LA GLOBULINOSI I LES REACCIONS COL·LOIDALS DEL LÍQUID CEFALO-RAQUIDI EN EL DIAGNÓSTIC DE LA PARASÍFILIS

pel Dr. BELARMINO RODRÍGUEZ ARIAS

Un dels extrems més importants del diagnòstic humoral modern de la neurosífilis està constituït per la investigació de la hiperglobulinorràquia i per la pràctica de les reaccions col·loidals descobertes des de l'any 1912.

En els neurosifilítics hom no deu prescindir mai, per tant, de totes aquelles dades que proporcionen les reaccions col·loidals i les dels grup de les globulines.

Ambdós grups de reaccions frueixen de molt anàloga valor clínica, amb tot i ser diferent el mecanisme de llur producció. Nosaltres arribàrem a sospitar, temps endarrera, però ja hem rebutjat la suposició, que les reaccions col·loidals eren íntimament influenciades per la globulinorràquia existent. Les observacions d'altres autors i també algunes de personals ens convenceren, deseguida, de l'erroni de semblant suposició. I és que no es coneix encara el veritable mecanisme de producció de les reaccions col·loidals.

Perxò interpretarem independentment ço concernent a globulines i proves d'índole col·loidal.

I. *Globulinosi raquídea.*—Reaccions que la descobreixen i llur interpretació clínica.

Les globulines, que són subtàncies albuminoidees ben caracteritzades—insolubles en aigua destil·lada, solubles en les solucions febles de sals neutres (ClNa) i precipitables per les

solucions saturades o semisaturades de sulfats magnèsic i amònic—, no existeixen, clínicament considerades, en el líquid cèfalo-raquidi normal, a pesar que, fisiològicament considerades, existeixin sempre, mal sigui en quantitat infinitesimal o poc apreciable. Això significa, expressat d'altra manera, que hi ha una globulinorràquia normal i que pot haver-hi una hiperglobulinorràquia patològica. Però com que les reaccions corrents de què disposem no aprecien ço normal, s'ha convingut d'admetre que, clínicament, la globulinorràquia és sense cap mena de dubte, patològica.

La globulinorràquia fou qualificada de símptoma patognomònic de sífilis nerviosa i principalment de tabes o paràlisi general. Mes la seva existència en altres neuropaties certament no luètiques (meningitis cròniques tuberculoses o no, compressions del neuroeix, etc.) obliga a modificar el concepte simptomàtic en el sentit de constituir una dada a favor *quasi sempre* de neurosífilis.

Ara bé: les globulines poden investigar-se *per se* o relacionades amb la dosificació de l'albúmina total (globulina i serina). Els alemanys, que eren més partidaris d'esbrinar la globulinorràquia, solament, i els francesos, que eren més partidaris de saber, únicament, si hi havia hiperalbuminorràquia, modificaren, després, llurs respectives tendències i recomanen, avui dia, de comparar els resultats d'ambdós símptomes químics, per poder valorar així, amb més precisió, les dues dades tan diferents. I és que veurem, més endavant, com dues globulinorràquies, analíticament el mateix, representen, clínicament, quelcom molt distint de coexistir, amb una albuminorràquia normal (serina normal) o amb una hiperalbuminorràquia (serina també augmentada). La hiperalbuminorràquia, sense globulinorràquia, és un símptoma de valor excepcional en matèria de neurosífilis.

L'examen de les globulines raquídies no exclou o no deu excloure malgrat la seva significació molt peculiar—nosaltres venim defensant amb fermesa aquest criteri—, el restants exàmens comuns (reaccions col·loidals, citologia, serologia, etc.), ja que multiplicant les dades de referència es disminueixen, sempre, les probabilitats d'error diagnòstic.

