

La frecuencia real de la sifilis cardioaórtica es muy distinta de los últimos diez años, en los que no se aprecia una variación sensible (las aortitis luéticas tardan de diez a quince años, término medio, en instaurarse, negando GALLAVARDIN y FROMENT su especificidad etiológica si aparece antes de los seis años) a los cuatro decenios primeros de siglo. Su disminución es evidente, como hemos señalado en las estadísticas que más arriba hemos citado en relación con la mejor terapéutica de la sifilis en general, pero en gran parte esta disminución viene también a ser determinada por otros factores, como el mejor conocimiento en el diagnóstico diferencial, el criterio semiológico actual para el diagnóstico y en menor grado, pero evidentemente, el envejecimiento del sistema arterial acelerado por la acelerada vida moderna. En las estadísticas de los centros cardiológicos incluso ocupa un lugar posterior a las cardiopatías congénitas dentro de las cardiopatías orgánicas. MOLINERI, en su trabajo, sostiene que sólo el 14 por 100 de los casos diagnosticados en medio rural o casi rural son realmente aortitis luéticas. Aunque hay autores como MILLA que atribuye esta actitud a la negligencia en la búsqueda etiológica de la sifilis y a la blandura de los tratamientos de prueba, sin embargo ello puede mantenerse para determinadas estadísticas, ya que la disminución real de la frecuencia es bien manifiesta en relación con los períodos de tiempo señalados. Ahora bien, no puede admitirse como sifilitica una aortitis sin haber eliminado otras causas capaces de producirla. Una de ellas está representada por el estrechamiento aórtico calcificado, interpretado siempre como luético antes de que se diagnosticara como tal, ya que la serología puede ser positiva en esta afección y, por el contrario, negativa en la aortitis luética, pues sólo en el 80 por 100 puede darse como positiva. Lo mismo ocurre con la angina de pecho, que atribuida hace treinta años a la sifilis, en el 90 por 100 de los casos las estadísticas americanas de 1946 sólo le conceden a la sifilis un porcentaje causal de un 4 por 100 a 9 por 100, lo que confirma el porcentaje del 8 por 100 de alguna estadística europea, como la de LENEGRE. Dentro de las cardiopatías orgánicas, las sifiliticas constituyen un porcentaje de un 2 por 100, según FROMENT; 3,7, según LENEGRE; 2,5, en el Centro cardiológico de Lariboisiere, apareciendo en sujetos no tratados en un 89 por 100 en la estadística de MOORE y en 93 por 100 en la de FROMENT.

Fenómenos semejantes podríamos citar en otras formas de sifilis viscerales tardías, tales como ci-

rrosis, nefritis esclero-hipertensivas, etc. ¿Continuará esta disminución y podremos hablar como ALAJOUANINE, DURUPT, SOULIE y GRACIANSKY, del fin de la sifilis en Patología interna? De todas formas, el problema considerado individualmente conserva toda su vital importancia y la sifilis como causa de un síndrome visceral no puede olvidarse todavía en Patología Médica. En el tratamiento de períodos anteriores, aún algún autor hace correr a sus pacientes "un doble riesgo de curación" al tratar con bismuto después de la penicilina a sus enfermos desde el punto de vista de la profilaxis de la sifilis visceral tardía.

FACTORES EN LA CONSTELACIÓN CAUSAL DE LAS SIFILIS VISCERALES TARDÍAS.

Uno de los factores de gran interés a tener en cuenta en las sifilis viscerales tardías es el factor predisposición o terreno constitucional y hereditario del enfermo. Es evidente que en todos los procesos patológicos hay una predisposición. No se explica bien por qué la sifilis tardía ataca a un órgano y no a otro, y por qué la localización varía en los distintos individuos. En esta predisposición pueden influir factores peristáticos, y así los órganos de menor resistencia por haber sido anteriormente afectados por otros procesos, vienen a ser con más facilidad y frecuencia donde el proceso luético se localiza cuando infecciones como la sifilis se interfieren. La sifilis renal recibe muchas veces sobre enfermos que han tenido anteriormente nefritis escarlatinosa, como los gomas de hueso aparecen en el lugar de antiguos traumatismos, la queratitis intersticial tras las heridas de ojo, etc., y aunque en algunos casos estos hechos pueden ser discutibles, la realidad es que, en ocasiones, estos procesos anteriores pueden favorecer una determinada complicación visceral tardía. Pero la predisposición de un órgano determinado es más bien constitucional y adquirida, y así lo mismo que hay determinadas familias con tendencia indudable a padecer y morir de meningitis tuberculosa, lo mismo ocurre en la sifilis, en las que algunos autores, y entre ellos SZARY, en Francia, habla de la "debilidad visceral hereditaria" en algunas familias, viniendo ello a favorecer la localización sifilitica. Ya MOREL, LUCAS, MOREAU, JOFROY, FERE, etc., en Francia; MEENDORFER, PATZIG, LUXENBURGER, etc., en Alemania, se habían ocupado de este problema, que obliga a nuestro juicio a recabar en los antecedentes familiares directos en lues viscerales tardías y en la terapéutica perseguir dos objetivos: el de curar biológicamente al individuo en período primosecundario, por una parte, y por otra, procurar no lesionar farmacológicamente el órgano o víscera que por los antecedentes sabemos puede ser constitucionalmente débil para la sifilis y los medicamentos antisifilíticos cuando se ha de recurrir en este último sentido a medicaciones clásicas eficaces, ya que con la inocencia de la penicilina con ella difícilmente se puede conseguir esta acción tóxica sobre el órgano y además vigilar periódicamente desde el punto de vista de "la víscera débil" al enfermo para instaurar un tratamiento precoz si aparece la complicación visceral por la marcada predisposición del individuo a pesar de las precauciones anteriores. Otro factor interesante en relación con la aparición de las sifilis viscerales tardías es el de la sero-resistencia no sólo del Wassermann, sino de las reacciones de flocculación y de diagnóstico biológico de la

sífilis. Como define GEORGES LEVY, se entiende por reacción de Wassermann irreductible aquella que, a pesar de un tratamiento intenso con distintos medicamentos antisifilíticos a dosis altas, persiste completamente positiva por lo menos dos años en ausencia, naturalmente, de todo accidente cutáneo o mucoso, así como de toda manifestación visceral y con el líquido cefalorraquídeo completamente normal, siendo este período de tiempo en el curso de sífilis viscerales tardías de cuatro años, eliminando así a los portadores de lesiones en actividad tratados insuficientemente. Al hablar de varios medicamentos antisifilíticos se eliminan también las resistencias monomedicamentosas, debiéndose hablar entonces de penicilin-resistencia, arsena-resistencia, bismuto-resistencia, hidrargiro-resistencia, etcétera, también en los procesos de sífilis viscerales tardías, donde en ocasiones más bien que de sero-resistencias se ha de hablar de reacciones oscilantes con los tres tipos de GOUCHEROT y PEYRE o bien se trata de "sero-reacciones rebeldes".

