

ESTAT ACTUAL DEL DIAGNÒSTIC SEROLÒGIC
I CITOLÒGIC DE LA METASÍFILIS

pels Drs. LLUÍS CELIS i J. GRÍFOLS ROIG

ACLARACIÓ.

IMPORTÀNCIA DELS MÈTODES SEROLÒGICS I CITOLÒGICS EN EL DIAGNÒSTIC DE LA NEUROSÍFILIS I DE LA SÍFILIS EN GENERAL.

DE L'ESTUDI PARTICULAR DELS SÍMPTOMES SEROLÒGICS I CITOLÒGICS QUE HAN ASSOLIT MÉS INTERÈS CLÍNIC.

**A.—Síntomes serològics comuns al sèrum i al líquor.—
Reacció de Wassermann.**

a) LA R. DE W. EN EL LABORATORI.

La R. de W. no és una reacció d'immunitat.—Estudi general dels reactius que hi intervenen.—Fonament i tècnica de la Reacció quantitativa.—Tècnica de la Reacció en el líquor.

Variacions en el mètode de la R. de W.—Reacció de HECHT-RUBINSTEIN.—Reacció de JACOBSTHAL.

Reaccions de Flocculació.—Reacció de SACHS-GEORGI.

b) SIGNIFICACIÓ DE LES REAGUINES.

c) LA R. DE W. I LA CLÍNICA.

Infecció prematura constant del líquor en la sífilis.—Independència del líquor i la circulació sanguínia.—Relació inversa entre sífilis cutània i sífilis meníngea.—Influència del tracta-

ment i de l'evolució de la malaltia en la seva localització en la pell i en les meninges.—SR. i Mercuri.—SR. i Salvarsan.—Interpretació de la SR. en les seves relacions amb la neurosífilis.—Importància de l'examen del líquor.

B.—Síntomes serològics particulars del líquor.

Reaccions col·loïdals.

Reacció col·loïdal de LANGE.—Fonament.—És una reacció qualitativa o és quantitativa?—Similitud entre la R. de W., la de SACHS i la de LANGE.—Tècnica de la R. de LANGE.—Lloc que ocupa com a reacció característica de la sífilis i de les diferents formes de neurosífilis.

C.—Alteracions quantitatives més importants en el líquor-diagnòstic.

Pressió.—Mètode de QUINQUE.—Valors normals i patològics.

Albúmina total.—Mètode diafanomètric de MESTREZAT.—Mètode de ROBERTS-STOLNIKOW-BRANDBERG.—Xifres normals i patològiques.—Significació de l'albúmina patològica.

Globulines.—Reacció de NONNE-APPELT-SCHUM.—Apreciació dels resultats.—Reacció de PANDY.—Apreciació dels resultats.—Significació de les globulines patològiques.—Investigació fraccionada de les globulines.

D.—Citologia.

Examen quantitatiu.—Examen qualitatiu.

E.—Valoració clínica del líquor-diagnòstic en la neurosífilis.

Representació esquemàtica dels resultats analítics.

F.—Tolerància de la punció lumbar.

CONCLUSIONS.

ACLARACIÓ

Preferim la paraula *metasífilis* a la de *parasífilis* per a designar el grup de malalties formades per la paràlisi general i la tabes, i les combinacions d'ambdues, puix aquestes malalties, essent les més últimes manifestacions possibles de la sífilis (per regla general) tenen una determinació més apropiada amb el prefix *meta* (terme final) que amb el prefix *para* que denota al costat o similitud.

En el transcurs del nostre treball, emplearem doncs exclusivament el terme *metasífilis*.

CARL STERN (*D. m. W.*, 1920, pàg. 1276), en un article intítulat «Ueber Parasyphilis» diu: «... que dels casos de veritable sífilis s'han de distingir aquells que segons totes les probabilitats són produïts també per espiroquetes, però no per el pàl·lida sinó per altres espiroquetes de la boca, o el balanitidis». I proposa de determinar aquests casos amb la denominació de *parasífilis*.

I acaba dient:

«Les meves deduccions tenen únicament per objecte portar a la discussió la qüestió de la *parasífilis*, puix jo crec que hi ha casos en els quals els *espiroquetes innocuus* (espiroquetes de la boca, el balanitidis), penetren per les vies limfàtiques. Pot presentar-se infart ganglionar, exantemes semblants a roseola. La R. de W. pot ésser positiva el mateix que la reacció de SACHS-GEORGI i de MEINKE. Els símptomes serològics retrocedeixen ràpidament àdhuc sense terapèutica. El perill infecció de la *parasífilis* no existeix. La terapèutica (corresponent a l'acció del salvarsan sobre els espiroquetes de la boca i angina de VINCENT i, a voltes, gangrena) ha d'ésser conduïda amb salvarsan, són suficients dosis petites i una cura única. De la veritable sífilis (infecció per l'espiroqueta pàl·lida) cal distingir la «*parasífilis*» 1.^{er}, per l'absència del vertader espiroqueta pàl·lida; 2.^{on}, per la diferència de curs clínic i 3.^{er}, per la experimentació animal».

Aquests fets, podran ésser ò no confirmats, o podrà semblar més o menys ben aplicada la paraula *parasífilis* per als casos que relata STERN. De tota manera, independentment d'aquestes consideracions, nosaltres donarem preferència a la paraula *metasífilis* per a designar les malalties objecte de la ponència.

IMPORTÀNCIA DELS MÈTODES SEROLÒGICS I CITOLÒGICS EN EL DIAGNÒSTIC DE LA NEUROSÍFILIS I DE LA SÍFILIS EN GENERAL

Correspon als mètodes serològics i citològics un lloc d'honor entre els mètodes diagnòstics de la metasífilis i de la neurosífilis en general, puix ells encarrilaren la tant debatuda qüestió de l'origen sifilític de la tabes i la P. G. amb la troballa de les reaguines luètiques en el líquor dels paralítics i tabètics.

Quan posteriorment fou descoberta la presència dels treponemes en l'escorça cerebral dels paralítics, el concepte mèdic de la P. G. evolucionà. De malaltia degenerativa passà a ser concebuda com a forma especial de sífilis activa i fill d'aquesta evolució quedà preparat el terreny per admetre la R. de W. com a símptoma de sífilis en activitat.

Respecte a la tabes no pot assegurar-se encara la major part de les vegades (o en alguns períodes del seu desenrotllament) si és una malaltia sifilidogènica (verament metasifilítica) o com la P. G. una forma especial de sífilis activa.

No obstant, en algun cas s'ha trobat el treponema en els ganglis de les arrels posteriors dels nervis espinals, ço que vol dir que almenys alguna vegada o en algun període la tabes és també una forma de sífilis activa.

Hem de convenir que no s'ha demostrat encara una relació absoluta entre les dades serològiques i els períodes d'activitat de la tabes però sí una accentuada relació entre líquor positiu i tabes en activitat.

Si mirem el camí recorregut, ens sembla endevinar on caurà la trajectòria i pensem que quan la ciència serològica hagi donat algun pas més i ens sigui més coneguda la patogènia de la tabes, ens serà dable dir: tabes amb WASSERMANN positiva, és una forma especial de sífilis activa.

Si aquesta certa inseguretats existeix en l'esfera de la tabes, és ben cert també que en tota la resta de la sifiliologia, líquor o WASSERMANN positives volen dir sífilis activa.

Adhuc els períodes de la sífilis amb símptomes clínics absents i amb W. positiva o amb líquor positiva, no deuen ésser tinguts com a sífilis latent. Llavors, la malaltia és activa en algun punt recòndit. Pot ésser asimptomàtica com diu CITRON,

però és activa encara que el malalt no es queixi i no presenti clínicament símptoma de cap altra mena.

Ha sigut necessari que transcorrés molt de temps perquè els autors (GENNERICH, DREYFUSS, RAVAUT, etc.) que han pogut seguir durant anys clínic-serocitològicament, un gran nombre de malalts sifíltics, es donessin compte de la importància que té per al desenrotllament d'una metasífilis la infecció pertinaç del líquor en la lues primària o secundària.

Probablement és en els primers períodes de la sífilis que queda sentenciat el neuròex.

Amb l'examen del líquor hom ha pogut donar-se compte del difícil que és moltes vegades, l'assolir el seu sanejament amb la terapèutica acostumada.

Aquestes mateixes proves diagnòstiques han permès de fer moltes vegades un diagnòstic extraordinàriament precoç d'una metasífilis i els esmentats autors han aconsellat de pendre com a guia fonamental en la terapèutica de la sífilis l'assoliment d'una S R. i líquor permanentment negatives, si es vol evitar el perill de la neurosífilis.

El criteri del tractament periòdic esquemàtic de FOURNIER-NEISSER ha d'ésser substituït pel criteri biològic (CITRON), prenent com a meta del tractament l'arribar a una S R. i una líquor negatives.

De tot això se'n desprèn com a corolari que és la persistència d'una S R. positiva i sobre tot d'un líquor positiu a pesar del tractament, ço que ha de fer classificar com a greu un cas de sífilis i no l'aspecte ni el nombre de les manifestacions cutànies i mucoses.

Si havem de treure una conseqüència de tot el que hem exposat, direm que la principal utilitat dels mètodes serològics i citològics no està en el diagnòstic més o menys segur d'una metasífilis ja establerta, contra la qual la terapèutica actual pot molt poca cosa. El seu paper principal estriba en el diagnòstic precoç, com més precoç millor.

Això ens obliga a interpretar l'objecte del nostre tema de tal forma, que en lloc de fer referència exclusivament a la metasífilis, serà extensiu a tot el curs de la infecció sifílítica, com a condició necessària, i que comanda la possible aparició de la metasífilis.

DE L'ESTUDI PARTICULAR DELS SÍMPTOMES SEROLÒGICS I CITOLÒGICS QUE HAN ASSOLIT MÉS INTERÉS CLÍNIC

**A.—Símtomes serològics comuns al sèrum (S.) al líquor (L.)
Reacció de Wassermann.**

a) LA REACCIÓ DE WASSERMANN EN EL LABORATORI

La R. de W. no és una reacció d'immunitat.

Considerada des del punt de vista del seu mecanisme, és una reacció de fixació del complement. El mecanisme aparent és idèntic en la reacció de BORDET-GENGOU i en la de WASSERMANN.

Des del punt de vista de la seva significació no és una reacció d'immunitat específica enfront del treponema, puix l'extracte alcohòlic-orgànic que s'emplea no té res que veure amb un extracte de veritable antigen (treponemes).

Convé fixar se, doncs, que amb la R. de W. no busquem els anticossos antitreponèmics.

És més, empleant com antigen-extracte un cultiu pur de treponema, i fent com a control la WASSERMANN clàssica amb extracte alcohòlic orgànic, no hi ha concordància entre una i altra reacció, demostrant els resultats que dels sèrums luètics n'hi ha alguns amb anticossos antitreponèmics, però altres no en tenen gens o en molt poca quantitat.

En canvi, si s'immunitzen animals amb cultius purs de treponemes, s'obté sempre una fixació de complement específica amb antigen treponèmic (CITRON.-Die Syphilis, Spez. Path.u. Therapie, Kraus i Brugsch, pàg. 1047, II Band, I Teil).

El serologista sap, doncs, sense moure's del laboratori, que allò que busca amb la reacció de WASSERMANN, no són anticossos antitreponèmics, sinó una substància que es pot anomenar reaguina, que en presència d'un extracte alcohòlic, (lipoide), posat en suspensió col·loidal, fixa el complement i que segons la clínica (exceptuant els casos sabuts de framboèsia, malària durant l'atac, escarlatina durant i pocs dies després d'exantema), resulta altament característica de la sífilis.

Els serologistes, tancats cada un dintre el seu laboratori estudiant el mecanisme d'aquesta reacció empírica, els uns perquè creuen que el mètode original és massa llarg i els altres perquè certs detalls de tècnica els tenen per indispensables o per perjudicials, cada qual fa la seva modificació. De moment sembla que n'ha de resultar una desorientació d'aquesta multiplicitat, però la crítica desapassionada de cada un dels mètodes que han sigut reconeguts com a bons, ens fa veure el pro i el contra de cada un d'ells, i és més, ens podem servir per resoldre els casos dificultosos controlant els sèrums amb diversos mètodes de característica diferent.

Si profunditzem en l'estudi del mecanisme de la R. de W., veurem que essencialment es compon de dues fases o temps. En la 1.^a, el complement és sol·licitat per la mescla d'Extracte + sèrum Σ que constitueixen les forces retentives. En la 2.^a, el mateix complement és sol·licitat pel SH. (sistema hemolític), o sigui per les forces hemolítiques.

És natural que si sobrecarreguem la 1.^a o la 2.^a fase podem portar el complement cap a la fixació o cap a l'hemolisi, o també, si tanta quantitat de complement posem n'hi haurà per saturar la 1.^a fase i en sobrarà encara per la 2.^a.

En cada una d'aquestes circumstàncies el resultat seria fals i salta a la vista que amb lo primer que hem de contar és amb el *metre*, amb la *mesura*, o sigui una exacta dosificació dels reactius.

Estudi general dels reactius que hi intervenen

Dels reactius que intervenen en la R. de W. n'hi ha que no sofreixen variació i altres que han d'ésser titulats cada dia.