Esclarit prèviament aquest concepte sintètic, podem assenyalar la pauta a què deu ajuntar-se el diagnòstico de orto (neurosífilis vulgar) o parasífilis des del punt de vista de la

globulina raquídia. *a*) Existència o no existència real de la globulinosi: problema d'interpretació tècnica. *b*) Quan el resultat és positiu pot tractar-se d'una neuropatia no luètica o luètica i individualitzant més, encara, d'una orto o d'una parasífilis: problema d'interpretació de les reaccions positives. *c*) Quan el resultat és negatiu hom no pot excloure radicalment la possibilitat d'una neurosífilis: problema d'interpretació de les reaccions negatives. *d*) Quan l'examen conjunt globulina-albúmina total apar dubtós ha de comparar-se amb les dades obtingudes d'un anàlisi complexe. *e*) Quan és imprescindible de recórrer als resultats seriats sistemàtics, hauran de valorar-se des del triple punt de vista diagnòstic, pronòstic i terapèutic: problema d'interpretació sintètica de la semiologia del líquid cèfalo-raquidi en la neurosífilis.

Tècnica.—Les reaccions ideades per averiguar la globulinorràquia, són bastant nombroses. Desde la primitiva de GUILLAIN al sulfat de magnèsia (1903), fins les recentíssimes de WEICHBRODT al sublimat i de HUDOVERNIG a l'àcid sulfosalicílic, passant per les de CIMBAL al sulfat de zenc, de NONNE-APPELT i de ROSS-JONES al sulfat amònic, de NOGUCHI a l'àcid butíric, de PANDY a l'àcid fènic, de BRAUN-HUSLER a l'àcid clorhídric i sense tenir en compte, d'altra banda, les variants poc importants o alguns procediments difícils d'explicar (NISSL, PARANT, SCHUMM, MOORE, KAPLAN, BOVERI, etc.), poden contar-se unes quantes reaccions.

No totes elles són igualment sensibles, ni fàcils i còmodes de practicar, ni tan recomanades per les diferents escoles i àdhuc autors, a part que és convenient de saber escollir les més adeqüades, rebutjant les altres, en moltíssimes circumstàncies (anàlisis ràpids o una mica parcials).

Resulten molt senzilles i sensibles, en opinió general — que nosaltres compartim, — el NONNE-APPELT (fase I, perquè la fase II és despreciable i gens específica), el ROSS-JONES i PANDY. Els alemanys i italians prefereixen, essencialment, el PANDY i el NONNES-APPELT; els nordamericans i anglesos, el ROSS-JONE i el NOGUCHI-MOORE; els francesos, el GUILLAIN, el NONES-APPELT i el NOGUCHI; els espanyols i altres, el NONNE-APPELT, ROSS-JONNE i NOGUCHI, etc. Els autors manifesten predileccions que, per tal com són força variables, de mena bastant personal i, de vegades, gens equànimes, no hem d'entretenir-nos a enumerar.

Nosaltres, que tendim a harmonitzar els grans criteris en voga, afirmem que basten, per regla general, el NONNE-APPELT i el ROSS-JONES (que poden efectuar-se a l'ensems). I si cal afegir, per necessitat—casos dubtosos—o per ser partidaris de la multiplicitat sistemàtica de resultats—anàlisis complexes—altres reaccions, recomanem que es segueixi aquest ordre de preferència: PANDY, NOGUCHI-MOORE, WEICHBRODT, BRAUN-HUSLER, GUILLAIN i, indistintament, els altres procediments.

Si el NONNE-APPELT, ROSS-JONES i PANDY, donen resultats completament negatius, les restants reaccions també en donaran, no servint de res malgrat aquelles fossin—molt excepcionalment—positives. Però si donessin resultats feblement positius, la seva uniformitat en totes (dades múltiples i ulteriors) consolida la significació dels primers resultats, quelcom discutibles aïlladament considerats. Les reaccions secundàries només *fiscalitzen*, doncs, la valor positiva atribuïda a les primàries.

Prescindim, perquè és innecessari en un treball clínic i, demés, perquè és prou coneguda i uniforme, de la descripció tècnica de les diferents reaccions esmentades. Consulti's, per adquirir tota llei de detalls, les publicacions modernes importants.