Dejando de lado las llamadas "falsas resistencias", no todos los autores están de acuerdo respecto a cuál ha de ser la actitud que el médico ha de guardar frente a las sero-resistencias, y mientras algunos como NICOLAS, GATE, PICCARDI y BRUNETTI creen no tiene la sero-resistencia un significado de mal pronóstico, otros como LEVY, GOUGEROT y SEZARY se muestran reservados, observando el primero de ellos que es precisamente en estos enfermos donde más tarde con mayor frecuencia suelen aparecer las complicaciones viscerales tardías, así como las nerviosas, lo que llevaría de la mano de una manera directa a considerar este factor de importancia en períodos anteriores para la aparición posterior de las complicaciones viscerales. VILANOVA, en una revisión de conjunto, concluye en lo difícil que es prevenir tal fenómeno, y únicamente la investigación sostenida del treponema según pauta de LAZO GARCÍA, el ritmo de desaparición de las lesiones, el estudio de la serología y otros medios diagnósticos que más tarde analizaremos, será lo que nos prevendrá contra una gran parte de resistencias y recidivas. Sin que esté confirmada plenamente la relación directa entre las sero-resistencias y las sífilis viscerales tardías, basta esta duda para que siempre que este fenómeno aparezca en un enfermo éste se haya de vigilar para impedir, en la medida de lo posible, el desarrollo de una probable sífilis visceral. Sin embargo, una serología positiva puede significar solamente la existencia de reaginas en un sífilítico curado. En la reducción de estas sero-reacciones es elemental la asociación de la penicilina a tratamientos clásicos de primer orden empleados a dosis suficientes y por tiempo suficientemente prolongado.

La mayoría de las sífilis viscerales tardías aparecen en sífilíticos no tratados y por tanto no diagnosticados hasta entonces o enfermos que han sido tratados insuficientemente, apareciendo en sujetos que dejaron el tratamiento cuando se encontraban aparentemente curados. Sin embargo, en muchas ocasiones el cuadro visceral tardío aparece en sujetos cuyo tratamiento ha sido correcto a todas luces sin que ello haya podido evitar esta complicación tardía.

EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS SÍFILIS VISCERALES TARDÍAS.

El diagnóstico etiológico es el primer problema que plantea un síndrome visceral constituido, sien-

do en ocasiones la terapéutica lo que puede resolverse, la clínica con sus medios auxiliares e incluso la anatomía patológica; pero el fenómeno de descaracterización de las lesiones, denominado "apoiodosis" por FLANDIN, puede impedir el demostrar directa o indirectamente la etiología específica, sobre todo en aquellos síndromes en que otras causas como avitaminosis, reumatismo, neoplasias (linitis plástica de estómago), puede reemplazar al treponema pálido en la etiología.

La tendencia actual es la de admitir como sífilis viscerales sólo aquellas que cursan con lesiones específicas y en las escuelas extremistas sólo aquellas en las que se encuentra el agente etiológico, el treponema pálido o sus formas evolutivas. Sin embargo, como siempre, las posiciones extremas se separan más de la realidad, y sin llegar a caer naturalmente en aquella exageración de considerar todas las apendicitis como sífilíticas (GAUCHER) o en actitudes parecidas como las de QUEYRAT, PINARD o el mismo MILLIAN, en la sífilis no tiene por qué no ocurrir como en otra infección más extendida todavía como la tuberculosis, en la que no es necesario encontrar siempre en el enfermo el bacilo de Koch para diagnosticar un proceso tuberculoso. Por ello, aunque no veamos los treponemas o los gránulos espiroquetógenos tampoco podemos negar la etiología sífilítica de un síndrome visceral. En este sentido viene, pues, bien repetir la frase que ya hemos dicho en otro lugar de que no se deben hacer afirmaciones "a priori" ni negaciones sistemáticas, siendo el diagnóstico etiológico el resultado de la valoración de determinadas circunstancias que FLANDIN señala acertadamente, siendo éstas fundamentalmente los antecedentes, las reacciones serológicas y el tratamiento de prueba.

Los antecedentes de haber padecido un chancre, roseola o placas mucosas deben hacer sospechar que el sujeto sea sífilítico, sobre todo si en el interrogatorio se puede deducir que fué tratado insuficientemente o durante un corto período de tiempo, debiendo ponderar otras posibles causas etiológicas del proceso actual y llegar por exclusión a considerar el síndrome visceral como sífilítico, lo que puede confirmar el tratamiento de prueba que en estas circunstancias debe hacerse.

Respecto a las reacciones serológicas, éstas se han de valorar en su justo valor, que, sin tenerlo absoluto, es de la mayor importancia en el diagnóstico etiológico y hacer su ponderación por la influencia de una terapéutica e incluso desde el punto de vista pronóstico para los que admiten que en determinadas circunstancias de serologías resistentes debe prevenirse al sujeto con la terapéutica de sostén haciendo profilaxis de las sífilis viscerales tardías. Sin embargo, si esta opinión se tomara al pie de la letra, en ocasiones tendríamos que estar tratando intensamente, y durante toda la vida, a determinados sujetos cuyas reacciones jamás se negativizan estando perfectamente curados y, por el contrario, podríamos abandonar demasiado pronto aquellos cuya negativización es rápida. En realidad, la serología tiene un valor relativo que debe apreciarse en todos sus aspectos, incluso en el cuantitativo, como ya señaló VERNES, y desde luego junto a otros procederes que disponemos para el diagnóstico etiológico de la sífilis, ya que desde los trabajos de BROcq y RAVAUT se conocen de una manera sistematizada los errores que se pueden cometer guiándose únicamente por una sero-reacción.