L'extracte alcohòlic-orgànic (cor de bou, cor humana, cor de conillet, etc.), és bó o dolent des de bon principi, però ben conservat no canvia, i ben titulat és sempre igual.

La solució fisiològica al 0'85 % feta nova cada dia, amb aigua destil·lada recent, és sempre igual.

Tots els sèrums de persones ben sanes, sense el més petit vestigi de lues, empleats com a control negatiu tenen la mateixa valor. Tots els sèrums de Σ secundari amb roseola, sense tractar, període en què qualsevol mètode de W. de ha de donar el 100 % de reaccions positives, tenen la mateixa valor.

Aquests sèrums, tant els sèrums problema com els controls,

han d'ésser separats de la gleva, entre 6 i 24 hores després de la sangria. I han d'ésser inactivats $\frac{1}{2}$ hora a 56° , almenys 6 hores abans de la reacció. Inactivats amb injectables, sempre que hi hagi hagut pulcritud en les operacions, conserven la seva valor 3 setmanes o un mes, i moltes vegades més temps. Alguns es fan retentius del complement, per si sols. Llavors, com és natural, ja no serveixen. (No posar sosa al bullir l'instrumental per a extreure la sang; petites quantitats de sosa fan tornar negatiga una R. +! L'esterilització en sec és preferible, perquè així no queden hemolítics els sèrums).

El complement, l'hemolisina i els hematies (de be) són els factors més làbils de la reacció i és convenient, cada vegada, titular aquests factors de la hemolisi d'un mode conjunt suposant a dos d'ells com a constants i a l'altre com a variable.

Penetrant més en els detalls, direm que a pesar d'una bona dosificació dels reactius biològics que acabem d'esmentar, és convenient d'obtenir los sempre lo més comparàbles possible.

El complement ha d'ésser d'un conillet de pes mitjà, si és molt petit, dóna un complement poc fixable i molt hemolític, si és gran succeeix al revés (no obstant va millor gran que petit). El conillet ha d'ésser mort de 6 a 8 hores abans de les reaccions. El complement massa fresc és més fixable que hemolític i al revés, si té moltes hores és més hemolític que fixable.

Els hematies de be han d'ésser del mateix dia, sacsejats amb perles de vidre només que 5 o 7 minuts a fi de no alterar-los mecànicament, i ben rentats, de manera que el líquid sobrenadant no doni més que vestigis molt lleus d'albumina. L'hemolisina pot ésser conservada amb antisèptic (glicerina fenicada). No obstant i aquesta addició acostuma d'ésser el factor més variable, tant si no es renova com si al renovar-la, s'obté procedent d'un altre conill (que és lo més freqüent).

Si es fa tal com hem dit, en la pràctica tot passa com si tots els reactius fossin constants i l'únic variable fos l'hemolisina.

I tingui's per molt segur que el 80 % dels fracassos venen de voler aprofitar el complement i els hematies d'un, dos o tres dies abans, o per haver-se obtingut el complement a l'instant de començar les reaccions.

Nosaltres, des del començament de l'era Wasermanica, ens declararem partidaris dels mètodes quantitativs; en primer lloc perquè imposen una necessària dosificació dels reactius i després perquè donen una idea de la quantitat de malaltia i pot se-

guir-se amb més deteniment els efectes de la terapèutica. Ja en el 1.^{er} Congrès de Metges de Llengua Catalana vàrem presentar un mètode quantitatiu personal (GRIFOLS) que era una variació del de SORMANI. Més tard havem adoptat una alta tècnica basada en el mateix principi però més simplificada.

Heu's aquí el fonament del nostre mètode.

1.^o Preparem una emulsió d'hematies la densitat de la qual sigui igual en tots els assaigs. La determinem pel grau de transparència que presenta enfront d'una mateixa font lluminosa a la mateixa distància i amb el mateix gruix.

2.^{on} Investiguem la quantitat d'hemolisina necessària per hemolitzar en 30' 1 c. c. d'emulsió d'hematies amb l'auxili de 0'05 c. c. de complementen un volum total de 5 c. c. Aquest complement, per col·locar-lo en condicions semblants a les de la prova fonamental, ha romàs durant 1 hora a 37° en contacte amb 0'4 c. c. d'emulsió d'extracte. D'aquesta faisó queda corregida la diferent absorbibilitat dels diferents complements en relació amb l'extracte.

Per a la prova fonamental empleem d'hemolisina el doble de la quantitat mínima necessària.

3.^{er} Establím la prova fonamental en una sèrie de 7 tubs que contenen 0'1 c. c. de sèrum cada un. Els dos primers són testimonis: un que el sèrum no hemolitza per si sol, i l'altre que per si sol no reté el complement. Els tubs restants contenen quantitats progressivament creixents d'extracte. La quantitat més petita prèviament determinada per a cada extracte, és la mínima que en les condicions anteriors fixa totalment el complement amb 0'1 c. c. de sèrum de luètic secundari sense tractar.

La quantitat màxima d'extracte, ja també prèviament determinada, és la màxima que amb 0'1 c. c. de sèrums normals, dóna reacció completament negativa. La diferència entre les quantitats d'extracte de dos tubs consecutius és de $\frac{1}{4}$ de la diferència entre les dosis màxima i mínima.

TÈCNICA DETALLADA DE LA REACCIÓ QUANTITATIVA

Operació de la dosificació de l'extracte que ha de fer-se una sola vegada per a cada extracte.

Es necessita particularment per a aquesta prova:

Un o dos sèrums de persones absolutament sanes.

Un o dos sèrums de luètics en període secundari sense tractar, inactivats $\frac{1}{2}$ hora a 56° .

Distribució del temps i de les operacions:

1. A les vuit del matí, recollir la sang a l'escorxadador.
2. De 8 a 9, matar el conillet per obtenir el complement. La sang es posa directament en un tub gros de centrifugador.
3. Seguidament, preparar un litre de solució fisiològica exactament al $8'5 \text{‰}$.
4. Rentar 3 vegades els hematies, posant la proporció de 1 de sang de be + 3 de solució fisiològica. Al mateix temps es deixa centrifugat el complement.
5. Es deixen arreglades per a tenir-ho disposat per a la tarda:
 - Una gradeta de 6 tubs per a la titulació de l'hemolisina (*Gradeta A.*)
 - 2 gradetes de 10 tubs per a la titulació de l'extracte. En cada un dels primers tubs s'hi escriurà en l'un sèrum N., en l'altre sèrum Σ . (*Gradetes B.*)

Nota.—Els tubs han de tenir almenys 16 mm. de diàmetre; els tubs estrets fan una hemolisi deficient perquè no deixen efectuar una bona agitació. (*Observació pròpia.*)

6. A les tres de la tarda: Preparar una solució de complement en solució fisiològica a raó de 0'05 c. c. de complement per cada 3 c. c. de solució fisiològica. Aquesta preparació té per objecte de repartir a l'ensems el complement i la solució fisiològica. La quantitat de solució ve determinada pel producte $3 \times$ nombre de tubs. En el cas que ens ocupa són 26 tubs, doncs la quantitat de solució de complement serà 3×30 o 3×35 , per no treballar amb quantitats massa justes. Entre tant una nova rentada als hematies.

7. Seguidament preparar l'emulsió de l'extracte al 1 + 9; seguint la regla de SACHS, de primer tirar la solució fisiològica poc a poc i després més ràpidament.

8. En la sèrie de 6 tubs s'hi posen:

Solució de complement c. c.	3	3	3	3	3	3	}	<i>Gradeta A.</i>
Dilució d'extracte en c. c.	0'4	0'4	0'4	0'4	0'4	0'4		

9. S'anota l'hora, suposem $\frac{2}{4}$ de 4, i es posa a l'estufa a 37° durant una hora. En aquest temps l'extracte que sempre és més o menys anticomplementari, destrueix una porció del complement. Amb aquesta precaució, que és lo nou i lo fonamental.

d'aquest mètode, aconseguim sempre trobar la quantitat mínima d'hemolisina, que amb el complement que no ha sigut destruït per l'extracte, dóna hemolisi total.

(La importància d'aquesta manera de procedir esdevé confirmada pel que consigna la circular del Ministeri de l'interior de l'Estat Alemany del 27-III-20, concernent a la pràctica de la R. W., en la qual se declara d'obligació titular l'hemolisina en presència de l'extracte prèviament posat en contacte amb el complement i a 37° durant $\frac{3}{4}$ d'hora).

Novament fem costar que aquesta pràctics que per primera vegada veiem consignada en la circular de referència ja fa molts anys que nosaltres li havíem donat tota la seva valor (GRÍFOLS).

10. A partir de les 3 i $\frac{1}{2}$ es dediquen 15' a preparar una gradeta de 6 tubs per fer les dilucions de l'hemolisina, posant 5 c. c. de solució fisiològica en el primer i 2 c. c. en els restants. En el primer tub s'hi posen (segons la força de l'hemosilina) suposem 0,01 c. c., d'hemolisina i després de ben barrejat, amb una pipeta de 2 c. c. se'n treuen exactament 2 c. c. que es barregen amb els 2 c. c. de solució fisiològica del tub següent, i així successivament fins acabar la sèrie de 6 tubs. En cada un dels tubs hi haurà per c. c.

0,002—0,001—0,0005—0,00025—0,000125—0,0000625 d'hemosilina
(Gradeta C)

11. A continuació es prepara l'emulsió d'hematies: a una quantitat de c. c. de solució fisiològica que almenys ha d'ésser la del nombre de tubs de la gradeta A + gradeta B + 5 o 10 que sempre es necessiten per titular l'emulsió, (en el nostre cas 36, posem 40 c. c. de solució fisiològica), s'hi tira una certa quantitat que la pràctica ensenya com aproximada d'hematies rentats. Després amb un tub de 16 mm. de diàmetre s'hi posen 4 c. c. de sol. fis. i 1 c. c. d'emulsió d'hematies. Llavors es mira al seu través unes lletres impreses el pal de les quals tingui un o dos mil·límetres de gruix i s'ha de veure tot justament el pal de les lletres il·luminant-lo a uns 15-20 cm. per una làmpara de 25 bugies. Si resulta forta o fluixa s'aclareix o espesseix l'emulsió. Dos o tres tanteigs basten ordinàriament per a trobar la concentració desitjada.

Tant la gradeta C com l'emulsió d'hematies es guarda fins a les 4 $\frac{1}{2}$, hora de tirar el SH. en la gradeta A per a la titulació de l'hemolisina.

12. Amb tot això són les 4 aproximadament i es procedeix a repartir els reactius en els tubs de les gradetes B (gradetes per a la titulació de l'extracte) començant per repartir la solució de complement 3 c. c. a cada tub menys el primer de cada sèrie. En aquests s'hi posen 3 c. c. de sol. fisiol. Després el sèrum N i Σ , 0,1 a cada tub començant pel primer tub, amb pipeta de 1 c. c. dividida exactament en dècimes, amb el forat de sortida no molt ample i énsorrant l'extrem de la pipeta en el líquid. Es la manera de fer-ho exacte.

Després, s'hi posa l'extracte a partir del tercer tub i començant per exemple per 0,02 c. c. fins arribar a 0,4 c. c., quantitat màxima de la qual no devem passar.

Cada sèrie de tubs de la gradeta B contindrà:

Sol. de comple-

ment en c. c. .	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Sèrum en c. c. .	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Extracte en c. c.	0	0	0,02	0,05	0,1	0,15	0,25	0,3	0,35	0,4

Es posa a l'estufa a 37° i s'anota l'hora, suposem les 4 i 15'.

13. A les 4h. 30' es posa a cada un dels tubs de la gradeta A i d'un mode correlatiu, 1 c. c. del contingut de cada un dels tubs de la gradeta C i a més, 1 c. c. de l'emulsió d'hematies ja preparada.

S'agiten els tubs, es posa la gradeta a 37° i s'espera 1/2 hora.

A les 5, lectura de l'hemolisi. Trobem per exemple:

Quantitat d'hemolisina en c.e. que hi ha

a la gradeta A 0,002 | 0,001 | 0,0005 | 0,00025 | 0,000125 | 0,0000625

Resultats de l'hemolisi	+	+	+	±	-	-
-------------------------	---	---	---	---	---	---

La dosi mínima hemolitzant és doncs de 0,0005 i emplearem per a la prova fonamental sempre el doble d'aquesta dosi mínima.

14. Des d'aquest moment es pot preparar el SH.

Se'n necessiten per 20 tubs, doncs se'n preparen 25.

25 c. c. d'emulsió d'hematies + 25 de sol. fisiol. + 0,025 c. c. d'hemolisina (=0,001 × 25).

A les 5 h. i 15' o sigui una hora després d'haver posat la gradeta B a l'estufa s'hi afegeix a cada un d'aquests tubs 2 c. c. del SH. preparats, es barreja bé i 1/2 hora a 37°.