La globulinosi és, sobre tot, una dada d'índole qualitativa, mentre la qualificació de intensament, mitjanament o dèbilment positiu, s'aplica a ull i de manera bastant convencional (criteri personal). No gens menys, el mateix en una sèrie d'anàlisis (per conèixer l'eficàcia d'una terapèutica), que en un sol anàlisi (per diferenciar, p. ex., la parasífilis d'una ortosífilis) constitueix un extrem interessant la indicació del grau de resultat qualitatiu.

Quan convingui de precisar la quantitat de globulina trobada, pot practicar-se la reacció de NONNE-APPELT en el tub graduat especial de KAFKA (semblant al de NISSL per a la dosificació de l'albúmina total) que, mitjançant centrifugació, dóna un sediment susceptible de calcular-se volumètricament; però es recorre poques vegades—dada bastant secundària—a aquesta dosificació.

V. KAFKA emplea un mètode personal de precipitació òptima de les globulines (fase I del NONNE-APPELT) en les diferents malalties, preparant a aital fi diverses solucions al 28, 33, 40, 50, etc., %. Afirma que poden diagnosticar-se certes neuropaties si es determina la concentració de la solució de sulfat

amònic que aconsegueix de precipitar les globulines del líquid: 33 °/₀ en la paràlisi general, 40 °/₀ en la sífilis cerebral, 28 °/₀ en les meningitis agudes, etc. Però com que no són suficients, ni convincents, encara, els estudis de comprovació d'aquest mètode, ningú no pot aventurar-se a utilitzar-lo en el sentit de base única o valuosa d'un diagnòstic neuropàtic. Demés, resulta bon xic incòmode, requereix quantitats apreciables de líquid i es diferencia dels altres mètodes qualitatius—mèrit suprem d'ells—que no és aplicable, la majoria de les vegades, a la capçalera dels malalts.

Reaccions positives.—Una globulinorràquia ha de fer pensar, tot seguit, en neurosífilis, mes sense afirmar rotundament la seva existència, perquè moltes meningitis tuberculoses, compressions o hemorràgies del neuroeix, esclerosis múltiples cerebroespinals, etc., no luètiques, també solen provocar-la. Els investigadors que donaren a conèixer aquestes excepcions d'absència de neurosífilis practicaren anàlisis complexes (química, citologia, serologia, etc.,) i, per tant, valuosos.

Hiperalbuminorràquia i globulinorràquia coetànees no signifiquen el mateix que el simple augment de globulines. Això segon és més particular de les neurosífilis, amb tot i existir alguns neurosifilítics, pocs, que tenen l'albúmina bastant augmentada (més d'un gram per 1.000), ultra les globulines i en raríssims casos d'altres neuropaties no específiques amb albúmina quasi normal i globulines augmentades. Heu's aquí manifesta la utilitat primordial de la dosificació de l'albúmina total.

I si això no solventés el dubte de la interpretació queden per considerar, encara, les dades obtingudes de les reaccions col·loidals, de l'examen citològic quantitatiu i qualitatiu de la reaceió de WASSERMANN, etc., descontant, per altra part, l'exploració clínica i l'anamnèsia del malalt.

La globulinosi i l'albuminosi quasi no permeten de distingir la parasífilis de la sífilis vulgar. Però quan els resultats són fortament positius i la inversió de la relació albúmina-globulina apareix més evident hom deu pensar, sobre tot, en parasífilis. Les proves col·loidals poden acabar de resoldre, aleshores, dit diagnòstie d'espècie neurosifilítica.

Reaccions negatives.—La carència de globulinorràquia, amb augment coetani o sense l'albúmina, no exclou, per bé que sigui en rares vegades, la possibilitat d'una lues nerviosa.