En las sífilis viscerales tardías es corriente el Wassermann negativo, pues incluso en un 20 por

100 de enfermos de las complicaciones viscerales más frecuentes como la sífilis cardiovascular la serología es negativa. Las reacciones disociadas, los diferentes resultados de un laboratorio a otro en un mismo caso, son hechos frecuentes, poniendo de manifiesto en el año 1949 BERLIOF y MIRALD que en 1.056 casos de serología dudosa o discordante sólo 263 pudieron ser catalogados como auténticamente sifilíticos.

LOS ERRORES INTERPRETATIVOS EN LAS REACCIONES SEROLÓGICAS.

En este sentido, GRACIANSKY ha hecho recientemente una exposición muy didáctica del problema y al cual seguiremos fundamentalmente en el planteamiento del mismo.

Las reacciones serológicas pueden aparecer falsamente negativas o falsamente positivas, conduciendo por los dos caminos al error si no son bien interpretadas.

Existe una serie de sustancias, que nada tienen que ver con los antisifilíticos, que son capaces de negativizar la serología o disminuir su positividad en el sentido cualitativo. De ellas se hace una extensa referencia en el trabajo de GREITHER y KITTEINER, encontrándose, entre otras muchas, sustancias piretógenas como la leche, vacunas; extractos placentarios, TB-1, etc., y la vitamina B₁, cuya acción en este sentido ha sido estudiada por estos últimos autores, cuya acción se hace principalmente sobre las globulinas alfa y beta, lo que repercute sobre las demás globulinas en los fenómenos de agregabilidad e hidroglia.

Por el contrario, existe una serie de causas que GRACIANSKY agrupa en cuatro apartados, y que nosotros lo hacemos en cinco, que pueden hacer creer en la sífilis a causa de una serología falsamente positiva. Existe una larga serie de enfermedades en donde este hecho puede darse.

1.^o Espiroquetosis vecinas a la sífilis: Pián, Pinta, etc.

2.^o Enfermedades infecciosas o parasitarias: lepra, paludismo, tifus exantemático, mononucleosis infecciosa, brucelosis, leptospirosis icterohemorrágica de Weil y otras, neumonía atípica a virus y herpes.

3.^o Otros procesos: Despues de vacunaciones antivariolíticas, en las leucemias, en el síndrome de Banti, ictericias, en la enfermedad de Hodgkin, en la enfermedad de Besnier-Boeck-Schäumann, en la enfermedad de Gaucher y en las collagenosis como lupus eritematoso, artritis reumatoide, esclerodermia, dermatomiositis, etc.

4.^o Despues del empleo de ciertos quimioterápicos como el arsénico trivalente y bismuto.

5.^o En el curso de enfermedades infecciosas o parasitarias y en toda quimioterapia en sujetos portadores de anomalías lipoproteicas del suero caracterizadas por la inversión de la relación albúmina-globulina, aceleración V. S. y una reacción Mac Lagan o Hanger positiva.

La verdadera razón de la reactivación preconizada por MILIAN es ésta: la de objetivar un trastorno proteico sin especificidad, no siendo el fenómeno comprobado por el test de Nelson, como señala DUREL: "Estas falsas reacciones dependen de la presencia de una gamma globulina cercana a la globulina-anticuerpo de la reagina sifilítica capaz de dar el mismo tipo de reacciones de hemolisys y flocculación."

Por todo ello, en el diagnóstico etiológico el estudio serológico cualitativo ha de completarse como más arriba hemos dicho con el estudio clínico correcto del enfermo y otras medidas auxiliares como el examen serológico cuantitativo, el test de Nelson y otras.

En este último sentido constituye ya un progreso los estudios de MARY PANGBORN en 1941 con el aislamiento de una sustancia antigénica de pureza uniforme con sensibilidad y especificidad superior a los antígenos empíricos de LEVADITI y MARIE.

OTROS SIGNOS HUMORALES Y PROCEDERES DE DIAGNÓSTICO.

Para completar el criterio que puede merecer la serología cualitativa en un caso determinado, puede la serología cuantitativa prestar evidente servicio. Esta tiene un valor notable en las falsas reacciones biológicas por cuanto en ellas, salvo alguna excepción como las de OLANSKY, HARRIS, CHAMBLER e HILL, jamás la reacción cuantitativa de KAHN supera la cifra de 32 unidades Kahn (U. K.). Aunque a la serología clásica se le da también, según el grado de flocculación o de hemolisys, un sentido cuantitativo al señalar esta intensidad de la reacción en una o más cruces, ello no guarda relación con la cantidad de reagina, lo que se consigue con el proceder de las diluciones progresivas del suero al 1/2, 1/4, 1/8 y 1/16, siendo la reacción límite aquella dilución que da la misma reacción que la serología clásica, expresando el resultado multiplicando el denominador de la dilución por una cifra arbitraria de cuatro. En este aspecto, PAUTRIZEL ha comunicado que en sífilis viscerales tardías con serología cualitativa positiva con una cruz ha puesto de manifiesto grandes cantidades de reaginas.

En el diagnóstico de la sífilis visceral tardía el test de Nelson puede tener un interés extraordinario, como concreta y acertadamente señala en sus trabajos XAVIER VILANOVA. Según este autor, "...cuando la sífilis se terciariza y acantona, que el índice de reaginas tiende en algunos casos a negativizarse, la reacción con la Prueba de Inmovilización Treponémica (T. P. I.) de NELSON-MAYER alcanza los índices de inmovilización positiva más altos". De ello se deduce como consecuencia inmediata las indicaciones e importancia de la prueba en las sífilis viscerales tardías y en los problemas planteados por las reacciones positivas clínicamente no específicas y las reacciones biológicas positivas falsas. Por otra parte esta prueba, basada en otro anticuerpo, la inmovilísima, y cuyo grado de especificidad fué precisado en Marsella en 1952, ha abierto nuevos panoramas quizá algún día de aplicación en el orden pronóstico al comparar los resultados de la influencia de la terapéutica sobre esta prueba y sobre otras como la serología reaginica, sobre todo si el método de las diluciones permite aplicar el test de Nelson cuantitativo.