15. A les 5 h. 45' es llegeix el resultat de l'hemolisi en la gradeta B i es troba, per exemple:

Tubs n.º	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sèrum N Hemolisi	-	+	+	+	+	+	+	+	±	-
Sèrum Σ Hemolisi	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-

Això vol dir: 1.^{er} que els sèrums funcionen bé, puix no hemolitzen per si sols (tub 1) i per si sols no retenen el complement (tub 2); 2.^{on} que la dosi màxima d'extracte que pot ésser empleada és la del tub n.º 8 o sigui 0,3 c. c. Una dosi més grossa faria aparèixer fixació + allà on ha d'ésser - i 3.^{er} que la dosi mínima és la del tub n.º 4 o sigui 0,05 c. c. Posar menys quantitat fóra inútil puix els sèrums que es reconeixen com a més forts són els dels luètics secundaris sense tractar (?).

Una vegada tenim titulat l'extracte, en les seves dosis màxima i mínima, establirem les dosis intermitges segons el nombre de tubs que vulguem posar en la prova fonamental.

Si volem posar 5 tubs amb extracte, entre dos tubs consecutius, la diferència de les dosis serà el $\frac{1}{4}$ de la diferència entre les dosis màxima i mínima.

Així els 7 tubs de la prova fonamental definitiva continuaran el següent:

Solució de complement en c. c.	0	3	3	3	3	3	3	Gradeta D
Extracte en c. c.	0	0	0,05	0,11	0,17	0,25	0,3	
Sèrum	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Resultats possibles de la reacció	Hemolisis							Index
Positiva intensa.	-	+	-	-	-	-	-	1
	-	+	±	-	-	-	-	0,8
Resultats intermitjos.	-	+	+	±	-	-	-	0,6
	-	+	+	+	±	-	-	0,4
Negativa.	-	+	+	+	+	+	-	0,2
	-	+	+	+	+	+	+	0,

Tècnica de la R. de W. (prova diagnòstica) una vegada és conegut al títol de l'extracte

Es exactament igual que la prova de titulació de l'extracte que acabem d'explicar sinó que el contingut de les gradetes B és de 7 tubs solament i les quantitats dels reactius són les expresades en D. Demés del sèrum problema es necessiten dos controls (N i Σ) perquè ens assessorin de la bona marxa.

Aquest mètode és essencialment comparable amb el primitiu de WASSERMANN i únicament difereix en què procura conèixer sense divagacions les dosis màxima i mínima d'extracte que devem emprar i compleix exactament amb les condicions que es reclamen en l'esmentada circular, que són:

- a) Que el SH. no pugui ésser influït per l'extracte.
- b) Que el sèrum negatiu no doni fixació del complement.
- c) Que el sèrum Σ segur doni fixació completa.
- d) Que els sèrums per si sols i en la proporció que s'empleen ni retinguin el complement ni facin hemolisi.

Segueixi's el mètode que es vulgui, el serologista treurà molt partit de la vigilància directa de la marxa de l'hemolisi, tant de la prova de l'hemolisina com dels 2 tubs de la prova fonamental; anotant, per exemple, els minuts en què apareix l'hemolisi en els tubs esmentats.

D'aquesta atenta observació podrà deduir si en el sèrum que investiga hi ha una quantitat exagerada d'hemolisina natural que pugui fer aparèixer com a negativa una reacció que potser és una mica positiva: o al revés pot dar-se compte que el sèrum té per si sol un poder retentiu que faci aparèixer com a positiva dèbil una reacció que és totalment negativa.

Llavors s'ha de repetir la reacció augmentant o disminuint prudencialment la quantitat d'hemolisina de la prova fonamental observant atentament els resultats de la reacció.

També és necessari que el serologista sàpiga del cas en el seu aspecte clínic, no per fer dir a la R. de W. lo que el serologista cregui que ha de dir, sinó perquè afinant més la quantitat d'hemolisina i l'observació dels temps de l'hemolisi, pugui apreciar l'existència d'una positiva dèbil que sens el toc d'atenció clínic hauria pogut passar-li desapercebuda.

Seguint totes aquestes indicacions i després d'haver prac-

tiat amb aquest mètode alguns milers de reaccions ratifiquem i ens afirmem novament en el concepte que es despenia del treball presentat per un de nosaltres al 1.^{er} Congrés de Metges de Llengua Catalana (GRIFOLS).

Tècnica de la Reacció de Wassermann en el líquor

S'ha de tenir en compte:

1.^{er} Que no hi ha necessitat d'inactivar-lo, puix gairebé mai no conté el complex Complement + Hemolisina en quantitat destorbadora.

2.^{on} Que essent escasses les quantitats de reaguines que a vegades conté tot i essent luètic s'han d'empelar quantitats absolutes de líquor més grosses que de sèrum.

HAUPTMANN i HOESSLI aconsellen d'empelar les dosis màximes d'extracte i quantitats creixents de líquor fins a 1 c. c. Aquesta modificació ha sigut molt afortunada, havent-se demostrat W + en molts casos en què la quantitat màxima abans empleada, 0'2 c. c. donava reacció negativa.

No es coneix bé quina és la dosi màxima que amb un líquor normal s'obté encara reacció negativa, puix és difícil de poder disposar de prou quantitat de líquor per anar augmentat les dosis. Tots els autors reconeixen que 1 c. c. de líquor és una quantitat prudencialment grossa empleada en combinació amb la dosi màxima d'extracte.

3.^{er} No pot emplear-se el complement prèviament diluït en els 3 c. c. de sol. fisiol. puix les quantitats grosses de líquor comportarien grans diferències en la concentració dels reactius.

Tenint en compte aquests precedents, nosaltres disposem la prova fonamental de la R. de W. en el líquor, de la següent manera:

Líquor en c. c.	0'3	0'3	0'2	0'4	0'6	0'8	1'
Extracte en c. c.	0	0	0'3	0'3	0'3	0'3	0'3
Complement al 1 + 9 en c. c.	0	1	1	1	1	1	1
Solució fisiològica	2'7	1'70	1'50	1'30	1'15	0'9	0'7

Si escasseja el líquor poden suprimir-se els tubs amb 0'4 i 0'8 el líquor. Ha de notar-se que encara que no es puguin titular els extractes enfront dels diferents líquors, si aquests ex-

tractes estan ben titulats respecte a sèrums N i Σ els resultats obtinguts respecte als líquors seran també comparables perquè es disposa d'un extracte que podem dir que està ben enquadrat.

Variacions en el mètode de la R. de W.

De les modificacions aparegudes en el mètode de la reacció de W. amb el fi de fer-la més sensible, anomenarem solament les reaccions d'HECHT i la de JACOBSTHAL.

El mètode de HECHT reconeix com a fonament el no inactivar el sèrum humà a fi de no destruir ni gens ni mica les reaguines que pugui contenir. Demés aprofita el complement i l'hemolisina natural que acostumen a tenir els sèrums humans.

Un dispositiu a propòsit és el que dona RUBINSTEIN. (Traité pratique de Serologie et de Serodiagnostic. Paris, 1921) i que és conegut amb el nom de reacció de HECHT-RUBINSTEIN.

Conservant doncs totes les reaguines i aprofitant el complement i hemolisina naturals que generalment són escasses, resulta una reacció apropiada per despistar les reaccions més tènues, útil com a control en el començament de la Σ i en els períodes de latència. No obstant s'ha de remarcar que és una reacció propensa a donar resultats positius en casos de no sífilis.

L'altra reacció, la de JACOBSTHAL, es funda en què la fixació del complement en la primera fase és més ferma si té lloc en fred. A *grosso modo*, se li pot fer la mateixa crítica que a la de HECHT.

Les dues reaccions poden tenir perfecta aplicació per a comprovar d'una manera afillgranada els efectes del tractament.

Nosaltres, des de fa un temps que fem quasi bé sempre coetàniament, la WASSERMANN quantitativa i la HECHT-RUBINSTEIN i hem de confessar que a més que moltes vegades el sèrum no conté prou complexe complement-hemolisina i el resultat de la reacció de HECHT no es pot llegir, no trobem, en veritat, que tingui cap avantatge decissiu sobre aquesta graduació en la força hemolitzant que pot aconseguir-se manibrant bé la reacció quantitativa. La inactivació dels sèrums té per altra part el gran avantatge de la conservació dels controls i el poder comparar sempre les Wassermann d'avui amb les de

dies enrera en les quals s'emplearen els mateixos sèrums com a comprovants.

Reaccions de floculació.—Els treballs de SACHS i MEINICKE GEORGI, etc., sobre el paper que desempeña la precipitació de les globulines en la inactivació del complement conduïren a pensar que tal volta en la fase primera de la reacció de WASSERMANN hi havia fenòmens de precipitació (microscòpica o ultramicroscòpica) que daven lloc a la desaparició (inactivació) del complement.

L'observació microscòpica de la fase primera denotà algunes vegades un precipitat, però altres vegades no. La discordància entre els resultats de la Wassermann i la precipitació en la primera fase de la reacció era molt notable.

Però els estudis de SACHS, conduïren a trobar que l'addició de colesterina a l'extracte, tenia com a conseqüència el fer més visible la floculació i un cop trobada la proporció convenient de colesterina els resultats d'una i altra reacció foren notablement concordants.

Es més, aquesta troballa, ha conduït a fer guanyar terreny als partidaris d'admetre com a fet fonamental en el mecanisme de la reacció de Wassermann fenòmens de precipitació visible o invisible i una consegüent inactivació del complement semblant a la que té lloc en un sèrum quan per diàlisi se'l priva de sals i és posen les seves globulines en un estat de menor dispersió.

La similitud fonamental entre la R. de W. i la de floculació ve demostrada per l'acció similar dels diferents agents físics i químics. Les dues reaccions resulten afavorides o impedides per les mateixes causes, per tant no ha de quedar el més petit dubte sobre la identitat essencial entre la una i l'altra.

L'última modificació en la tècnica de la reacció de SACHS i del seu col·laborador GEORGI, en què s'aconsella de no deixar les gradetes a la temperatura del laboratori sinó a 37° durant 18 24 hores ha assolit una concordància notable entre ella i la Wassermann.

El resum de la impressió que se'n treu en llegir les estadístiques de diferents autors relatades per SACHS i GEORGI (Beiträge zur Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung durch Cholesterinirte Extrakte. Arb. aus dem Inst. für Exp. Therapie u. d. Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a/M. 1920, Heft 10) el total de les quals fa referència a més de 12,000 com-

Comparacions entre reaccions de SACHS i de WASSERMANN, és el següent:

Concordància de la SACHS i la W.: 92'44 %.

Quan difereixen la WASSERMANN i la SACHS:

Si la W. és + s'ha de creure la W.

Si la W. és dubtosa, la reacció de SACHS inclina cap el sentit de + o —.

Si la W. és negativa, una SACHS + o dubtosa, val la pena de tenir-la en compte i sospesar-la amb les dades clíniques.

Altres estadístiques publicades anteriorment demostren una concordància més gran, arribant al 95 %.

Les dues reaccions busquen una mateixa substància i de la mateixa manera que dos procediments químics analítics destinats a un mateix objecte, quasi mai no donen resultats completament iguals, tampoc hem d'esperar que les dues reaccions de què parlem, donin resultats completament superposables.

Però pel mateix motiu que moltes vegades obliga a investigar una substància per dos mètodes diferents a fi d'arribar a assolir una seguretat major, convé d'empregar la Wassermann i la Sachs com a control una de l'altra, màxim quan la tècnica de la Sachs resulta fàcilment asequible a tot laboratori que estigui muntat per a fer Wassermanns.

Heu's aquí la tècnica aconsellada per SACHS i GEORGI (*Med. klin.*, 1918, n.º 33):

El sèrum, tan recent i estèril com sigui possible, és inactivat $\frac{1}{2}$ hora a 55°. D'aquest sèrum se'n posa 0'1 c. c. en 0'9 de sol. fisiol. (0'85 %). S'hi afegeix 0'5 c. c. de dilució d'extracte i, després de ben barrejat, es deixa de 18 a 24 hores a 37°.

El resultat es llegeix amb l'auxili de l'aglutinoscopi.

Preparació de l'extracte: 1 gr. de musele cardíac fresc, de bou, 5 c. c. d'alcohol (forma d'extracte mare):

Extracte mare	100	c. c.
Alcohol de 96.º	200	c. c.
Solució alcohòlica de co-		
lestirina al 1 %	13'5	c. c.

Aquesta és la fórmula que més vegades dóna un extracte útil per a la flocciació, però és convenient de preparar-ne en quantitats diferents de solució de colesterina i d'alcohol di-

luent. Després de comprovats diversos extractes, s'emplea el que concorda més amb la Wassermann.

La dilució d'aquest extracte amb la sol. fisiol., és un punt important de la tècnica.

La dilució es fa amb 1 c. c. d'extracte + 5 c. c. de sol. fisiol.

El primer c. c. de sol. fisiol. s'ha de tirar ràpidament sobre l'extracte i després de sacsejar moderadament durant uns minuts, s'hi afegeixen les altres 4 parts amb relativa rapidesa i a intervals.

Són necessaris dos controls:

1.^{er} Control del sèrum: 0'1 c. c. de sèrum, 1'4 de sol. fisiol.

2.^{on} Control de l'extracte: 1. c. c. de sol. fisiol., 0'5 de dilució d'extracte.