Altres dades analítiques.—Negatives les unes i positives al-

gunes—han d'aclarir, llavors, la interpretació. I és que determinades ortosífilis, localitzades (centralment) o latents, i àdhuc tabes o paràlisis generals, en llurs remissions espontànies o provocades (terapèutiques) i a vegades, en llurs meres detencions evolutives, no motiven l'aparició de la globulinosi i d'altres—alguns o tots—símptomes raquidis de laboratori (reaccions col·loidals, cèl·lules, desviació del complement, etc.).

Si hom sospita la sífilis nerviosa, malgrat una negativitat analítica global, cal practicar la serie metòdica d'exàmens—procedir molt recomanat en l'actualitat—amb el fi de resoldre, però sols a la llarga, el diagnòstic específic.

Anàlisi complexe per interpretació dubtosa de l'examen de les globulines.—Descontant, abans de tot, la relació globulina-albúmina, per estar ja interpretada, poden esdevenir-se dues classes principals de coincidències analítiques: globulinosi negativa, coetània d'altra o altres dades més o menys positives, i globulinosi positiva, coetània d'altra o altres dades més o menys negatives.

Això primer és excepcional: tot lo més s'observa una discordància concernent a les reaccions col·loidals (positives o intenses). Aleshores, hom ha de reservar el judici per a subsegüents anàlisis.

El segon ja no és tan infreqüent, d'excloure les susdites reaccions col loidals (gairebé sempre copositives). Llavors s'ha de diagnoslicar la neurosífilis si les restants dades de laboratori no ho contraindiquen rodonament. En últim terme recorri's, també, a un judici per anàlisis seriats.

Un cop interpretat l'augment de globulines i les reaccions col·loidals cal establir un torn de preferència dels altres resultats. S'acostuma a recomanar aquest: reacció de WASSERMANN, numeració de cèl·lules, citologia qualitativa, etc.

La interpretació total d'un anàlisi complexe s'orientarà en el sentit mixte de quantitat (més dades positives que negatives o el contrari) i de preferència (menys dades positives, però més valuoses, que negatives).

Anàlisi seriat per interpretació sintètica de la semiologia del líquid cèfalo-raquidi.—L'anàlisi seriat frueix d'una significació diagnòstica, pronòstica immediata i terapèutica.

Una negativitat persistent indica absència de qualsevulla neurosífilis, però una negativitat merament temporal no. En

aquest últim cas, la major intensitat i precocitat reaccional correspon, preferentment, a parasífilis.

El pronòstic immediat pot calcular-se, sia pel diagnòstic directe de l'espècie neurosifilítica, sia per la determinació momentània de l'activitat infecciosa (dades més o menys positives i en major o menor nombre).

Finalment, la transformació progressiva o regressiva, parcial o total, d'una sèrie d'exàmens, perment d'orientar-se sobre l'eficàcia de la terapèutica específica instituïda.

CONCLUSIÓ

La globulinorràquia frueix, en matèriad'ortosífilis, i, més encara, de parasífilis, d'una gran valor diagnòstica, no patognomònica, però que augmenta o disminueix de relacionarla o no, si els casos són quelcom o molt discutibles, amb la hiperalbuminorràquia, les reaccions col·loidals i altres dades analítiques corrents. Quan l'albuminosi coetània és normal i les reaccions col·loidals resulten positives—tipus sifilític i paralític—pot confirmar-se, de seguida, la valor específica (sífilis nerviosa) de l'augment de globulines.

II. *Reaccions col·loidals del líquid cèfalo-raquidi.* — Interpretació clínica dels seus resultats.

C. LANGE inicià (1912) l'aplicació clínica d'un nou grup de reaccions del líquid cèfalorraquidi, quan aconseguí de posar de manifest que l'or col·loidal (*Goldsol* ideat per ZSIGMONDY) no s'alterava mesclat amb líquids normals, però precipitava molt variablement, en canvi, si intervenien líquids patològics. Ádhuc pogué averiguar els caràcters especials de precipitació corresponents a certes malalties.

Les substàncies albuminoides raquídees (serina, globulina, etcètera) impedeixen, si llur composició és normal, que els col·loides precipitin per l'acció dels electrolits existents. Però els albuminoides, qualitativament i quantitativament modificats en condicions patològiques (neuropaties inflamatòries...), ultra no impedir (o protegir) la precipitació col·loidal a què al·ludíem, la reforcen més o menys ostensiblement.