Todo ello ha restado importancia en este diagnóstico biológico a las ideas que desde LEVADITI defendió su escuela respecto al ciclo evolutivo del "treponema pallidum", admitiendo una forma granular que para otros como HOFFMANN, BEUNDERS, JAHNE, PRIGGE, ROTHERMUNDT, STREMPER, BESSEMANS, etcétera, no son más que formas degenerativas. Tras los estudios de SEGUIN con diferentes espiroquetas comensales, poniendo de manifiesto las formas de reproducción de las mismas isotípica u homotípica y anisotípica o heterotípica y la posibilidad de poder

observar por el método de Seguin los gránulos libres argirófilos, redondos u ovalares, provistos de un filamento helicoidal gris ceniza (el espiroqueto-gene), del que ya hablara SCHAUDIN, estas ideas alcanzaron en un momento valor diagnóstico tras las observaciones de SEZARY y JACQUET de encontrar en las lesiones terciarias estas formas granulares, que halladas ya en 1935 por MANQUELIAN son interpretadas como una forma de resistencia del espiroqueta al antisifilítico. Por ellas, MOLLINEDO y CLEMENT-SIMON pudieron practicar terapéuticas específicas eficaces en enfermos con serología negativa.

Mediante las actuales técnicas de punción visceral es posible en algún caso demostrar la presencia de treponemas en gomas y zonas vecinas a las caseificadas, como ha sido demostrado por SPITZER, FERRE, DUTGEON, DOUTRELEPONT y GROUVEN, RILLE y FOCKRADT, THOMASZEWSKI, GAUCHER y PARIS, pero su valor es mayor en el terreno de la investigación, pues en la práctica, como más arriba hemos dicho, contamos con procederes más inocuos y de gran especificidad. Igualmente ocurre en ese sentido con la reacción a la luetina, que en manos de algunos autores ha prestado notables servicios a pesar de no ser utilizada apenas en la práctica. Su valor es más bien negativo que positivo, y en el primer caso permite eliminar casi por completo la existencia de un goma sifilítico, que es donde parece ser de mayor utilidad. Con ella se puede disponer de una prueba de valor evidente en el diagnóstico diferencial no sólo etiológico, sino en las formas clínicas de la sífilis de una misma víscera, siendo, por ejemplo, negativa en la P. G. P., mientras sería positiva en la sífilis cerebral terciaria del tipo de la P. G. P. El "luo-test" de MULLER y BRANDT parece ser ha sido el de mayor utilidad.

IMPORTANCIA E INTERPRETACIÓN DEL EXAMEN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.

Desde que RAVault determinó la importancia del examen sistemático del líquido cefalorraquídeo, la utilidad de este proceder ganó el ánimo de todos los clínicos, ayudando extraordinariamente en la solución de las dudas que pudieran surgir en las indicaciones terapéuticas en la era prepenicilínica y el actual en el descubrimiento de la neuro-sífilis latente, así como un dato más para formar criterio respecto a cuándo se puede abandonar la terapéutica, pudiéndose encontrar, según GRACIANSKY y GRUPPER, cuatro tipos de líquido cefalorraquídeo.

Tipo I.—Diez células o más por mm^3 , proteínas problemáticamente aumentadas, serología negativa y reacciones coloidales normales.

Tipo II.—Serología positiva y ningún dato más significativo.

Tipo III.—Reacción serológica y reacción coloidal tipo P. G.

Tipo IV.—Test de Nelson positivo como único dato patológico.

CRÍTICA DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE PRUEBA.

Respecto al tratamiento de prueba, los problemas que este método plantea no son tan sencillos como parece aparentemente, y en ocasiones el diagnóstico etiológico, después de haber practicado este tratamiento, es difícil de demostrar. Todo ello tiene una

fácil explicación, y es que la eficacia del tratamiento de prueba en las sífilis viscerales tardías depende, entre otras circunstancias, del momento evolutivo en que éste se practique, pudiéndose no apreciar grandes cambios en la evolución o siendo éstos tan pequeños que no permitan asegurar nada definitivo cuando se trata de procesos viscerales fijos o con gran esclerosis y, por lo tanto, la vuelta a la normalidad de las funciones y la morfología de las vísceras resulte casi imposible. Por otra parte, procesos interpretados como sifiliticos pueden mejorar bajo el tratamiento específico, tanto con los remedios clásicos como con los nuevos como la penicilina, o bien por su evolución espontánea o el efecto no específico de los fármacos empleados al mejorar el estado general, etc. Sin embargo, sus resultados en ocasiones son espectaculares y deciden francamente toda duda diagnóstica, siendo por tanto un proceder de gran valor cuando excluidas otras probables causas del síndrome visceral haya antecedentes y no siendo positiva la serología no esté en nuestra mano profundizar más en el diagnóstico etiológico.