S'observa a l'aglutinoscopi, i el resultat positiu ve demostrat per una aglutinació ben visible, comparable a una aglutinació de mitjana força (que no arriba generalment a dipositar-se en el fons del tub). El resultat negatiu es demostra per la falta d'aglutinació, apareixent, tot lo més, indicis tenuíssims i difícilment observables de la mateixa.

b) SIGNIFICACIÓ DE LES REAGUINES

Ja havem dit anteriorment que les reaguines del sèrum luètic res no tenen que veure amb els anticossos treponèmics. Si és així, quin significat s'ha de donar a tals reaguines? D'on venen aquestes substàncies?

Nosaltres creiem que són una veritable secreció de les lesions sifilítiques. Els processos inflamatoris característics de la sífilis, que tenen una histologia tan particular i una localització tan precisa en el sistema conjuntiu vascular, en tots els períodes de sífilis activa, amb infiltrat plasmàtic i limfocitari de l'adventícia i proliferació de la íntima, amb relativa permeabilitat dels vasos, amb fenòmens degeneratius de naturalesa lipòidica, visibles histològicament en les regions inflamades, tot són circumstàncies que fan pensar que els suc (valgui la paraula) que segreguen aquestes lesions, tenen facilitat en passar al torrent circulatori. Les excrecions internes (valgui coma expressió gràfica) dels infiltrats sifilítics passarien als líquids orgànics com les secrecions d'una ferida oberta passen a l'apòsit.

Un experiment de WASSERMANN i LANGE (*Berl. klin. W.*, 1914, n.º 11) il·lustra sobre la naturalesa particular d'aquestes secrecions sifilítiques.

En el líquor dels paralítics han demostrat que el poder fixador augmenta amb l'autolisi dels limfocits. En canvi, la mateixa experiència repetida amb líquors de meningitis supurada, tuberculosa i de demència alcohòlica (no sifilítics i amb $W.=0.$), rics en cèl·lules, ha donat un resultat negatiu.

Així se'ns fa comprensible el poder reactivant de les substàncies espiril·licides. Sabem que la reacció de HERXHEIMER es manifesta histològicament per un major augment en les lesions específiques ja existents que pot atribuir-se o comparar-se a una injecció focal de luetina, procedent dels paràsits morts per les substàncies espiril·licides en el mateix focus morbós. Les endotoxines deslliurades augmenten el procés inflamatori i l'edema i per consegüent la secreció de la lesió histològica. GENNERICH fa notar que la Wassermann en el líquor es fa molt positiva tan sols en els processos meningítics molt avançats i sobre tot quan té lloc la desintegració de la infiltració sifilítica i la consegüent inundació dels productes de la desintegració en el líquor.

I prenent peu d'aquestes idees i referint-se sens dubte a l'experiment de WASSERMANN i LANGE, diu que solament la pleocitosi del líquor en els períodes de sífilis tardívola pot donar per autolisi un augment de reaguines. En canvi la pleocitosi del període primari, a pesar d'ésser més abundant, no desprèn per autolisi quantitat apreciable de reaguines. Aquella pleocitosi, a pesar d'ésser més escassa, està més íntimament lligada amb la desintegració de processos histològics que per ésser més madurs tenen més accentuats els processos degeneratius.

Sens dubte, les idees de WASSERMANN deuen haver canviat des de l'any 1914 fins ara, puix en la sessió del 15 de Desembre de 1920, va presentar a l'Acadèmia Mèdica de Berlin una comunicació respecte a *noves investigacions experimentals sobre la sífilis*, en la qual assegura que ha aïllat la reaguina (i que amb aquesta operació dóna a la reacció una sensibilitat exquisida). Creu que la reaguina aïllada és un veritable anticòs anti-lipoide que correspon a l'antigen lipoidic que es desprèn de les lesions sifilítiques. Diu, a més, que el treponema necessita lipoides per desenrotllar-se, i que, per tant, la terapèutica ha d'anar adreçada també contra la funció lipoidogènica cel·lular, em-

pleant el mercuri com a medicament campió d'aquesta indicació, demés de l'ús del salvarsan com a medicació espiril·licida.

No obstant, nosaltres hem de confessar que ens trobem familiaritzats amb la idea que les reaguines vénen directament del focus morbós per desintegració cel·lular i ulterior reabsorció dels residus. Demés, aquesta hipòtesi concorda amb els fets clínics de la freqüent dissociació de la reacció de WASSERMANN del sèrum i del líquor i està sostinguda i potser fundada per un dels puntals més fermes de la sifiloneurologia moderna: GERNERICH.

Per admetre fàcilment la nova teoria de WASSERMANN, ultra les raons que ell tingui per fonamentals (que de moment no coneixem, almenys nosaltres), hauria d'anar acompanyada d'una explicació de la formació local en el líquor d'aquests anticossos, independentment de tota la resta de l'organisme. Demés, si l'experiència citada de WASSERMANN i LANGE és certa, és indiscutible la formació de reaguines directament per desintegració de les cèl·lules. Potser sumant aquestes dues maneres de pensar, es podria admetre la doble procedència d'aquestes reaguines, fet admissible, tota vegada que no són específiques i tota vegada que avui ja està fora de dubte que els lipoides poden també produir anticossos (MUNK). Es dir, tan aptes foren per reaccionar els lipoides degeneratius, com els seus anticossos.

c) LA REACCIÓ DE WASSERMANN I LA CLÍNICA

Per comprendre el significat d'una SR. o d'un líquor positiu o negatiu, és indispensable de relacionar aquests símptomes serològics amb l'evolució de la sífilis i amb els efectes de la terapèutica.

Infecció prematura i constant del L. en la sífilis

En la sífilis, probablement abans de la manifestació del xancre, l'espiroqueta ha inundat tot l'organisme (NEISSER). Així es comprèn que mai cap extirpació de xancre, per prematura que sigui, hagi evitat per si sola el curs ulterior d'una infecció sifilítica.

L'experimentació confirma aquesta idea. LOUISE PEARCE i WADE H. BROWN, de l'Institut Rockefeller (Referència del *Bull.*

I. P., 1921, pàgs. 28 i 29), diuen que en 24 conills inoculats per via escrotal, no ha sigut evitable el curs ulterior de la sífilis a pesar de la resecció de l'escrot a les 48 hores.

La difusió activa de l'espiroqueta en tots els humors de l'organisme, és la causa que des del primer moment quedi infectat també el líquid cèfalo-raquidi.

Aquesta infecció prematura del líquor ha sigut demostrada algunes vegades per la troballa del treponema o per la inoculació animal. Aital forma de demostració és, no obstant, purament casual, moltes vegades no ha sigut possible i són altres caràcters del líquor com l'augment de la pressió, de l'albumina, de les globulines, la pleocitosi, la reacció de WASSERMANN i de LANGE, etc., etc., que ens testimonien la infecció.

Independència del L. i la circulació sanguínia

Aquesta localització de la infecció té caràcters especials degut a la separació anatòmica i funcional del líquor i del líquid sanguini. Els plexes coroides que són els que segreguen el líquor no deixen passar a penes les substàncies defensives que elabora l'organisme (GARTNER ho ha demostrat en persones vacunades contra el còlera i el tifus) ni els medicaments injectats sota la pell o dintre les venes quan la pia està íntegra. La infecció del líquor es fa especialment resistent degut a aquesta circumstància.

Relació inversa entre la sífilis cutània i la meníngia

Un altre fet biològic intervé en la intensitat de la localització meníngia i és la relació inversa amb què es manifesta la quantitat de malaltia en la pell i en les menínges.

Aquesta observació remunta a l'època de FOURNIER, que en 83 paralítics en trobà 80 amb sífilis lleu (poques manifestacions cutànies) i solament 3 amb manifestacions terciàries. En canvi en 243 casos de sífilis greu (respecte a les manifestacions cutànies) no trobà cap paralític. En forma semblant s'expressen E. LESSER (*Berlin. med. Ges.*, 4 - III - 1914) i BLASCKÓ (*Berlin. klin. Woch.*, 12 5). Demés, és cosa corrent que els paralítics i tabètics no presentin en la pell símptomes de sífilis terciària, i aquesta observació ha servit durant molt de temps com argument per no admetre aquests malalts com d'origen sífilític.

Per altra part, SCHABER (*M. m. W.*, 1921, pàg. 389) trobà el 19 % de líquors alterats en la sífilis sense manifestacions cutànies i solament 11,2 % en els casos amb manifestacions a la pell.

PEARCE i BROWN (*l. c.*), creuen haver notat que la resecció de l'escrot dels conills inoculats en tal tegument afavoreix la difusió de l'espироqueta. En altres casos han observat que la resistència dels animals a la generalització depèn de l'energia de la reacció local en el lloc d'inoculació i que tot ço que pot modificar aquesta reacció modifica l'evolució de la infecció. Concretament, que tot ço que l'atenua, restringeix o impedeix sense destruir el treponema afavoreix la generalització del virus. Aquestes experiències, encara que directament res no demostren respecte a la localització meníngia, són instructives respecte a la importància que té la localització a la pell com a mitjà automàtic per evitar la difusió.

Es de pensar, doncs, que la pell i les meninges respecte a la infecció sifilítica són dos plats d'una balansa, que quan l'un puja l'altre baixa.

Influència del tractament i de l'evolució de la malaltia en la seva localització en la pell i la meninges

Això que espontàniament s'observa i que l'experimentació indica, la intervenció terapèutica insuficient pot provocar-ho.

Un tractament de salvarsan en el període secundari, la dosi del qual no sigui suficient per assolir el sanejament del líquor, neteja la perifèria a expenses d'una major concentració de la infecció en les meninges (GENNERICH, *Die Syphilie des zentralnervensystems*, pàg. 7) (DREYFUSS. *M. m. W.*, 1920, n.º 48).

Aquesta és l'explicació del gran nombre de meningo-recidives que es veuen des de l'època del salvarsan i la causa que bastants d'aquestes neuro-recidives donin un contingent de metasífilis anticipades.

No sabem fixament quin és el mecanisme intern que obliga a aquesta relació inversa en el pes de la infecció, però el fet que deixem anotat, que tantes i tantes vegades es veu en la pràctica, se'ns presenta com una reproducció experimental de ço que pot fer la malaltia.

Es comprèn que el líquor, difícilment assequible al salvarsan és sanejat difícilment.

En canvi la restant de l'organisme (especialment pell), queda

net d'espiroquetes, ço que privant-li l'ocasió d'elaborar defenses permet una major vegetació dels treponemes del meningo-líquor.

J. AUDIAM en son tractat «Le système de la limphe», 1920, resumeix la tal qüestió de la funció defensiva de la pell, dient que la limfa neix en el cos mucós de MALPIGHI i que procedeix dels filaments comunicants inter i transcel·lulars existint una glàndula limfàtica situada en l'epidermis i estesa per la superfície del cos, essent la glàndula limfàtica el més actiu dels orgues antitòxics.

Naturalment que no sempre és així, perquè hi ha diferències individuals en el grau de permeabilitat de les meninges. GENNERICH diu que conta per milers els malalts que després d'una bona cura tenen la infecció del líquor completament vençuda i fa constar, de pas, que tan important com les dosis altes empleades és, almenys, la prolongació del tractament, puix és necessari que la sang que irriga la pia porti una alta concentració de salvarsan durant un temps suficientment llarg perquè s'assoleixi el màxim de concentració medicamentosa en el líquor.

Aquesta acció provocadora i la necessitat de les grans cures per desinfectar el líquor, han sigut també expressades per DREYFUSS (*l. c.*)

El xancre i la plèiade ganglionar local són una manifestació d'anafilàxia local en el període de la primera inundació d'espiroquetes, produïda (la anafilàxia) per la quantitat d'espiroquetes estacionats en el lloc d'infecció i l'estat de les defenses orgàniques.

A mida que augmenten aquestes defenses, desapareixen els treponemes de la circulació; el malalt es fa resistent a noves inoculacions espontànies i experimentals; (NEISSER) i va curant-se la manifestació primària. Però alguns d'aquests treponemes escapen a les defenses i donen lloc a una nova raça sero-resistent (hipòtesi de STUHMER, deduïda de l'estudi de la tripanosomiasi experimental en el conill. *D. m. W.*, 1921, números 5, 6 i 7), aquesta nova raça al expandir-se novament per l'organisme dóna lloc a la segona inundació, i al sedimentar-se en la pell, mucoses i meninges, i quan novament s'han creat defenses orgàniques en contra d'ella dóna les manifestacions secundàries visibles en els teguments, i clínicament asimpto-

màtiques moltes vegades en les meninges, però demostrables quasi bé sempre en l'examen del líquor.

No hi ha cap experiment biològic ni clínic que deixi interpretar en quina fase d'aquesta evolució de la malaltia fa aparició la SR. En la pràctica es nota positiva entre la 5.^a i 7.^a setmana a partir de la infecció, i és de creure que aquesta aparició denoti una proximitat del període secundari les lesions del qual si bé no són visibles clínicament, és molt probable que ja estiguin histològicament començades. Puix la SR. al principi es fa ràpidament intensa, espontàniament o en virtut del tractament pel salvarsan, la qual cosa indica al nostre entendre una certa extensió, de les lesions, car no és de pensar que les lesions limitades del període I donin gran quantitat de reaguines.