I com que la reacció de l'or es porta a terme en una sèrie major o menor de dilucions salines (neutres i bastant febles) de

líquid cèfalo-raquidi (des de 1/10 a 1/20480) la desigual precipitació metàl·lica (sedimentació, parcial o total, de les partícules sospeses, en una, algunes o totes les dilucions), que testimonien els diferents colors de la mescla líquida obtinguda (roig ataronjat, roig blavós, porpra, blau, blau pàl·lid, i incolor) representa el seu resultat.

Els colors tenen, demés, un equivalent numèric convencional (0, 1, 2, 3, 4 i 5 respectivament) i poden ser expressats, quan es tracta d'anotar un resultat—recordem el sistema habitual de gràfiques—, en forma de corbes o en forma puramen numèrica.

Dites corbes-resultats apareixen constantment típiques o patognomòniques en algunes neuropaties (ortosífilis, parasífilis, meningitis agudes i cròniques...) Considerades en globe són molt variades i nombroses.

El sentit específic (característica) d'una corba-resultat es defineix, essencialment, per la immutabilitat de la precipitació màxima (2, 3, 4 o 5) en una o més dilucions peculiars (1/40 i 1/80; 1/320 i 1/640; 1/10 a 1/320; etc.) La immutabilitat pot ser i no gens menys valuosa—en lloc d'òptima, quan apareix en menys dilucions de les acostumades o en alguna aproximada (a la dreta o a l'esquerra).

El mecanisme de producció dels diferents resultats típics no s'arriba a compendre, malgrat les explicacions d'índole qualitativa (albuminoides raquidis que s'han sustentat moltes vegades. Però sàpiga's, no cal dir-ho, que ignorem encara les combinacions i naturalesa exactes dels albuminoides raquidis. Potser intervingui la globulinosi, parcialment, *però no íntimament*, en la reacció col·loidal: no neguem aquesta suposició bastant versemblant.

La prova de l'or—que fins ara és l'única que hem esquematitzat en teoria—es mostra paral·lela, per bé que una mica relativament, als altres exàmens del líquid (numeració de cèl·lules, reacció de WASSERMANN i altres).

Ara bé, com han aconseguit de demostrar alguns investigadors que les solucions col·loidals de resines (goma almàciga, benjuí, etc.) o de substàncies colorants (blau de Prússia, rubina Congo, etc.) (1), són influenciades, pels líquids cèfaloraquidis

(1) Molt recentment («Archivos de Neurobiologia», n.º 1, Març de 1921), J. SANCHÍS BANÚS, (de Madrid), comunica que ha assajat la substitució dels col·loides metàl·lics, resinosos o colorants per la sang desfibrinada de certs animals i en especial de cavall. La sang desfibrinada, amb els hematies en suspensió, és tan estable com

normals o patològics, d'igual faisó — però amb tècnica més senzilla i menys enujosa — que els col·loides metàl·lics (or, plata, etc.), s'ha procurat substituir per alguna de les altres reaccions la de l'or col·loidal o s'ha tendit a recomanar l'empleu constant de diferents proves (principi dels resultats anàlegs múltiples).

Tot ço que hem atribuït a la reacció de l'or col·loidal deu aplicar-se als altres col·loides metàl·lics, resinosos o colorants. L'apreciació del fenomen precipitant de les partícules col·loidals—car la tècnica resulta bastant uniforme—és l'únic que varia en les diferents reaccions: els col·loides metàl·lics motiven, en precipitar, canvis de coloració, els resinosos canvis de transparència o opalescència (líquids més o menys lletosos i bastant o totalment transparents) i els colorants canvis d'intensitat en llur propi color (normal, disminuït i incolor).