BIBLIOGRAFIA

- AUDRY, CH., LAURENTIER y LYON.—Bull. de la Soc. de Derm. et Syphil., 13/12, 469, 1923.
 ALOUJUANINE, T. y DURUPTL.—Les acquisitions médicales récents. Edit. Flammarion, Paris, 1954.
 BARBE, A. v BOLGERT, M. y cols.—Edit. Expan. Cienc. Franc. Paris, 1946.
 BLUM, P.—Le Mond. Med., 931, 44, 1950.
 BRENER.—Diagnóstico y tratamiento de las sífilis cardio-vasculares. STROUD. Edit. Salvat, Barcelona, 1943.
 BLAJOT, I. y ALEGRE, E.—Med. Clin., 79, 12, 1950.
 BLUM, P.—Glándulas endocrinas y sífilis. Esquemas clínicos y terapéuticos. Edit. Masson, Paris, 1948.
 BLUM, P.—Arch. Derm. et Syphil., t. I, fasc. III, 1929-30.
 BRUETSCH, W. L.—Dis of the New Syst., 10/12, 368, 1943.
 BODECKER, H.—Das Deutsh. Gesnn., 4/27, 1.045, 1949.
 BICKEL, G., PLATTNER, H. y DUCOMMUN.—Arch. Mal. Cœur., 43/12, 1.086, 1950.
 BOAS, J.—Nord Psik. Med., 3, 93, 1949.
 BOULARD, CL., DESCUNS, P. y GARRH.—L'Algieri Med., 53/7, 267, 1949.
 BOLGERT, M., LEVY, G. y POISSON, R.—Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 55/2, 139, 1948.
 BOPP, PH. K. y MORVAN.—Mediz. Klinik., 42/12, 511, 1947.
 BOAS, J.—Acta Psiq. y Neurol., 21/1-3, 39, 1946.
 BEERMAN y MORGAN.—Arch. of Derm. and Syphil., 53/1, 65, 1946.
 BULLETIN ORGANISATION MONDIAL DE LA SANTÉ, 10, 4, 1954.
 BARNETT, C. W., EPSTEIN, N. N., BREWERT, A. F., KOCH, R. A. y BEIRNE, G. A.—A. M. A. Arch. Derm. et Syphil., 69, 91-99, 1954.
 CURCIO, F. I.—Prens. Méd. Argent., 36/24, 1.123, 1949.
 CARMENA VILLARTA, M.—Clin. y Lab., 45/262, 19, 1948.
 CURTIS, A. C., HORNE, S. F. y NORTON, D. H.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 32/6, 546, 1948.
 CAÑIZO, S. J. y CAÑIZO, S.—La mesoartitis luética. Edit. BYP, Barcelona, 1950.
 CLEMENT SIMON.—Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 8/4, 140, 1948.
 CLEMENT SIMON.—Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 11, 649, 1949.
 CALKIN, S. E., LONDON, F., MELLINKOFF, S. M., VAN METER, T. y TURNER, T. B.—Bull. Johns Hosp., 87, 61-63, julio 1950.
 CHAPMAN, D. W. y MORGAN, R. H.—Amer. Practic., 2/3, 159, 1947.
 CHESTER, B. J., CUTLER, J. C. y PRICE, E. V.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 38, 7-17, 1954.
 DATTNER, B.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/6, 571, 1949.
 DERREUX, J. La Med. de Paris, 30/5, 11, 1949.
 DE GREGORIO, E. y CISNEROS, T.—Actas Dermosifiliogr., 40/2, 140, 1948.
 DOMINI, F. v BELASSO.—Rass. Giulian. Med., 6/5, 103, 1950.
 DATTNER, B.—Hautarzt, 1/3, 104, 1950.
 D'ESHOUGUES, R. y MYNICONI, P.—Paris Med., 40/3, 43, 1950.
 DE DULANTO, F.—Actas Dermosifiliogr., 36, 626, 1945.
 DRUECK.—The Urolog. and Cutan. Review, 436, 1942.
 DEGOS, R.—Sifilis. Edit. Maloine, Paris, 1948.
 DEGOS, R.—El tratamiento de las aortitis sifilíticas; la sífilis visceral tardía. Edit. Expan. Científ. Franc. Paris, 1946.
 DE GISPERT CRUZ, I., GIROS, R., SEARRA y OBIOL.—Rev. Clín. Esp., 247, 5, 1951.
 DEGOS, R.—Soc. Med. Hosp. de Paris, 21/5, 22, 1943.
 DONZELOT, E.—Soc. Med. de Paris, 26/11, 1.531, 1927.
 DEGOS, R.—La sífilis adquirida y hereditaria. Edit. Maloine, Paris, 1948.
 DE GREGORIO, E.—El tratamiento de la sífilis en sus distintos períodos y localizaciones. Edit. Salvat, Barcelona, 1950.