La clínica ha demostrat que l'aparició de la SR. no té una significació decisiva enfront del tractament avortiu de la sífilis, ja que es registren molts èxits de cures avortives començades durant els primers dies d'aparició de la W. en el sèrum. Altra cosa és quan les lesions secundàries estan clínicament establertes. Llavors el tractament avortiu és quasi sempre impossible. Una SR. + quan és recent, no és obstacle per confiar en una cura avortiva.

La SR. pot fer-se espontàniament negativa, però la major part de les vegades ho fa sots la influència de la terapèutica.

SR. i Hg.-SR. i Salvarsan

Té una importància clínica extraordinària el fer constar que el mercuri i el salvarsan no fan desaparèixer la SR. pel mateix mecanisme.

El Hg. fa desaparèixer la W. d'una manera gradual, proporcional a la quantitat de medicament i a la duració de la cura. Però en la major part de vegades la W. es torna positiva al cap de poc temps. Això s'observa sobre tot en el començament de la sífilis. (WASSERMANN. *l. c.*)

Com hem dit en altre lloc, WASSERMANN assigna al Hg una funció preferentment antilipoídica o antilipoídogenica. La mateixa opinió ostenta LESSER («Neue Probleme der Syphilisbehandlung». *D. m. W.*, 1921, números 2 i 3), i H. MUCH i H. SCHMIDT («Über Lipoidantikörper u. Wassermansche Reaktion». *D. m. W.*, 1921, pàg. 552). Per tant, encara que el Hg tingui

una certa força espiril·licida preponderantment fa desaparèixer la W. perquè altera els lipoides del sèrum luètic.

El salvarsan influeix la R. de W. de tota altra manera. Si es mesura quantitativament la força de la reacció abans de començar el tractament es troba sovint que després de la injecció hi ha augment de la positivitat, també freqüentment torna a augmentar després de la segona i de la tercera. Ádhuc moltes vegades una S R. negativa esdevé positiva després d'injectat el salvarsan. Aquest és el fenomen de reactivació de GENNERICH. El salvarsan obra en els primers moments inflamant els focus sifilítics en activitat a conseqüència de les endotoxines que es deslliuren dels cossos morts dels espiroquetes.

Després de les accions provocadores, les ulteriors injeccions fan disminuir successivament la força de la W. fins arribar especialment en els casos recents a la reacció negativa.

S'ha d'advertir que així com amb el Hg. en tots els estadis de la sífilis pot obtenir-se una W.-, no pot dir-se el mateix del salvarsan. Especialment amb la lues antiga la força de la W. a pesar del salvarsan es manté o baixa lleugerament per tornar a pujar. En la major part d'aquests casos es pot dir que és impossible amb salvarsan sol de fer desaparèixer una W. (*Observacions pròpies*).

En canvi, en el període primari o en el recent secundari la W. és dominable amb el salvarsan. El fonament d'aquesta diferència estriba en què el salvarsan és espiril·licida i assoleix la negativitat després de la mort dels paràsits. En canvi el Hg. obra inutilitzant els productes lipoides els quals afavoreixen el desenrotllament de l'espiroqueta (WASSERMANN), té una certa acció espiril·licida, però no tan notable com el salvarsan.

Una W. tornada negativa amb el salvarsan és molt més estable que amb el Hg.

Quadre-resum de tots els arguments àdhuc els clínics, que parlen en pro d'una acció diferent del Hg. i del salvarsan. (E. LESSER l. c.)

Mercuri

Actua solament sobre teixit sifilític.

a) Successiva desaparició dels espiroquetes de l'afecte primari correlativament al retrocés de l'infiltrat (STEJSKAL).

b) Quasi mai curació avortiva en afectes primaris seronegatiu.

c) Freqüentment recidives (plaques).

d) Gens d'efecte profilàctic.

e) Ràpida aparició de la W. negativa però freqüentment i ràpidament retorn en positiu.

f) L'efecte dels diferents preparats Hg sobre la reacció de WASSERMANN és proporcional a l'efecte sobre els productes sifilítics (escala descendent, calomel, oli gris, salicilat Hg, sublimat en injeccions, Hg en píldores).

g) Quasi mai reinfeccions.

Salvarsan

Actua sobre espiroquetes i teixit sifilític.

a) Sobtada desaparició dels espiroquetes (en 6-12 hores) de l'afecte primari. Successiva disminució de l'infiltrat.

b) Quasi sempre curació avortiva en afecte primari seronegatiu.

c) Rares recidives.

d) Efecte profilàctic. (Experiències en prostitutes).

e) Lenta aparició de la W. negativa i en compensació major fermesa de la W. negativa.

g) Freqüentment reinfeccions.

És doncs una circumstància la del tractament que havem de tenir en compte per valorar el pronòstic d'una reacció negativa.

Interpretació de la SR. en les seves relacions amb la neurosífilis

La SR., negativa els primers dies de la infecció, no comença de fer-se positiva, per terme mig, fins a la setena setmana.

Pot convenir-se que el fer-se positiva la SR. coincideix més o menys (no està demostrat) amb el veritable començament del període secundari.

El període secundari i el següent de latència clínica, si el malalt no es tracta, dóna sempre reacció positiva. Aquesta SR. positiva denota que hi ha processos sífilítics en algun punt tributari directament del sistema vascular.

Una SR. negativa en aquest període pot trobar-se:

1.^{er} En virtut d'una cura avortiva afortunada feta molt al principi. La SR. mai més no torna a ésser positiva. (Ni el líquor presenta cap alteració als 2 o 3 mesos de l'última injecció). (*Observació pròpia*).

2.^{on} Per efecte d'una cura de salvarsan intensa però insuficient per a l'esterilització total. Llavors pot determinar-se al mateix temps un augment en la infecció meníngica. En aquests casos de neurorecidiva, en efecte, la SR. és negativa en el 80-90% (GENNERICH). Aquesta negativitat és poc durable i a les 8-12 setmanes torna a ésser positiva.

Si tan forta ha sigut aquesta localització meníngica, moltes vegades els tractaments corrents no aconsegueixen vèncer-la i en reparèixer la sífilis en la perifèria, també segueix el seu curs impertorbable la meningosífilis. Mai més la SR. no tornarà a ésser negativa. Unicament en casos de neurosífilis gomosa molt limitada donen 60% de SR. negatives (GENNERICH). (*Observació pròpia* — CELIS — de meningitis gomosa de la base i publicada en la Tesi doctoral del Dr. CASANOVAS), i

3.^{er} Més endavant, sobre tot en els casos que no hi ha hagut una neurorecidiva al principi d'aquest període, els processos naturals defensius de l'organisme i l'acció lenta de la terapèutica fan la SR. negativa. Aquesta SR. negativa tampoc és una garantia d'indemnitat dels centres nerviosos. Pot indicar amb més o menys certesa la retrocessió de la infecció perifèrica. Però pot no ésser capaç de revelar-nos una neurosífilis latent que es manifestarà als 10 - 20 anys de la infecció i retornarà a ésser positiva quan el procés latent meningític comenci de fer irrupció en els limfàtics dels centres nerviosos.

Una SR. pot trobar-se negativa als 10-20 anys de la infecció (segons LESSER, *l. c.*):

- 1.^{er} En el 40% de malalts que no han fet cap tractament.
- 2.^{on} En el 44% de malalts que han fet al principi de la malaltia una cura de Hg. (Estadística de 350 casos), als 15-20 anys.
- 3.^{er} En el 53% de malalts tractats amb 4-7 cures de Hg. (208 casos als 15-20 anys).

D'aquests números estadístics se'n pot deduir que la terapèutica mercurial no es comporta com un factor decisiu en el tractament de la sífilis i en aquest període donarem la mateixa importància, si fa o no fa, a la SR. negativa d'un malalt que hagi sigut tractat amb Hg que a la d'un altre que no hagi sigut tractat.

GENNERICH participa de la mateixa opinió; diu que molts centenars de casos molt ben tractats (amb Hg) participen de la mateixa sort que els casos poc o gens tractats. Que la utilitat que ha prestat el Hg ha sigut la de disminuir la infecciositat de la lues dels primers períodes. Diu que no es pot negar d'una manera absoluta, que un tractament Hg enèrgic i intermitent pugui assolir el seu objecte; però que els resultats del tractament, com ho ensenyen una sèrie dels seus casos més ben tractats i que més tard han emmalaltit de lues cerebral o de metalles, són amb el Hg sempre insegurs. (GENNERICH, *l. c.* pàg 7).

La clínica ensenya (GENNERICH, *l. c.*) que àdhuc després de 7 anys consecutius de presentar SR. negativa i de no presentar cap símptoma clínic, mig any després de l'últim reconeixement mèdic uegatiu es pot emmalaltir de paràlisi general.

El conjunt de la SR. negatives en la neurosífilis de tots els períodes deduïda de les estadístiques de GENNERICH, pot valorar-se entre 30 i 40%, i són en nombre suficient per no pendre, ni molt menys, la SR. negativa com un apoi decidit per formular un diagnòstic negatiu d'una afecció sífilítica dels centres nerviosos.

La resta de casos de neurosífilis (60 a 70%) dóna reacció positiva. Però mai per la sola SR. positiva podem desxifrar si la sífilis existent és de la perifèria o del centre.

Importància de l'examen del L.

Parlem ara, de la valor de l'examen del líquor, aplicat al diagnòstic de la neurosífilis.

La líquor W.+és tant característica de la sífilis com la W+en el sèrum, però no esdevé positiva fins que té una certa extensió i fins que la desintegració de la pia permet la imbibició de la lesió pel líquor i els consegüents corrents osmòtics des de la lesió al líquor.

En les meningitis dels períodes primaris, quan la pia conserva quasi tota la integritat, la W. del líquor o és negativa o positiva solament amb grans quantitats de líquor. En canvi, en lesions extenses i que permetin la difusió del líquor fins a la profunditat de les lesions, la líquor W és + àdhuc amb petites quantitats de líquor.

Fàcilment es comprèn que hi ha estats intermitjos.

També hi ha circumstàncies que donen lloc a un aïllament com certes meningitis grumoses de la base, p. ex., en què la W. en el líquor és negativa i en la sang és positiva, ço que vol dir que la lesió té més comunicació amb els limfàtics que amb el líquor (GENNERICH).

La W. del líquor ens revela doncs molts casos de meningo-sífilis però no tots.

Una altra classe de reaccions de què parlarem, reaccions de l'or col·loidal i la del mastic col·loidal, que resulten també característiques per la sífilis, afavoreixen notablèment la tasca de líquor diagnòstic.

Per altra part, altres alteracions de naturalesa quantitativa en el líquor ens poden informar de l'estat reaccional de les meninges en un sífilític i si estem en situació d'assegurar clínicament que el malalt no pateix cap altra forma de meningitis, aquells trastorns, (pressió, albúmina, globulines, etc.), delaten exclusivament un procés sífilític de les meninges.

DREYFUSS (*l. c.*) ha trobat que en totes les malalties curables (encefalitis, algunes formes de meningitis) després de passada la malaltia, el líquor torna a ésser normal. Això té molta importància perquè qualsevol trastorn quantitatiu del líquor apreciat en un sífilític no el referirem eventualment a una malaltia transcorreguda, sinó que el suposarem conseqüència del procés inflamatori específic.

B.—Síntomes serològics particulars del líquor

I.—Reaccions col·loïdals.

En aquests últims anys han despertat un gran interès un grup de reaccions del líquor denominades col·loïdals perquè la condició precisa dels reactius que s'empleen és precisament l'estat col·loïdal i justament un estat col·loïdal de tanta precisió que la única dificultat tècnica d'aquests procediments està en la preparació d'aquests reactius.

Detallarem únicament la reacció de l'or col·loïdal de LANGE i citarem solament la del màstic de EMMANUEL, la del benjuí i la del berliner-blau.

Fonament

La reacció de l'or col·loïdal, fou la primera d'aparèixer (1912). LANGE volgué aplicar a l'examen del líquor el fet descobert per ZSIGMONDI, del paper protector de les albúmines enfront d'una certa quantitat d'or col·loïdal i d'un electrolit capaç de precipitar-lo.

La disposició donada per LANGE no és exactament la de ZSIGMONDI.

En la reacció de ZSIGMONDI es barreja l'or col·loïdal en quantitat fixa, l'albúmina en quantitats diferents i un electrolit a *prou concentració per precipitar l'or*. Cada albúmina té la seva quantitat mínima protectora de la precipitació.

En la reacció de LANGE es barreja l'or col·loïdal en quantitat constant amb quantitats diferents de líquor i amb un electrolit la concentració del qual *no es capaç de precipitar l'or*.

La reacció ens diu quines són les dilucions de líquor que en les circumstàncies establertes donen precipitació de l'or col·loïdal i fins a quin grau el precipiten.

És una reacció quantitativa o qualitativa?

Lo notable d'aquesta reacció és que les dilucions del líquor amb què es precipita l'or en les malalties luètiques són diferents de les dilucions amb què es precipita per altres malalties. I en-

cara dintre el grup de malalties luètiques es demostren certes precipitacions per tal o tal altra forma de neurosífilis.

La força amb què es precipita l'or en cada un dels tubs es fa visible pel canvi de color que experimenta la solució d'or.

Similitud entre la reacció de Lange, en la de Sachs i la de W.