L'interès suprem de les reaccions col·loidals estriba—i així ho entengué ja LANGE—en el diagnòstic de neurosífilis i en llur diferenciació específica (orto o parasífilis). Més per aconseguir aital diagnòstic convé de posseir, moltes vegades, altres dades analítiques.

Podem indicar, per tant, la pauta que deu guiar el diagnòstic de orto i parasífilis, des del punt de vista de les reaccions col·loidals raquídees. *a*) Existència o no existència de resultats positius: problema d'interpretació tècnica. *b*) Quan la corba-resultat és positiva pot tractar-se d'una neuropatia no luètica o pot correspondre a una orto o parasífilis: problema de les reaccions positives. *c*) Quan el resultat és negatiu no deu excloure's immediatament la possibilitat d'una neurosífilis: problema d'interpretació de les reaccions negatives. *d*) Quan les corbes-resultats són dubtoses han de comparar-se amb les dades obtingudes d'un anàlisi més complicat: problema d'interpretació d'un anàlisi complexe. *e*) Quan sigui imprescindible de recórrer als resultats seriats sistemàtics, hauran de valorar-se des del triple punt de vista diagnòstic, pronòstic i terapèutic: problema d'interpretació sintètica de la semiologia del líquid cèfalo-raquidi en la neurosífilis.

---

els altres col·loides fins ara utilitzats i pot estar influïda, de la mateixa manera, per l'acció precip tant o protectora dels electrolits i dels albuminoides raquidis. Els treballs de OSTWALD, HARDY, WHETAM, ROCASOLANO, SZENT-GIORGYI, FAHRAEUS, KÜRTER, LINZMEIER i VORSCHUTZ li han servit de fonament teòric. No precisa, encara, la tècnica i i la valor diagnòstica de la nova reacció, però promet de donar-les a conèixer molt aviat.

Tècnica.—Les reaccions col·loidals usades en l'actualitat són aquestes: or de LANGE, goma almàciga o màstic de EMANUEL, blau de Prússia de KIRCHBERG, col·largol de STERN i POENGSEN, rabina Congo de Wo. OSTWALD i benjuí de GUILLAIN-LAROCHE-LECHELLE (1926).

L'or i la goma almàciga s'utilitzen molt a Alemanya, Nord-Amèrica, Espanya i altres països. Els francesos comencen d'atribuir certa valor, gairebé únicament, al benjuí. El col·largol i la rubina Congo apenes si es coneixen i recomanen a Alemanya mateix. I el blau de Prússia, que mai no s'emplea sol, completa les dades, algunes vegades, de les reaccions de l'or, de la goma màstic o d'ambdues.

Entenem, en un sentit eclèctic, que deu recomanar se la pràctica de les reaccions col·loidals—si cal o bé si es vol recórrer a una o a les preferents—per aquest ordre d'importància: or, goma almàciga o benjuí, blau de Prússia i col·largol o rubina Congo. I és que no totes elles són idènticament sensibles, nifàcils o còmodes de portar a cap.

La sensibilitat analítica de l'or aventatja quelcom a la de les resines i molt més a la dels colorants. En quant a tècnica pròpiament dita podem afirmar el següent: que la preparació de l'or col·loidal resulta difícil i meticulosa comparada amb la dels altres col·loides, que l'acte de fer les dilucions a penes difereix en unes o altres proves i que les especials cures de netedat a què deuen sotmetre's els objectes de laboratori utilitzats, són molt més exquisides i nombroses en la reacció de l'or que en les restants.

Si en mantes ocasions es recorre a la reacció del benjuí o de la goma màstic—solament—en lloc de la de l'or, com correspondria pel seu major grau de sensibilitat, cerqui's-en el motiu en la qüestió tècnica.

Són pocs els autors que manifesten prediliccions força personals desproveïdes de valor general. No cal enumerar los.

Les variants tècniques d'aquestes reaccions que fins ara s'han mencionat, manquen de veritable interès, car no modifiquen essencialment els resultats. En devem exceptuar, però, la variant ideada per KAFKA i JAKOBTHAL en la reacció de EMANUEL: és una mica més sensible que la tècnica original.