- DUREL, P.—Gaz. Med. France, 60/12, 753-66, 1953.
- DISTELHEIM, I. H. y COHEN, D. M.—Illinois Med. Jour., 107, 35, 1955.
- DAVIS.—New York St. Jour. Med., 53/1, 67-72, 1953.
- EISENBERG, H.—Ann. of Inter. Med., 29/1, 71, 1948.
- ESKOLA, O.—Duodecim., 64/6, 459, 1948.
- ESPERSEREN, E.—Ugeskr. for Laeg., 109/5, 122, 1947.
- EDITORIAL.—Ann. of Inter. Med., 26/1, 148, 1947.
- ETIENNE.—La sífilis vascular. XIV Congr. de Med. Bruselas, 1920.
- EDITORIAL.—Lancet, 6.851, 1.268-70, 1954.
- EDITORIAL.—Triángulo, 1, 131, 1953.
- EDITORIAL.—Triángulo, 1, 131, 1954.
- EDITORIAL.—Penicilina G benzatina. Bol. Inform. Comp. Esp. Penicilina, 29/8, 1954.
- EAGLE, H.—Journ. Bacteriol., 68/5, 610, 1954.
- FERREIRA HOMBRILLA, J.—Medicamenta, 7/157, 25, 1948.
- FAYREN GUILLÉN, M.—Clin. y Lab., 45/263, 1948.
- FLOLANDER-ULF, T.—Nord Med., 40/41, 1.831, 1948.
- FLANDIN.—Problemas terapéuticos planteados por la sífilis visceral tardía. Las sífilis viscerales tardías. Edit. Explan. Cient. Franc. Paris, 1946.
- GERBAUX, A.—La Sem. des Hôp. de Paris, 25/76, 3.125, 1949.
- GARRIDO PERALTA, M.—Actual. Méd., 24/233, 388, 1948.
- GLUSHIEN, A. S.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/5, 444, 1949.
- GONZÁLEZ MURILLO.—Rev. Med. de Costa Rica, 15/172, 200, 1948.
- GERBAUX, A.—La Sem. des Hôp. de Paris, 29/76, 3.129, 1949.
- GATE.—Le Progrès Med., 75/92, 565, 1947.
- GUILLERET, P. y GIRON, M.—Ann. de Derm. Syphil., 4, 134, 1947.
- GARCIA-SERRANO.—Clin. y Lab., 45/265, 250, 1948.
- GLUECK, H. I., JOHANSMANN, R. J. y GERMAIN, MCKEE.—Cincin. Journ. of Medic., 28/8, 528, 1947.
- GALVÃO FLORES, R.—Rev. Brasileira de Med., 4/6, 477, 1947.
- GOUGEROT, H.—Jour. des Practiciens, 6/22, 253, 1945.
- GOUGEROT, H.—Presse Méd., 86, 1.679, 1935.
- GAY PRIETO.—Dermatología y Venereología, t. II. Edit. Cient.-Méd. 2^a ed. Barcelona, 1951.
- GATE.—Diario de Medic. de Lyon, 10, 1922.
- GALLAVARDIN, L.—Angina de pecho. Edit. Masson, 1925.
- GALLAVARDIN, L.—Lyon Med., 64, 127, 1932.
- GALLAVARDIN, L. y GRAVIE, L.—Jour. de Med. de Lyon, 531, 1931.
- GREGORIO ZAMARRILLO, G. C.—Sífilis del aparato digestivo. Edit. Salvat, 1941.
- GRAVESON, J.—Jour. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 13/3, 216, 1950.
- GIBERT-DREYFUS.—Compendio de Sifiliografía y enfermedades venéreas. JEANSELME y SEZARY. Edit. Salvat. Reimpres. 1^a ed., 1935.
- GRACIANSKY, P., GRUPPER, CH., LEFONT, P. y BOUCHARD, R.—Bull. Soc. Franc. Derm., 5, 510-13, 1951.
- GRACIANSKY, P., GRUPPER, CH., LEFONT, P. y GRENIER, B.—Bull. Soc. Franc. Derm., 1, 97-98, 1952.
- GRACIANSKY, P. y GRUPPER, CH.—Sem. Hôp. París, 20, 7, 1955.
- GREITHER, A. y KITTESTEINER, W.—Deutsch. Medezin Wochens., 5, 1953.
- HAMBRICK, G. W. y SMITH.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/5, 476, 1949.
- HEITMANCIK, M. R., BRADFIELD, J. Y. y REDDOM, R. H.—Am. Jour. Syphil., 34/3, 236, 1950.
- HINSIE, L. E.—The Urol. and Cutan. Rev., 432, 1942.
- HOUSER, F. S. y KLINE, M.—Analys of Inter. Med., 27/5, 827, 1947.
- HURIEZ, C. y DUJARDIN, J.—La Presse Méd., 1, 1949.
- HEILMEYER.—Enfermedades de la sangre. Tratado de Medicina interna. BERGMAN, STAELIN y SALLE.—Edit. Labor. 1946.
- HOLMAN, D. y MAKOVSKY.—The New York State Jour. of Medic., 46, 1946.
- HAROLD, A., TUCKER, T. W. y FARMER.—Arch. of Inter. Medic. Chicago, 9, 1947.
- HURIEZ, C., BALLDEN, J. y DUSAUSOY, R.—La Presse Méd., 58/83, 1.500, 1950.
- IRGANG, S. y ALEXANDER.—Harlem Hôp. Bull., 1, 91, 1949.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica. Edit. Cient.-Méd., t. V-VII, 1950.
- JOVLIA, P., PAUTRIZEL, R. y TEXIER, L.—Bull. Soc. Franc. Derm., 4, 401-2, 1951.
- KOTEN, H.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/364, 1949.
- KONECNY, A.—Rass. Giul. di Med., 4/8, 355, 1948.
- KLAUDER, J. V. y GROSS, B. A.—Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/3, 234, 1949.
- KOSSMANN, C. E. y FLAUNIG.—Modern concepts of cardiovascular Dis., 17/1, 1948.
- KULCHAR, G. V. y WINIDHOLTZ.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 31/2, 1947.
- KESERT y GROSSMANN.—J. Nerv. Ment. Dis., 101/372, 4, 1945.
- KURTHI, L.—Orvosok Lapja, 4/18, 536, 1948.
- KNIGHT, W. A. y FALKA.—Gastroenterology, 9/1, 17, 1947.
- KENNEDY MCLEAN.—The Practitioner, 174, 45, 1955.
- KIERLAND, R. R. y O'LEARY, P. A.—Am. Jour. Syphil., 35/6, 544-52, 1951.
- LHOESKY, J.—Monatschr. für Psychiatrie und Neurol., 118/2, 111, 1949.
- LEMOINES, J. M.—Bronchos Oesophagos et Gastroscop. Paris, 35, 1949.
- LAZAROVITS, L.—Schweiz. Mediz. Wochens., 78/41, 1.009, 1948.
- LAZAROVITS, L.—Review of Derm. and Vener., 24, 11, 1948.
- LIAN, C. y COELHO, E.—El año cardiológico internacional, t. IV. edit. Expans. Scientif. Franc. Paris, 1955.
- LESCHER, F. G. y RICHARDS, H. R. M.—Brit. Med. Jour., 115/4.527, 565, 1947.
- LANA SALARRULLANA.—Actas Dermosifiliogr., 38, 621, 1947.
- LAUBRY, CH.—Las aortitis sifiliticas. Nuevo tratado de Patología interna, 974, t. III. Edit. Doin, 1930.
- LIAN, C.—Aortitis sifilitica. Tratado de sífilis, 89, t. V. Edit. Doin, 1934.
- LAUBRY, CH., LENEGRÉ, J. y MATHIVAT, A.—Soc. Med. Hôp. Paris, 273, 6, 1943.
- LAPIERE, S.—Rapports VII Congr. Derm. et Syphil. Franc., 1949.
- LEVY, G. y SCHULMANN.—Ann. de Derm. et Syphil., 196, 1930.
- LEVY, G. y SCHULMANN.—Reun. Derm. de Strasburgo, 95, 1932.
- LEVY, G. y SCHULMANN.—Reun. Derm. de Lyon, 178, 1.193.
- LOZA, E.—Polsk. Tyg. Lek., 5/3, 90, 1950.
- LUCA DE.—Giorn. Ital. Derm., fasc. III, 1938.
- LEVADITI, C. y VAISMAN, A.—Presse Méd., 60, 53, 1.123-25, 1952.
- LEREBOUTET, J.—Paris Medical, 39/43, 509, 1949.
- MICHEL, J.—Cit. SIMONIN y cols., Thes Nauy, 1942.
- MARTIN.—Cit. SORIANO JIMÉNEZ, Síntesis med., 5, 121, 1946.
- MOSONY, I.—Brit. Med. Jour., 4.534, 1947.
- MALIKIN, R. Y., BARANOV, A. F. y BEIRACHOVA, L. O.—Vestn. Venner. Derm., 1, 24, 1950.
- MORAGUES, V. y WYATT, J. P.—Amer. Jour. Syphil., 34, 17, 1950.
- MERKLEN, F. P., GRACIANSKY, P. y NEZEOF, C.—Ann. de Derm. et Syphil., 2, 70, 1947.
- MOORE, J. E.—Amer. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/1, 43, 1949.
- MADSEN, J.—Nord Psyk. Med., 3, 84, 1946.
- MARSHALL, J. M. D.—Rapports VII Congr. de Derm. et Syphil. Franc., 1940.
- MARGAROT, J. y RIMBAUD.—VII Congr. de Derm. et Syphil. Bruselas-Lieja, 1949.
- MARX.—Endocrinología. Tratado Patología médica BERGMAN-STAHELIN-SALLE, t. VII. Edit. Labor, 1946.
- MARAÑÓN, G.—La enfermedad de Addison. Edit. Espan. Calpe, 1949.
- MILIAN, G.—Soc. de Med. Hôp. de Paris, 676, 12, 1927.
- MILIAN, G.—La sífilis latente. Edit. Baillière, 1944.
- MOORE, J. y SCHABER, S. L.—Jour. of the Am. Med. Ass., 18/30, 1.532, 1947.
- MERCADAL PEYRI, J. y TORRA BASSOLS, R.—Comunicaciones VII Congr. Derm. et Syphil. Franc., 1949.
- MALEKI.—Rev. Franc. Derm. et Vener., 1, 3, 1935.
- MC ELIGOT, G. L. M.—The Practitioner, 174/1, 70, 1955.
- NICHOLS JR. F. T., HEYMAN, A. y PETAK, J.—Am. Jour. Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/6, 561, 1949.
- NAGLIATI, O.—Arch. Psicol. Neurol. Psichiatr., 11/7, 17, 1950.
- NELSON, M. G., TALBOT, J. M. y BINNS, T. B.—Brit. Med. Jour., 4.883, 339-41, 1954.
- OBARRIO, J.—Rev. Med.-Quirurg. Patolog. Fam., 25/4, 23, 1946.
- O'LEARY, P. A.—Med. Clin. North Amer., 30, 895, 1946.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ.—Serie de Rapports Techniques, 79. Génova, 1954.
- OMS.—Coloquio internacional sobre la sífilis, 89, 103, sept.-oct. Paris, 1950.
- PALMER, E. D.—Amer. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/5, 481, 1949.
- PORTER, R. R.—Virg. Med. Montn., 75/7, 357, 1948.
- PECHER, Y.—La Presse Méd., 32, 3.992, 1948.
- PAGES, F.—Rev. Med. Franc., 28, 8, 118, 1947.
- PACHECO, B. y APALATEGUI.—Actas Dermosifiliogr., 39/6, 687, 1948.
- PECHER, Y.—La Presse Méd., 27, 336, 1948.
- POTTER, A.—The Urol. and Cutan. Rev., 450, 1942.
- PEDRO PONS, A.—Med. Clin., 12/2, 2, 1949.
- PERIN, L.—Bull. de Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 26, 1, 1948.
- PERIN, L.—Ann. de Derm. et Syphil., 226, 1942.
- PERIN, L.—Bull. de Soc. de Derm. et Syphil., 300, 10, 1944.
- PERIN, L. y SISSMANN, R.—Comunicaciones y discusiones VII Congr. de Derm. et Syphil. Franc., 1949.
- PERIN, L.—Bull. de la Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 369, 7-8, 1949.
- PAULSEN, M. M.—Acta Pharm. Inter., 1, 151, 1950.
- PÉREZ SANDOVAL, D. y LARROTCHA TORRES.—Rev. Clin. Esp., 13, 7, 1951.
- PASTEUR VALLERY-RADOT y cols.—Las recientes adquisiciones médicas. Edit. Flammarion, Paris, 1954.
- PANATI.—Giorn. Ital. Derm., 837, 1938.
- ROQUES, L. y PAUTRAT, J.—Soc. de Med. de Paris, 206, 5, 1943.
- RODRÍGUEZ, J., PLATKE, F., WINSTEIN, S. y HARRIS, W. W.—Jour. Amer. Med. Ass., 2, 1949.
- ROY FORSEY, R.—Canadá J. M. A., 62/339, 1950.
- REYSS-BRION, R. L.—L'Encephal., 38/9, 429.
- ROSE, A. S.—Nort. Carol. Med. Journ., 10/9, 469, 1949.
- READER, G. G., ROMBO, B. J., WEBSTER, B. y MC BERMOTT, W.—Am. of Inter. Med., 27/4, 584, 1947.
- RUSSEK, H. I. y NICHOLSON, F.—New York Stat. Jour. Med., 49/18, 2.176, 1949.
- SEZARY, A.—Gaz. Med. Port., 2/2, 429, 1949.
- STOKES, J. H., FALK, M. S. y GAMMON, G. D.—Amer. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 33/6, 537, 1949.
- SPILLER, W. F. y STEWART.—Jour. Invest. Derm., 14/2, 121, 1950.
- SCHWARZ, G., STOKES, J. H., GAMMON, G. D., LEWEY, F. H. y DILLON, H.—Amer. Jour. Syphil., 34/3, 227, 1950.