No deixa de tenir cert interès, la similitud fonamental que creiem veure entre aquestes reaccions col·loïdals i la R. de W. i la de SACHS.

En totes elles té lloc una reacció entre les reaguines i un col·loide en estat de sol: or col·loïdal, extracte de la SACHS i de la WASSERMANN. Tots aquests sols col·loïdals s'empleen en presència d'un electrolit que per si sol no és capaç de precipitar-los. Quan les reaccions són positives totes donen lloc a una precipitació en la qual pren part el col·loide i que es manifesta en l'or per un canvi de color o una decoloració total, en la SACHS per una precipitació visible i en la WASSERMANN per una absorció del complement. Adhuc el fenomen notable de la influència de la dilució en la reacció de LANGE també ho havem trobat nosaltres en la reacció de SACHS. Un sèrum luètic empleat a la dosi de 0'50 c. c. no dóna una SACHS tan forta com a la dosi de 0'2 i 0'1 c. c. A grans concentracions de sèrum es veu que hi ha predomini de substàncies protectores i les substàncies precipitants solament apareixen a un cert grau de dilució. Si es fa una SACHS amb concentracions decreixents de sèrum de meitat en meitat a partir de 0'5 c. c. i es mesura acuradament la intensitat de la floculació en els diferents tubs s'obté una corba, d'altura màxima a la dosi de 0'125 c. c. per caure en la normal a la dosi de 0'0009 c. c. (respecte a un sèrum de índex de WASSERMANN=1.)

Les condicions són diferents en les tres reaccions, per això es comprèn que els resultats no siguin comparables. Per exemple, l'extracte de la SACHS comença de precipitar a la concentració de 1, 3 ‰ de la ClNa, mentre que la solució d'or ho fa ja a la concentració de 0'2 ‰.

Si es fa un estudi comparatiu entre els resultats de la W. i la LANGE en el líquor, no se'n desprèn una concordància absoluta però sí una certa relació. En conjunt, W. intensa reacció de LANGE intensa i viceversa.

No volem assegurar amb això que les reaguines que en el líquor donen la W. siguin les mateixes que donen la LANGE. Si

no són les mateixes deuen ser similars i probablement un estudi comparatiu d'aquestes reaccions ajudaria molt a aclarir el misteri de totes elles.

Tècnica i lectura de la reacció

Preparació del sol d'or.—Mètode de EICKE (*M. m. W.*, 1913, número 49).

Tot el vidre que s'emplea ha d'ésser neutre, escrupolosament net i esbandit amb aigua destil·lada recent.

L'aigua destil·lada ha d'ésser recentment bi o tridestil·lada.

Va millor preparar-lo en quantitats màximes de 500 c. c., majors quantitats surten bones més difícilment.

Reactius necessaris:

Solució de clorur d'or (Poulenc o Merck) al 10 ‰. El clorur d'or ha d'ésser pesat (no s'ha de confiar en l'exactitud del pes d'origen). Aquesta solució pot conservar-se algun temps.

Solució de glucosa pura Merck al 5 ‰, preparada recentment en aigua bidestil·lada.

Solució de carbonat potàssic Merck anhidre al 5 ‰, preparada també recentment.

Ens ha semblat que de la manera que s'obtenen millors resultats és operant de la següent manera:

Fer escalfar $\frac{1}{2}$ litre d'aigua en un vas de Jena, de litre, i en arribar a 60° (un termòmetre ben net com agitador) s'hi posen primer 2'5 c. c. de la solució de glucosa i acte seguit 5 c. c. de la solució de clorur d'or. Amb foc intens (Bunsen gros) s'escalfa de pressa fins a 92°, llavors s'hi tiren repentinament 2 c. c. de la solució de potassa càustica. S'apaga la flama i s'agita vigorosament donant al termòmetre un moviment circular ràpid seguint la perifèria del vas. En pocs instants apareix un color roig porpra saturat.

Perque sigui utilitzable no ha de tirar gens cap a blau ni violeta. Ha de tirar una mica cap a l'ataronjat. Ha d'ésser absolutament transparent per reflexió i per refracció, no podent tenir per tant la més petita fluorescència. Ha d'ésser neutre i ha de donar amb líquor normal i un líquor paralític, corbes típiques.

La solució es conserva molt temps en ampolles de bon vidre amb tap esmerilat i absolutament netes.

És convenient preparar-ne cada vegada una tanda de 5 o 6

per escollir les millors, per les condicions organolèptiques, i després, les escollides provar-les amb líquors.

Disposició de la reacció:

1.^{er} Solució de Cl Na pur (Merck) al 0,4 ‰ amb aigua destil·lada recent.

2.^{on} Tubs d'assaig ben nets (tot el vidre ha d'ésser rentat amb àcid, no amb sosa). Esterilitzats en sec i tapats amb cotó, poden ester sempre disposats.

3.^{er} Pipetes de 1 c. c. dividides en 1/10, ben netes i guardades estèrils.

En una sèrie de 12 tubs d'assaig, es posa en el primer 1'8 c. c. de solució de ClNa al 0'4 ‰ i en els restants 1 c. c.

En el primer tub s'hi afegeix 0'2 c. c. de líquor (lo més estèril possible) i amb una pipeta de 1 c. c. després d'aspirar i impulsar algunes vegades la barreja se'n treu 1 c. c. just, que es transporta al tub n.º 2. Es procedeix del mateix mode a la mescla íntima fins arribar al últim tub, d'on se'n treu també 1 c. c. de la mescla per llençar-lo.

Així queda en cada un dels 12 tubs 1 c. c. de dilució de líquor en l'escala de dilucions següent:

1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
		1/2500	1/5000	1/10000	1/20000		

Immediatament s'hi afegeix a cada tub 5 c. c. de solució d'or.

La lectura dels resultats es fa 3 vegades. Al cap de pocs minuts, al cap de 1/2 i a les 24 hores d'estar a la temperatura del laboratori. La lectura de la primera 1/2 hora a vegades denota un cert canvi de tipus. En canvi la lectura de la 1/2 hora i la de les 24 hores quasi sempre concorden. Únicament difereix la intensitat.

El líquor normal amb aquest dispositiu no dóna cap canvi de color.

Els líquors patològics poden decolorar el roig porpra completament o deixar-lo en un estadi intermig de decoloració. La gama de decoloració acceptada amb l'anotació numèrica convencional dels colors és la següent:

Roig porpra (color original)	0
Blau roig	1
Violeta	2
Blau	3
Blau gris	4
Blanc (decolorat)	5

En la decoloració 5 l'or forma un precipitat blau-negre en el fons del tub.

Com hem dit, la precipitació de l'or segons les malalties és màxima en unes dilucions o en altres del líquor.

Per les afeccions neurosifílítiques la màxima està en la dilució 1/40-1/80, mentre que en altres malalties inflamatòries, el líquor precipitat sols en dilucions més elevades.

Diferents formes de neurosífilis donen reaccions de LANGE característiques. La diferència estriba en el grau de precipitació de l'or en els tubs 1/40 - 1/80 i la major o menor generalització del fenomen de precipitació als tubs successius de dreta i esquerra.

Resum de les gràfiques més corrents en la neurosífilis (ESKUCHEN, *l. c.*).

Lues II amb irritació meningia.—1/40 - 1/80; violeta.

Gràfica total: 0 0 2 2 0 0 0 0 0 0 0

Tabes.—1/40 - 1/80; blau-gris.

Gràfica total: 0 1 4 4 2 0 0 0 0 0 0

Lues cerebro-espinal, als pocs minuts: corba de la tabes.

A la 1/2 hora: 1/10-1/160; blau-gris.

Gràfica total: 4 4 4 4 4 3 1 0 0 0 0

Paràlisi.—1/10 - 1/640; decolorat.

Gràfica total: 5 5 5 5 5 5 3 2 0 0 0

En certs casos particulars poden presentar-se algunes diferències en la situació i en la intensitat del procés de precipitació. Aquests valors són els que es presenten amb més freqüència però no són obligats.

En altres formes de meningitis es troba:

Meningitis purulenta.—1/640 - 1/1280; blau gris.

Gràfica total: 0 0 0 0 0 1 4 4 2 1 0 0

Meningitis tuberculosa.—1/320 - 1/640; violeta.

Gràfica total: 0 0 0 0 0 2 2 0 0 0 0 0

Hemorràgia en el líquor.—1/640 - 1/1280; violeta.

Gràfica total: 0 0 0 0 0 0 2 2 0 0 0 0

*Lloc que ocupa com a reacció característica de la sífilis
i de les diferents formes de neurosífilis*

La sensibilitat de la reacció de l'or sobrepassa a la de totes les altres reaccions. Freqüentment és la única reacció positiva.

Quan la W. és negativa, la LANGE té gran valor.

»L'opinió primera que la lues era la única malaltia que dóna precipitació màxim a 1/40 - 1/80 desgraciadament no es compleix, car ja és sabut que l'esclerosi múltiple reacciona segons tipus luètic.»

Això ho escrivia ESKUCHEN en Gener de 1919. Avui hi ha motiu per pensar d'una altra manera respecte a l'esclerosi múltiple.

PHILAETES KUHN i G. STENER (Ref. de la *D.m.W.*, 1920, pàgina 924) han fet mantes inoculacions de líquor de malalts d'esclerosi múltiple a conills i a un simi amb resultat positiu per la transmissió de la malaltia i troballa d'espiroquetes en el animals inoculats.

J. SCHUSTER (Ref. en la *D m. W.*, 1921, pàg. 605) ha trobat espiroquetes en les lesions d'un malalt d'esclerosi múltiple.

Altres autors han notat que en certs casos d'aquesta malaltia el salvarsan-plata dóna bons resultats.

Mentre s'està discutint si sempre hi ha espiroquetes en l'esclerosi múltiple o si és el mateix que el de la sífilis o no, podem assegurar que la reacció de LANGE no ha perdut res com a característica de la sífilis en resultar positiva en l'esclerosi múltiple.

Potser haurà desempenyat un paper similar a la de W. en la metasífilis, indicant que la tal esclerosi és una malaltia sífilítica o de germen molt emparentat amb el de la sífilis.

Reacció de WASSERMANN, reacció de SACHS i reacció de LANGE, són tres reaccions fonamentalmente emparentades. Quan alguna d'elles és positiva, el resultat és característic de sífilis (exceptuant els casos sabuts). Quan són negatives no neguen. Val la pena d'empresar totes tres per veure si totes o almenys alguna aconseguen descobrir reaguines luètiques.

C.—Alteracions quantitatives més importants en el líquor

PRESSIÓ

Mètode de Quinque

El mètode més còmode per determinar-la és el de QUINQUE, basat en la determinació de l'altura a què ascendeix el líquor al llarg d'un tub de llum estreta. L'instrumental consisteix en un tubet de goma de 40 cm. de llarg, la llum del qual té 1'5 o 2 mm. i que en un dels seus extrems porta una peça intermediària de vidre o metall que ajusta amb l'agulla de punció. En l'altre extrem hi porta enxufat un tubet de cristall, estret també i torçat en forma de J, una de les rames del qual té 5 o 6 cm. i l'altre un o dos. La rama enxufada és la llarga.

Verificada la punció i comprovat que el líquor flueix s'enxufa el manòmetre i es puja o baixa el tubet de vidre de l'altre extrem, lo necessari per dar-se compte de l'altura de pressió. Llavors es mesura amb una cinta mètrica l'altura màxima a què arriba el líquor.

La rama curta de la J es fa entrar en la boca d'un tub d'assaig estèril. Una sola mà aguanta l'extrem del manòmetre i el tub d'assaig. Aquesta mà ha d'anar baixant paulatinament a fi que líquor flueixi gota a gota d'una manera acompanyada (60-80 gotes per minut).

Per mesurar la pressió, el malalt ha d'estar horitzontal i respirar assegat i no fer esforços de cap mena.

Valors normals i patològics

En aquestes condicions la pressió normal acostuma a coincidir entre 60-150 mm. Altures de 150-200 mm. s'han de tenir com a límit normal màxim. En passant de 200 la pressió és excessiva.

ALBÚMINA TOTAL

Citarem el *mètode diafauomètric* de MESTREZAT. Es funda en la preparació extemporània d'una sèrie de tubs contenint cada un d'ells 2 c. c. de solució fisiològica i demés quantitats

d'albúmina creixents i exactament dosificada, de manera que corresponguin a les concentracions de 0'05, 0'1, 0'2, 0'3, 0'5, 0'8 d'albúmina per ‰. Aquesta albúmina es fa precipitar amb 6 gotes d'àcid tricloroacètic al 1:3 i l'ebullició. Després, els tubets podem ésser tancats a la làmpara i esterilitzats a l'autoclau.

El mètode té l'inconvenient que els testimonis no són conservables per llarg temps. Prescindint d'això és molt exacte.

Mètode de Roberts-Stolnikow-Brandberg

Considerem més pràctic el mètode de ROBERTS-STOLNIKOW-BRANDBERG que es funda en què l'anell d'albúmina que apareix en la prova d'HELLER quan és dèbil, però clarament visible als 2 o 3 minuts, correspon a una solució de 0'003 ‰ d'albúmina.