No ens entretindrem a descriure la tècnica de cada reacció pel mateix que apuntàvem en tractar de les globulines. Els

detalls poden adquirir-se, per altra banda, en les publicacions recents més importants.

Si l'or dóna resultats negatius, els resultats positius de les altres proves col·loidals - que ho serien, no cal dir-ho, molt excepcionalment, perquè acostumen a ser quasi sempre negatius—no tindrien cap mena de significació. Si l'or dóna resultats feblement positius, les proves restants els donaran negatius o també—menys vegades—feblement positius: la uniformitat de dades serveix, aleshores, per consolidar o *fiscalitzar* la significació dels primers (or) que, àdhuc per ells mateixos, no estan mancats de certa valor positiva. I si l'or dóna resultats francament o intensa positius, les altres proves els donaran, també, tan positius com els primers.

El sentit quantitatiu dels resultats a penes si pot deslligar-se del qualitatiu en aquestes reaccions col·loidals, fins el punt que no se'ls deu atribuir una característica exacta, sinó més aviat mixta o encara millor peculiar.

Un resultat pot començar a qualificar-se de positiu sempre que existeixi una lleugera precipitació (grau 1) en diferents dilucions o una de mitjana (graus 2 i 3) o forta precipitació (graus 4 i 5) en una o més dilucions.

Les corbes-resultats positives d'índole específica o típica, són aquestes: paralítica (precipitació màxima en les primeres dilucions, que decreix lentament en les següents); sifilítica (precipitació mitjana en les dilucions 3.ª i 4.ª i nul·la en les altres); i meningítica (precipitació intensa en les dilucions 5.ª i 8.ª, que decreix un xic ràpidament en les anteriors i posteriors). Les altres corbes-resultats positives tenen caràcter atípic o no específic.

Reaccions positives.—Les corbes-resultats positives s'han de qualificar, abans de procedir a llur interpretació clínica, d'atípiques o típiques.

Les d'aspecte vertaderament típic ja indiquen *per se* la malaltia causal: paràlisi general parenquimatosa, sífilis cerebroespinal vulgar o meningitis infeccioses no luètiques. Ara bé, per atribuir estricta valor específica a aquestes corbes-resultats ha d'haver-hi multiplicitat uniforme de dades respecte a les altres proves col·loidals, primer de tot, i no ha d'haver-hi discordància palmària respecte a la globulinorràquia i als restants exàmens raquidis habituals, en segon lloc. L'esclerosi múltiple produeix sovint, v. gr., resultats de tipus sifilític.

Malgrat ço dit, alguns resultats de tipus sifilític s'observen en paràliais generals i altres de tipus paralític en ortosífilis. Aquests dos fets analítics, que no es presenten amb gran freqüència, són motivats per les remissions parcials, en el primer cas, i per la suprema intensitat morbosa, en el segón cas.

Les corbes-resultats quelcom atípiques — és dir, precipitació més limitada en quant a extensió o bé lleugerament desplaçades cap a la dreta o cap a l'esquerra — de paràlisi general o de sífilis nerviosa corrent també poden produir-les aquestes dues malalties.

Les corbes resultats decididament atípiques jamai no han de fer pensar en neurosífilis.

La tabes dorsal provoca l'aparició de corbes-resultats de tipus sifilític, moltes vegades, i de tipus paralític, rares vegades.

El dubte de diagnòstic genèric de neurosífilis o específic de forma anatomoclínica, podrà intentar se d'aclarir, quan totes aquestes circumstàncies enumerades concorrin, de comparar els diversos resultats afins amb les altres dades analítiques.

La diferenciació específica de neurosífilis per mitjà de les corbes-resultats col·loidals és només un fet freqüent, no constant.

Recorri's, en últim terme, a la interpretació sintètica analítica si el dubte diagnòstic una complexitat de dades no assolí d'aclarir-lo.