- SOOTT, V., MAXWELL, R. W. y SKINNER, J. S.—Jour. Amer. Med. Ass., 139/4.217, 1948.
- SYPHILIS STUDY SECTION NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, U. S. A.—Jour. Amer. Med. Ass., 136/13. 873, 1948.
- STOOPS, CH. W., MARKSON, L. S., SULLIVAN, J. M. y KANTER, J.—Amer. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 32/6, 599, 1948.
- SKALICKOVA, O.—Casopsis. Cekarn. Ceskikh., 86/3, 72, 1947.
- SEZARY, A.—Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôsp. de Paris, 13, 334, 1931.
- SEZARY, A.—Progr. Med., 47, 2.091, 1931.
- SEXTON, G. B.—The Canadian Med. Ass. Jour., 62/1, 43, 1950.
- SEZARY, A.—Soc. Med. Hôp. de Paris, 1.676, 12, 1927.
- SEZARY, A.—Soc. Med. des Hôsp. de Paris, 28, 1.280, 1933.
- SCHULMAN y LEVY, G.—Bull. Soc. Franc. de Derm. et Syphil., 83/6, 11, 1928.
- SEZARY, A.—La Presse Méd., 7, 1933.
- SEZARY, A. y MARGUERIDON.—Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôsp. de Paris, 28, 1.280, 1933.
- SCHULTEN, H.—Tratado de Hematología clínica. Edit. Pujol, 1944.
- SEZARY, A. y POMARET, M.—Le Progr. Med., 2, 1921.
- SEZARY, A.—El tratamiento de la sífilis, 3.^a ed. Edit. Masson, 1937.
- SEZARY, A.—La sífilis del sistema nervioso. Edit. Masson, 1938.
- SCHLESINGER, H.—Sífilis y Medicina interna. Edit. Modesto Uson, Barcelona, 1937.
- SORIBES-SANTAMARÍA, V.—Medicamenta, 117, 7, 1, 1947.
- SOULIE.—Las adquisiciones médicas recientes. Edit. Flammarion, París, 1954.
- STOKES, J. H., BEERMAN, H. e INGRAHAM, N. R.—Sifiliografía. Edit. Salvat, Barcelona, 1949.
- SECCIÓN CIENTÍFICA DE LA COMPAÑÍA ESPAÑOLA DE PENICILINA.—Tratamiento de la sífilis con penicilina. Madrid, 1955.
- SCHEIDER.—Impaludización en dos tiempos. (tesis). París, 1940.
- SHELTON, W. H., HEYMAN, A. y EVANS, L. D.—Am. Jour. Syphil., 36/1, 72-81, 1952.
- THOMAS, E. W.—Bull. New York Acad. Med., 25, 505, 1949.
- THADEA, S.—Insuficiencia suprarrenal. Edit. Espasa-Calpe, 1943.
- TELLO ORTIZ, A.—Medicamenta, 205, 149, 9, 1951.
- THOMAS, E. W., MELLO, L. DE y LANDOY, S.—Jour. of Syphil. and Vener. Dis., 36, 319-31, 1952.
- TACGART, S. R., ROMANSKY, M. J. y LANDMONN, G. S.—Am. Jour. Syphil., 36, 2, 174, 1952.
- UDAONDO, B.—Las gastropatías de los sifiliticos. Edit. Masson, 1936.
- VOSS, F.—Zeitsch. fur Haut. und Geschl. Grenz, 7, 2, 47, 1949.
- VIVARELLI, I. y POZZO, G.—G. Ital. Derm. Sifil., 91, 3, 255, 1950.
- VAISMAN, A.—Ath. Rass. Mem. de Biol. Clin. Terapia, 16, 3-4, 37, 1950.
- VAN DER MEIREN.—VII Congr. de Derm. et Syphil. Franc., 1949.
- VILANOVA, X.—Trazos, núm. 4, 1955.
- VAISMAN, A.—Profilaxis antivener., 4, 160-64, 1949.
- VILLARET y BLUM, P.—Ann. Malad. Vener., 1, 1924.
- WOLTMAN, H. W. y KIERLAND, R. R.—Minnes. Med., 32/3, 249, 1949.
- WELCH, W. L., BAUMANE, KNOWLTON, P. y BERLINER, R. W.—Arch. de Derm. Syphil., 57/5.868, 1948.
- WOODRUFF, L. O.—The Am. Jour. of Med., 4/2, 248, 1948.
- WORSTER-DROUGHT, C.—Brit. Med. Jour., 115/4.527, 559, 1947.
- WEBSTER, D. y READER, G.—Am. Jour. of Syphil., Gonorr. and Vener. Dis., 32/1, 19, 1947.
- WINKLER, K.—Zeitsch. fur Haut. und Geschl. Grenz, 3/1, 8, 1947.
- WILLOX, R. R.—Brit. Med. Jour., 43/36, 1.076, 1949.
- WITTS.—Cit. SCHULTEN, T., Lancet, 115, 1935.
- ZELLWEGER, H.—Helvet. Paediat. Acta, 2/5, 1947.
- ZARAIKHAIA, A.—Vest. Klin. Grekov., 69/4, 43, 1949.
- ZIVIN, S. y LEROY, G. V.—Am. Jour. of the Med. Sci., 2, 1949.