ZALOZIECKI l'ha modificat lleugerament. Es guia per un anell d'albúmina *tot justament visible* (*Deutsh. Zeitschr. f. Nervenk.*, 1913, Bd. 47/48, pàg. 783). La concentració d'albúmina amb què apareix aquest anell és de 1/60 ‰ en lloc de 1/30 ‰ de la prova de BRANDBURG.

Per facilitar l'observació es disposa una caixa de fusta pintada de negre mate en son interior i una de les parets de la qual està foradada a manera d'aparell estereoscòpic per facilitar l'observació dins la mateixa. En la tapa superior i prop de la paret d'enfront a una distància d'una 20 cm. dels forats d'observació hi ha els forats per on passen els tubs d'assaig. Els llocs corresponents de la tapa de baix son també foradats, però amb taladre més petit que el diàmetre del tub.

Il·luminant els tubs per la part inferior amb una làmpara elèctrica els anells d'HELLER es fan divínament visibles.

Per calcular ràpidament la quantitat d'albúmina es parteix d'una dilució de líquor al 1:10 amb sol. fisiol., de la qual se'n fan noves dilucions segons les dades següents, calculades per GRAHE, la taula del qual dóna per lectura directa el ‰ d'albúmina prenent com a referència el tub en què al cap de 3 minuts apareix un anell *tot justament visible*.

TAULA DE GRAHE

Sol. de líquor al 1 : 10 amb sol fisiol.	Sol. fisiol.	Després de 3 minuts un anell tot justament perceptible correspon a l'albumina per 1000.
0,5	—	$\frac{1}{6}$
0,45	0,09	$\frac{1}{5}$
0,4	0,2	$\frac{1}{4}$
0,3	0,3	$\frac{1}{3}$
0,2	0,4	$\frac{5}{12}$
0,2	0,6	$\frac{1}{2}$
0,1	0,4	$\frac{3}{4}$
0,1	0,5	1
0,1	0,6	1 $\frac{1}{6}$
0,1	0,7	1 $\frac{1}{3}$
0,1	0,8	1 $\frac{2}{3}$
0,1	0,9	2
0,1	1,1	2 $\frac{1}{4}$
0,1	1,25	2 $\frac{1}{2}$
0,1	1,4	2 $\frac{2}{3}$
0,1	1,55	2 $\frac{3}{4}$
0,1	1,7	3

Xifres normals i patològiques

Per terme mig el contingut d'albumina oscil·la entre 0,2 i 0,25 ‰. El límit normal màxim està entre 0,25 i 0,3 ‰. En passant de 0,3 ‰ és patològic segur.

Significació de l'albumina patològica

L'existència d'una gran quantitat d'albumina està en relació amb la major o menor extensió de la superfície malalta. La quantitat absoluta pot ser igualment grossa en els estadis primaris o tardívols. No té significació patognomònica respecte a la naturalesa ni antiguitat del procés.

LOBULINES.—*Reacció de NONNE - APPELT - SCHUMM coneguda amb el nom de fase I.*

Una solució de sulfat amònic puríssim neutre (Merck) saturada 85 ‰, en calent i deixada refredar, té la propietat de

precipitar les globulines barrejada amb el líquor meitat per meitat.

La solució ha de tenir reacció neutra i ha d'ésser renovada freqüentment.

Apreciació dels resultats

Amb una mica d'hàbit es distingeixen diferents graus en la intensitat de la reacció: «idea d'opalescència», «opalescència», «lleuger enterboliment», «fort enterboliment», «precipitació».

El primer grau «idea d'opalescència», no és decididament patològic, pot presentar-se també en l'estat normal. Tots els altres graus són patològics.

Reacció de PANDY.

Es funda en la precipitació de les globulines en presència d'una solució d'àcid carbònic al 6 $\frac{2}{3}$ ‰.

La solució ha d'ésser preparada amb uns quants dies d'anticipació i ha de quedar incolora i transparent com aigua.

Per procedir a la reacció mentre surt el líquid se'n deixa caure una gota sobre 1 c. c. de reactiu i es presta atenció a la intensitat de l'enterboliment que apareix.

Apreciació dels resultats

Els resultats possibles són: «idea d'opalescència», «opalescència», «enterboliment», «fort enterboliment», i «enterboliment lletós». El primer grau, «idea d'opalescència» pot presentar-se en estat normal i no ha de ser tingut com a patològic.

Significació de les globulines patològiques

L'albumina total del líquor està formada per una mescla d'albumines vertaderes i globulines. Les últimes en estat normal sols existeixen en indicis, però en algunes afeccions del sistema nerviós central apareixen en quantitats manifestes i a voltes la proporció d'albumina a globulina que en estat normal està a favor de l'albumina s'altera a favor de les globulines.

L'existència de globulines en el líquor denota destrucció cel·lular. Correspon sempre a processos meningis antics de caràcter greu que quasi sempre interessen el cervell (meningitis difusa i pseudo-tabes). Tant poden observar-se en casos clínica-

ment latents com en casos clínicament manifestos. En la neurosífilis la intensitat de la fase I és proporcional a la de la Wassermann del líquor. Per efecte del tractament, desapareixen primer les globulines que la R. de W.

Són interessants el resultat obtinguts per NONNE amb la seva reacció fase I (CITRON l. c.)

La fase I és positiva en

Demència paralítica	100 p.	100	
Tabes.	96	»	
Lues terciària del centres nerviosos	96	»	
Lues secundària.	20	»	
Lues congènita	100	»	
Luètics asimptomàtics (no fou practicada la R. de W.)	0	»	
Epilèptics	0	»	
Tumor cerebral.	42	»	
Tumor extramedul·lar	100	»	(sense lim-
Esclerosi múltiple	45	»	focitosi)
Malalties infeccioses	50	»	
Alcoholisme	0	»	
Neurosi	0	»	
Normal	0	»	

Investigació fraccionada de les globulines.

KAFKA (*D. m. W.*, 1913, n.º 39) utilitzà la investigació fraccionada de les globulines en el líquor per mitjà de diferents concentracions de sulfat amònic, demostrant que una igual força de precipitació de la reacció de NONNE (fase I) corresponia de vegades a concentracions diferents de diverses globulines. També demostrà que en diferents afeccions del sistema nerviós central la precipitació de certes globulines era característica.

En les meningitis agudes la precipitació de les globulines té lloc al 28 % de saturació de sulfat amònic, en la paràlisi al 33 %, i en la lues cerebrospinal al 40 %.

Per consegüent la fibrinoglobulina es presenta únicament en les meningitis agudes (meningitis purulenta i tuberculosa, i en les aguditzacions de les luètiques). La euglobulina caracteritza la paràlisi i la pseudo globulina la lues cerebral.

Dipositiu de la reacció:

	I 28 %	II 33 %	III 40 %	IV 50 %	V Control
Líquor	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Aigua destil·lada.	0,22	0,17	0,1	—	0,5
Sol. saturada de sulfat amònic .	0,28	0,33	0,4	0,5	—

El resultat després d'agitar els tubs es llegeix als 3'. No obstant els dos primers tubs necessiten una segona lectura a les 4-5 hores, puix no acostuma a ésser tan ràpida la precipitació de la fibrino-globulina.

D.—Citologia

L'estudi citològic del líquor va ésser iniciat per WIDAL, RAVAUT i SICARD.

Abarca dos punts d'importància: Examen quantitatiu i examen qualitatiu.

Examen quantitatiu

Nosaltres empleem per a l'examen quantitatiu la càmera de THOMAS ZEISS i no acostumem a emplear substància colorant de cap mena.

La poca altura de la càmera mencionada permet l'ús d'objectius secs forts (n.º 6 Leitz) amb els quals es pot distingir bé lo que és element nucleat o no.

Naturalment, les poques dimensions de la càmera obliguen a un contactge escrupulós; i quan els elements cel·lulars són pocs s'ha de fer 6 o 7 vegades com a mínim.

En cas de dubte pot emplear-se la següent mescla colorant:

Violeta de metil	0,1
Àcid acètic glacial	2
Aigua destil·lada	50

Amb la pipeta de contar leucocits, s'aspira solució colorant.

fins a la senyal 1 i la resta de líquor fins al 11. Feta la barreja, el contacte té lloc com de costum.

En aquest cas el contacte necessita una correcció: Contats els elements com si no estés diluït el líquor, el número que es troba per m. m. c. s'ha de dividir per 0,9 i s'obtindrà el resultat que es busca.

La interpretació més generalment admesa dels resultats del contacte, és la de HOLZMAN. De 0-2 limfocits, normal; de 5-15 cèl·lules, pleocitosi moderada; de 15-50, pleocitosi mitja; per sobre de 50, pleocitosi forta.

Examen qualitatiu. — Segons la nostra experiència en examens citològics, el mètode millor i més pràctic és l'examen del sediment en fresc i tenyit amb blau de metilè fenicat.

La tècnica és la següent: prèvia una perllongada centrifugació, es posen sobre un porta-objectes una o dues anses de sediment (segon l'espessor del mateix) i demés una ansa de blau de metilè fenicat. Feta íntima la mescla, amb molta cura per no atropellar els elements cel·lulars, es tapa amb un vidret i s'ocloüen les vores de la preparació amb parafina.

Observació a immersió. Amb un poc d'hàbit, aquesta coloració permet reconèixer totes les formes de la pleocitosi del líquor. El diagnòstic dels elements és molt més fàcil així que amb qualsevol dels mètodes de tenyit en sec.

Això no priva que es prengui recurs de les coloracions de MAY-GRÜNWARD-GIEMSA i UNNA-PAPPENHEIM per ajudar a desxifrar casos dubtosos.

Les formes cel·lulars que cal distingir, són: limfocits, leucocits, hematies, macròfags, plasmazellen i fibroblastes.

D'aquestes formes, les normals són únicament els limfocits i encara en nombre fins a 4 com a límit màxim.

La importància diagnòstica de les altres formes, quedarà consignada més endavant, en tractar dels síndromes del líquor en cada una de les formes de neurosífilis.

E.—Valoració clínica del líquor diagnòstic en la neurosífilis

En la lues I (I-II) i II sense trastorns nerviosos de cap mena, DREYFUSS ha trobat alteracions del líquor en el 80 % de casos. Aquestes alteracions indiquen una veritable meningitis luètica aguda a pesar de la falta de símptomes.

Freqüentment comença per un augment de la pressió i una mitjana pleocitosi (junt amb limfocits hi ha un regular nombre de leucocits). Després apareix globulinoreacció, augment d'albumina i R. de W. positiva (sols amb quantitats grans de líquor). La reacció de l'or apareix prompte positiva en grau lleuger. La S.R. és fortament positiva.

El nombre de meningíties d'aquesta classe augmenta fins al 10.^è mes d'infecció (KONOGESTIN i GOLDBREGER), després disminueix.

És característic d'aquest període la facilitat amb què un líquor negatiu esdevé positiu en el transcurs de poques setmanes o mesos. Això no s'observa mai en els períodes ulteriors de la sífilis (DREYFUSS).

Si el tractament és insuficient, a pesar i durant el tractament, un líquor normal pot transformar-se en positiu fort. Com s'ha dit, inclús dosis de salvarsan massa petites en aquestes èpoques de la infecció, poden obrar com a provocadores (GENERICH, DREYFUSS) de la localització meníngia, però si no hi ha cap símptoma neurològic o acústic, una cura suficientment intensa saneja fàcilment el líquor.

S'ha de remarcar que un líquor negatiu després de la primera cura, no demostra res. Puix en aquest període, en 8 setmanes, un líquor ja negatiu pot tornar-se altra vegada positiu. Quan això succeeix, les cures transcorregudes no representen més que temps perdut (DREYFUSS).

Segons DREYFUSS, són necessàries quatre grans cures amb intervals de 5 a 6 setmanes per evitar les líquor-recidives que en aquest període es presenten amb tanta facilitat com les sero-recidives.

Tan sols quan després de 12 mesos de tractament intens es troba un líquor normal (ni augment de pressió ni de cèl·lules), hi ha certa garantia d'indemnitat pel sistema nerviós central. (Opinions de DREYFUSS, *l. c.* Estadística de més de 3,000 punxions lumbars. D'aquests malalts, 72 en període I (I-II) i II).

Als 12 mesos de malaltia és necessari fer un examen del líquor. Si no està normal, es fan 2 o 3 cures més durant un any i es torna a examinar.

La primera cura ha d'ésser tot lo possiblement intensa i lo més precoç possible, puix mai més no es presenta ocasió per fer desaparèixer la líquor-positiva (DREYFUSS. El mateix es desprèn de les consideracions de LESSER, *l. c.*).

Quans en aquests períodes de la sífilis es presenten manifestacions clíniques que revelen una afecció cerebral més o menys intensa (lues cerebral primerenca—neurorecidives) l'aparició de les quals moltes vegades sembla provocada per la insuficiència de les dosis del tractament amb salvarsan, el líquor presenta trastorns greus: centenars de cèl·lules per mm. c.; no hi ha gaire augment d'albúmines i si el període de repòs de la cura és major de 8 setmanes, la R. de W. és positiva amb 0'4 i 0'2 c. c. La reacció de LANGE també és característica; la SR. és negativa a pesar d'un líquor fortament positiu.