Reaccions negatives.—Els resultats negatius no permeten d'excloure rotundament — si bé és veritat que en poques ocásions — la possibilitat d'existència d'un aorto o parasífilis.

Si mants col·loides no arriben a precipitar per l'acció d'un líquid patològic és més que probable que les altres dades analítiques siguin també negatives.

I quan hom sospita l'existència d'una neurosífilis, a pesar d'una negativitat analítica única — causada, potser, per lesions centrals o latents o per certs fenòmens de remissió espontània o terapèutica —, cal interpretar la sèrie metòdica d'anàlisis complexes.

Anàlisi complexe per interpretació dubtosa de les corbes-resultats col·loidals.—Assenyalarem, exclusivament, dues classes de coincidències analítiques: precipitació col·loidal negativa amb altra o altres dades més o menys positives i precipitació col·loidal positiva amb altra o altres dades més o menys negatives.

La primera coincidència és raríssima, ja que en últim extrem s'observa una discordància evident respecte a l'augment

d'albúmina total, sense globulinosi. El judici diagnòstic no deu recaure, llavors, en malalties neurosifilítiques.

La segona coincidència no és gens excepcional, si descontem la susdita globulinosi (freqüentment copositiva). Caldrà de sospitar la neurosífilis, en aquesta circumstància, sempre que les altres dades analíques o clíniques no neguin radicalment la seva possibilitat. El judici derivat d'un anàlisi en sèrie decidirà, si per cas no basta un sol anàlisi, el diagnòstic ulterior.

Totes les dades han de considerar-se successivament, és dir una darrera l'alta, per aquest ordre d'importància: proves col·loidals, globulinosi, reacció de WASSERMANN, numeració decèl·lules, morfologia cel·lular, etc. En el cas especial d'una probable paràlisi general parenquimatosa, que motivi molta pocs resultats positius i no convincents, potser tingui més valor l'estudi morfològic de les cèl·lules *(plasmazellen...)*.

I repetim altra vegada — per acabar — ço que indicàvem sobre interpretació total d'un anàlisi complexe, en tractar de les globulines: s'orientarà, sempre, en el sentit mixte de quantitat (més dades positives que negatives o viceversa) i de preponderància (menys dades positives, però més valuoses, que negatives).

Anàlisis eriat per interpretació sintètica de la semiologia del líquidcèfaloraquidi.—La seva significació, que és persistent i no temporal i de triple índole (diagnòstica, pronòstica immediata i terapèutica), ja ha sigut interpretada suficientment en ocupar-nos de la globulinoràquia.

Afegirem, només, el comentari d'un fet peculiar de les reaccions col·loidals: quan s'opera la transformació progressiva oregressiva dels diferents resultats, les corbes col·loidals potser ho facin més precoçment — sense abandonar, a pesar de tot, el paral·lelisme conjunt — que les altres dades i el mateix en sentit genèric (no típic), que específic (típic).

No s'oblidi, en fi, un detall exploratori essencialíssim: la biòpsia cerebral (POLLACK-NEISSER) pot fruir de valor màxima en el diagnòstic d'una paràlisi general quan—casos molt rars—fracassessin els anàlisis complexes seriats.

CONCLUSIÓ

Les reaccions col·loidals — i més que cap la de LANGE (or)— tenen en matèria de neurosífilis ordinària i parasífilis una enorme valor diagnòstica: certes vegades patognomònica (sífilis cerebro-espinal i paràlisi general) perquè s'obtenen corbes-resultats típiques i altres vegades bastant valuosa o genèrica (neurosífilis) perquè s'obtenen, únicament corbes resultats positives no típiques. L'augment de globulines coetani, l'estudi paral·lel de la citologia quantitativa i qualitativa i la pràctica d'una reacció de WASSERMANN (tècnica de HAUPTMANN i HOESSLI) il·lustren molt llur interpretació clínica (la de les reaccions col·loidals), mentre poden contribuir a diagnosticar una varietat de neurosífilis basant-se en la interpretació — àdhuc — de les corbes-resultats no típiques.