ORIGINALS

ESTUDIO ULTERIOR DE LOS GASES SANGUINEOS EN ENFERMOS RESPIRATORIOS

D. CENTENERA, C. JIMÉNEZ DÍAZ y J. MARTÍN CONTRERAS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Numerosos autores han estudiado las modificaciones en la saturación por oxígeno de la hemoglobina en las sangres arterial y venosa y el contenido en carbónico de la sangre en enfermos crónicos respiratorios: MEAKINS¹, CAMPBELL², ARRILLAGA y cols.³, HOUSSAY y BERCONSKY⁴, CHRISTIE⁵, ALEXANDER y KOUNTZ⁶ y⁷, HURTADO y cols.⁸, COURNAND y cols.⁹ y TAQUINI y cols.¹⁰.

Nosotros publicamos desde 1930-1935¹⁰ una serie de estudios en enfermos con enfisema, influyativo y broncogénico, y fibrosis pulmonar. Posteriormente, en los dos últimos años hemos reemprendido este estudio tratando de averiguar el mecanismo y circunstancias determinantes de la anoxia y la hipercapnia, consecuencias y posible corrección. Recientemente²⁰ hemos publicado los datos obtenidos estudiando la ventilación respiratoria en enfermos asmáticos crónicos y enfisematosos. El presente trabajo

constituye otro más de la misma serie, en el cual se analizan las variaciones de los gases sanguíneos en estos enfermos.

MÉTODOS EMPLEADOS.

Se han estudiado 37 enfermos de bronconeumopatía crónica. La mayor parte de ellos son enfisemas broncogénicos con manifestaciones disneicas y en varios de ellos con cianosis de diverso grado. En un grupo dominante estos enfermos tenían bronquitis crónica asociada y presentaban o habían tenido exacerbaciones astomoides o típicos accesos de asma. Otro grupo de nueve casos tenían predominantemente fibrosis pulmonar asociada con bronquitis o bronquiectasias, sin historia asmática, y son los que se señalan como tales en el protocolo. Un grupo final comprende ocho enfermos con evidente cor pulmonale (CP).

Los métodos empleados en su estudio fueron los siguientes:

Determinación de gases de la sangre según la técnica de HALDANE con la modificación de DOUGLAS y COURTICE¹¹.

El aire alveolar recogido con el método de HALDANE y PRIESTLEY¹² se analizaba con aparato de HALDANE¹³.

La capacidad vital y fracciones utilizando un metabolímetro de KROGH desprovisto del depósito de cal sodada y, más tarde, un respirómetro de COLLINS. Los valores porcentuales de C. V. en relación con la talla, peso y superficie del sujeto se establecieron inicialmente con las tablas de MYERS¹⁴. Ultimamente utilizábamos la fórmula de regresión preconizada por BALDWIN, COURNAND y RICHARDS¹⁵.

La máxima capacidad ventilatoria según HERRMANNSEN¹⁶ se estudió también en la mayor parte de los casos