S'ha de tenir ben present que aquests líquors són particularment resistents al tractament, a pesar que els símptomes clínics milloren amb relativa facilitat.

En el període de lues clínica latent o asimptomàtica de CITRON, es troba sumament reduït el tant per cent de líquors patològics.

En l'estadística de DREYFUSS que fa referència a 260 casos es veu que el 80 % del període II baixa a 19 % en el període de latència (3-40 anys); d'aquests n'hi ha un 7 % amb trastorns lleugers del líquor (probablement curables), restant-ne un 12 %, amb trastorns greus. Aquest número concorda amb el tant % indicat per MATTAUSCHEK i PILCZ, citat per CITRON (*l. c.*) que de 4.000 oficials que entre els anys 1880-1890 s'infectaren de sífilis prop del 11 % emmalaltiren de lues cerebral, tabes o paràlisi. Té molta importància comprovar en aquest període l'estat del líquor. DREYFUSS diu que no ha vist cap sífilític que tenint en el període de latència el líquor normal emmalalteixi anys després del sistema nerviós central amb símptomes clínics o sense.

Les estadístiques de MATTAUSCHEK i PILCZ i les observacions de DREYFUSS inviten a creure amb fonament que en el període de latència pot diagnosticar-se si un sífilític està greument amenaçat o no de neurosífilis.

En les formes de sífilis III cerebroespinal, les condicions del líquor són diferents de les observades en el període II.

En el líquor dels períodes I i II dominen les característiques d'un procés inflamatori de caràcter agut: moltes cèl·lules entre les quals hi ha un bon nombre de leucocits, augment de l'albúmina; la globulina més augmentada és la fibrino-globulina. En canvi les valors de la WASSERMANN, la LANGE i les globulines totals són relativament baixes.

En la lues III i metalues és el contrari: pleocitosi mitjana

(excepte en els períodes d'agudització) amb pocs leucocits i bastants plasmazellen, globulines més augmentades que l'albumina, WASSERMANN i LANGE per terme mig relativament intenses.

En alguns casos de formes pures endarteritiques, el líquor pot ser normal o gairebé normal. Tot lo més es troba lleuger augment de les globulines, lleugera pleocitosi i lleugera reacció de LANGE amb WASSERMANN generalment negativa (ESKUCHEN).

En les altres formes, principalment en la meningoencefàlica i la meningomièlítica, segons DREYFUSS, un líquor negatiu indica un procés estacionari o curat.

En 107 casos de lues cerebral amb trastorns dissociats de les pupil·les, la major part dels quals diu que ha pogut seguir durant 5-8 anys, ha comprovat en la majoria dels que tenien líquor positiva abans del tractament (40 casos), la malaltia té tendència a la progressió lenta o ràpida.

En canvi, el grup de malalts primitivament líquor-negatius (22 casos), després d'anys, no ha aparegut cap símptoma nou en el sistema nerviós i el líquor ha romàs normal.

En els malalts líquor-positius d'aquests grups, el tractament millora, el líquor i els símptomes, però generalment el líquor empitjora novament a les 8-10-12 setmanes després de la cura i si bé és veritat que els símptomes clínics tarden mesos en tornar a aparèixer, aquest retorn té lloc en la majoria de casos. També ha observat que si s'assoleix mantenir el líquor normal durant alguns anys no s'observa mai més cap recidiva.

Creu que els malalts d'aquest tipus amb líquor primitivament negatiu, no han d'ésser tractats, puix els símptomes són deguts a defectes irreparables dels centres nerviosos, i no a processos actius.

La líquor Wassermann en aquestes formes, té gran importància pronòstica. Ha observat que els malalts que presenten W. positiva amb 0,2 o 0,4 c. c. de líquor n'hi ha un bon tant per cent de candidats a la tabes o a la paràlisi.

En la tabes, en general els símptomes del líquor concorden amb els de l'estadi crònic de la lues cerebroespinal. La pleocitosi és generalment més forta. La corba de LANGE és més típica.

Es altament important aclarir la qüestió de si un líquor negatiu en un tabètic anàlogament a les formes ja explicades de meningoencefalitis o meningomièlitis III vol dir tabes cu-

rada o almenys estacionària. DREYFUSS, creu rotundament que no. Tabes amb líquor + és tabes més o menys activa. Tabes amb líquor negatiu no és idèntic que tabes no progressiva. Aquest concepte és important retenir-lo perquè els casos de tabes amb líquor negatiu són relativament freqüents. DREYFUSS en troba un per cada cinc tabètics. No obstant diu que els tabètics amb líquor negatiu (abans del tractament) formen un grup de tabètics mono o oligosimptomàtics i que en conjunt la progressió de la malaltia és molt més lenta que en els líquor positius.

Tot això es comprèn perfectament si es té en compte que l'extensió superficial de les lesions de la tabes pura són molt petites i insuficients moltes vegades per determinar alteracions del líquor.

Quan en casos de tabes antiga hi ha valors augmentades per les globulines i la R. de W., pot assegurar-se que el cas acabarà en paràlisi (GENNERICH).

Per tant, tenint en compte totes aquestes consideracions, el tractament de la tabes no tant sols s'ha de proposar assolir un líquor negatiu sinó que després d'això ha d'ésser llarg temps persistent.

En la paràlisi general, el primer símptoma del líquor que apareix és l'augment de les globulines, segueix de seguida la pleocitosi i immediatament la R. de W. i les reaccions col·loïdals.

Es característic de la paràlisi la quantitat de plasmazellen i macròfags, la notable de les globulines respecte a la reacció de l'albumina i la intensitat de la reacció col·loïdal de LANGE i de la R. de W. que donen les valors màximes i mínimes.

Representació esquemàtica dels resultats analítics

El conjunt de les reaccions característiques i quantitatives que hem explicat, constitueixen el mínim necessari per fonamentar un bon líquor i serodiagnòstic de la neurosífilis (pot prescindir-se del fraccionament de les globulines que únicament s'investigarà en cas d'haver-hi líquor sobrer).

A fi de facilitar la comparació dels resultats analítics recopilarem en un quadre tots els símptomes i cada una de les variacions d'intensitat que més correntment poden presentar-se; donant a cada una d'aquestes una valor numèrica diferent.

Pressió	60 - 150 Normal - 1	150 - 200 Límit normal màxim - 2	> 200 Augmentada - 3			
Aspecte i color	Com aigua Normal - 0	Opalescència lleugera 1	Força opalescència 2		Purulent 3	
	Transparent i groguenc, roig groc o roig bru 4 (hemorràgia amb Hb ja despres- sa dels hematies)			Tèrbol i groguenc fins a color de carn 5 (hematies intactes)		
Coagulibilitat	No es coagula Normal - 0	Retícul 1	Conglomerats cel lulars 2	Coàguls 3	Xantocròmia 4	
Albúmina	0'2 - 0'25 ‰ Normal - 1	0'25 - 0'3 ‰ Límit normal màxim - 2	> 3 ‰ Augmentada - 3			
Fase I	Negativa Normal - 0	Idea d'opalescència Normal - 1	Opalescència 2	Lleuger enterboliment 3	Fort enterboliment 4	Precipitat 5
Pandy	Negativa Normal - 0	Idea d'opalescència Normal - 1	Opalescència 2	Lleuger enterboliment 3	Fort enterboliment 4	Enterboli- ment lletós 5
Pleocitosi per mm. c.	Cap element Normal - 0	Fins 2 limfocits Normal - 1	2 - 4 limfocits Límit normal màxim - 2		5 - 15 limfocits Pleocitosi moderada - 3	
	15 - 50 limfocits Pleocitosi mitjana - 4		50 - 100 Pleocitosi forta - 5		> 100 Gran pleocitosi - 6	
Limfocits %	Si la pleocitosi és 1 o 2 no s'investiga Normal - 0	Fins al 25 % 1	de 25 a 75 % 2	de 75 a 100 % 3		
Leucocits %	Si la pleocitosi és 1 o 2 no s'investiga Normal - 0	Fins al 25 % Leucocitosi - 1	de 25 a 75 % 2	de 75 a 100 % 3		
Macrófags	No existeixen Normal - 0	Existeixen pocs o molts 1				
Plasmazellen	No existeixen Normal - 0	Existeixen pocs o molts 1				
Fibroblastes	No existeixen Normal - 0	Existeixen pocs o molts 1				
Wassermann en el líquor	Normal - 0 Negativa	Positiva amb 1 c. c. 1	Positiva amb 0'5 c. c. 2		Positiva amb 0'1 o 0'2 c. c. 3	
Lange per a cada un dels 12 tubs	Roig Normal - 0	Blau - roig 1	Violeta 2	Blau 3	Blau blanc-gris 4	Decolorat 5
Wassermann en el sèrum	Negativa Normal - 0	Index 0'2 - 0'4 1	Index 0'6 2	Index 0'8 - 1 3		

En aquest quadre el resultat analític de cada símptoma ve expressat a manera de numerador d'un número fraccionari. El denominador representa l'apreciació clínica amb l'apreciació numèrica arbitrària corresponent.

Els diferents líquors, segons tenim explicat, vindran representats per les següents fórmules esquemàtiques que a continuació deixem ordenades, per ordre d'arxivador, ço que permetrà orientar-se ràpidament a seguit de la lectura d'un anàlisi de líquor:

CONCLUSIONS

1. La principal utilitat dels mètodes serològics i etiològics no està en el diagnòstic més o menys segur d'una malaltia ja establerta. La seva utilitat dimina de poc permenten establir un diagnòstic extraordinàriament precís.
2. Els mètodes serològics i etiològics tenen además la col·locada missió del control de la terapèutica.

F.—Tolerància de la punció lumbar

La punció lumbar, feta asèpticament, guardant el malalt en decúbit lateral i deixant sortir el líquor, gota a gota, per mitjà del tub manomètric, no pot produir mai accidents greus.

No obstant, un cert nombre de malalts presenta durant un, dos o tres dies, el mal anomenat quadre de meningisme. (Dolors de cap, vertígens i mareig). L'extracció de la mínima quantitat de líquor necessària per a l'examen (6 a 7 c. c.) no pot produir per si sola aquest pseudo meningisme.

GENNERICH opina que aquest estat és degut a la gran quantitat de líquor que flueix pel forat obert per la punció a través de la duramàter cap a l'espai epidural, en quant el malalt es posa dret o s'assenta al llit.

Nosaltres podem portar en apoi d'aquesta teoria el fet següent: mentres havem punxat amb agulles fines, no havem tingut cap meningisme notable. Però, una temporada que fèiem les puncions lumbar amb unes esplèndides agulles (massa gruixudes) que regala la casa Mulford, tinguérem casos de pseudo-meningisme de gran duració (12 o 14 dies). Últimament, emplantant agulles les més fines (les de PAUCHET, per a l'anestèsia dels esplàgnics), no hem tingut el més petit cas desagradable.

Convindrà que el malalt estigui unes 24 hores horitzontal sense assentar-se al llit, i sens fer esforços, puix l'augment de pressió que determina l'esforç, fa fluir el líquor.

Quan aquest estat de meningisme persisteix inclús en decúbit horitzontal, està molt indicada una injecció intravenosa grossa (1 litre) de solució fisiològica, a fi de restablir ràpidament la quantitat de líquor perduda.

CONCLUSIONS

1.^a La principal utilitat dels mètodes serològics i citològics no està en el diagnòstic més o menys segur d'una meta-sífilis ja establerta. La seva utilitat dimana de que permeten establir un diagnòstic extraordinàriament precoç.

2.^a Els mètodes serològics i citològics tenen ademés la enlairada missió del control de la terapèutica.

3.^a La R. de WASSERMANN, la de SACHS i la de LANGE són tres reaccions fonamentalment emparentades. Quan alguna d'elles és positiva el resultat és característic de sífilis. Quan són negatives no neguen. Val la pena d'emplear-les conjuntament per veure de descobrir les reaguines luètiques.

4.^a Les alteracions quantitatives del líquor (pressió, albúmina, globulines i pleocitosi, etc.), ens poden informar de l'estat reaccional de les meninges en un sífilític i si estem en situació d'assegurar clínicament que el malalt no pateix cap altra forma de meningitis aquests trastorns delaten indubtablement una localització sífilítica en les meninges.

5.^a Mentre no es demostrï lo contrari, donarem més importància a una W. feta negativa amb Salvarsan que no amb Hg.

6.^a Per a formar concepte de la infecció d'un sífilític, és indispensable demés de la investigació d'estigmes clínics (principalment cor i aorta) practicar la SR. i l'examen mínim del líquor, que havem descrit.

Eventualment procedir a la reactivació.

7.^a Es tindrà en compte que un sol resultat negatiu no es compromet a res. S'han de practicar alguns exàmens amb alguns mesos d'interval i sens tractament intermig.

8.^a Al 12.^è mes de la infecció un examen del líquor ens diu amb molta seguretat si el pacient és un candidat a la neurosífilis o no. Ço és molt important en aquesta època en què el tractament resulta encara molt eficaç.

9.^a Un examen de sèrum i líquor en el període de latència als 2 o 3 anys serà sempre molt convenient.

10.^a Dels 8 als 10 anys d'infecció un examen de líquor és indispensable per a descobrir una tabes o paràlisi encara clínicament latent.