

FONAMENTS BIOLÒGICS I COMPROVACIÓ CLÍNICA DE LA REACCIÓ DE LA LUETINA EN EL DIAGNÒSTIC DE LA SÍFILIS

pel Dr. S. NOGUER MORÉ

FONAMENTS BIOLÒGICS

El fet de la hipersensibilitat activa anomenat per **PIRQUET**, al·lèrgia, fonament de la reacció cutània que duu el seu nom, utilitzat com a mitjà diagnòstic en la tisi, ho és també en la sífilis, constituint la Luetin-reacció.

L'acció de la tuberculina a l'ensem que la de la Luetina és sens dubte específica. Les persones les quals jamai llur organisme ha estat en contacte amb bacils tuberculosos o sífilítics, no tenen pas cap mena de sensibilitat per a elles, però si per contra el seu organisme ha tingut contacte amb aquells, té una hipersensibilitat per a aquesta substància, és dir, respon davant la mateixa amb una reacció.

Així com la Pirquet dóna una reacció general (febre), altra focal i una altra local en el punt d'inoculació, en la Luetina apareix solament la local. En 30 observacions sols en 3 he pogut trobar $37^{\circ}5'$ - $37^{\circ}4'$ i $37^{\circ}7'$, de faiso que sols la reacció local és aquí la interessant.

Podriem pensar, i això és el més probable, que la hipersensibilitat sigui deguda als mateixos anticossos, als quals es deuen les altres reaccions específiques d'immunitat. Però així com en la tisi la comprovació de l'existència de cossos immunitzants i específics, no vol dir per si mateixa que en aquell moment existeixi la malaltia (podríem dir-ne tisi activa), sinó que vol dir que en alguna ocasió ha tingut lloc tal infecció (tisi

inactiva) sense fer avinent si hi és encara, en la sífilis indica sempre la reacció positiva que en aquell moment té el malalt la lues (teòricament) latent o en evolució.

Però el cos immunitzador pot ésser utilitzat per a l'establiment del diagnòstic clínic, a condició que la reacció que produeix sigui comparada amb el resultat de l'observació del malalt. Ara doncs, és indubtable que en les malalties infeccioses agudes, hi ha condicions molt més abonades que en les cròniques per a aquesta aplicació clínica, puix que en les primeres els cossos immunitzadors, desapareixen de la sang, una vegada vençuda la infecció (en un temps molt curt); en les malalties cròniques, per contra, el mecanisme de la infecció és molt complicat, per això els cossos immunitzadors persisteixen en la sang un temps indefinit tant si l'organisme ofereix símptomes com si manquen. Aquí hem vist que la reacció de la Luetina no vol dir en molts casos clínics, la presència actual dels símptomes de la sífilis, sinó tan sols que en ocasió anterior ha tingut lloc una infecció sifilítica, com ho demostra la freqüència de la reacció positiva en la heredo-lues en la qual el malalt ignora la seva malaltia per manca de símptomes i estigmes, manta vegada.

Avui per avui no pot donar-se cap explicació prou satisfactòria sobre la producció de la dita reacció. Si es tractés d'una hipersensibilitat endotoxínica, seria lògic pensar que sigui deguda a la reacció de l'amboceptor específic i podria explicar-se el fet que alguns elements components de la Luetina difícilment solubles en si mateixos són fosos sota l'acció de l'anticos quedant en llibertat la substància endotòxica a la qual es deu la reacció.

Fetes aquestes averiguacions per a fer-se càrrec lleugerament dels fonaments biològics de dita reacció, passo a la part pràctica que és ço que tracto d'esbrinar i posar en clar.

¿QUÈ ÉS LA LUETINA?

Es deu a NOGUCHI d'ençà del 1912. És un extracte de cultius morts de diverses varietats de *treponema pallidum*, l'agent productor de la sífilis. Aquests cultius purs es posen dintre d'un vas estèril contenint nombroses perles de porcel·lana, es barreja tot durant algunes hores: s'utilitza una barreja de cultiu líquid o de cultiu sòlid de diferent edat. Mitjançant una tècnica

especial es deu assolir un extracte privat de substàncies estranyes. L'emulsió resultant deu ésser completament líquida afegint-hi per a aix  una quantitat suficient de cultiu. L'emulsió s'escalfa a 60  durant 30 minuts. La Luetina conté sempre més de sis espècies diferents de *treponema pallidum* a fi d'augmentar la polivalència. La preparació deu ésser assajada ben acuradament per a assegurar l'esterilitat de la mateixa, essent moltes les precaucions que s'han de tenir i llavors es posa o bé amb xeringues capil ars o amb ampolles estèrils. Pot afegir-se 0'50   de Tricresol com a preservatiu.

S'ha utilitzat també un extracte aquós de pulmó heredo-sifilític est ril, per bé que en sifil tics terciaris i heredos els resultats encara que satisfactoris són inferiors als de la Luetina, ja que en 20 paralítics generals en els quals s'assajà fou en tots el resultat negatiu.

TÈCNICA PER A LA PROVA INTRAD RMICA

Cal fer present dos preceptes: 1.^{er} Col·locar el material de prova entre les capes de la pell i no en el teixit cel·lular sub-cutani, el m s superficialment possible i 2.^{ n} observar totes les adequades precaucions asèptiques a fi d'evitar la infecció de la punxada, puix que la mateixa en produir un granet o enroguiment podria fer-nos dubtar i confondre amb una falsa reacció.

La casa Mulford té unes xeringues especials intrad rmiques individuals dintre d'un estoig on hi va una agulla est ril que té un cap més curt amb rebaix, és el que es fica dintre del dermis, i el més llarg sense punta s'introdueix dintre del tub capil lar que conté Luetina per a una prova. Hi ha tubs per a 50 proves. S'utilitza també la xeringa de Noguchi en la qual es posa una part de Luetina i altra de sèrum fisiològic. En cas de no tenir a m  xeringues apropiades podríem també utilitzar la de Barth lemy (per a donar l'oli gris) tenint en compte que a cada separació de la mateixa corresponen 0'10 c. c.

S'escolleix a l'efecte un lloc en l'epidermis, i una vegada desinfectada amb  ter la regió s'enfonsa l'agulla paral·lelament a la pell sense entrar en el teixit cel·lular sub-cutani i una vegada endinsada cosa d'un cent melre s'injecta la Luetina. Quan la prova ha estat ben feta, es palpa en el punt d'inoculació un petit nodulet que ressalta com un cap d'agulla de la llissor de la pell del voltant, formant una pàpula blanqu nosa; a la

vegada el teixit és pres d'una petita inflamació que es fa avinent per la seva rojor que destaca del color natural de la pell, de la mesura d'una llentia poc més o menys, desapareixent als 10 minuts.

Amb tot i contenir la Luetina una petita quantitat d'àcid fènic, no dóna cap mena de molèstia ni dolor.

Dosificació: La quantitat recomanada és de 0'07 c. c. per a l'adult i de 0'05 per al nen. He provat menys quantitat, 0'04 c. c., donant també bona reacció.

Interpretació dels diferents tipus de reacció: La pell dels animals inoculats manta vegada amb l'espiroqueta pàl·lida, el mateix que la dels malalts que han sofert la malaltia, no es comporta pas d'igual guisa que la pell de subjectes sans.

La pell del sifilític reacciona per una inflamació a la inoculació de la Luetina, ço que succeeix en els no sifilítics, fora de casos molt excepcionals. La intensitat de la reacció inflamatòria varia des del simple nòdul inflamatori fins la reacció d'una fístula. Manta vegada la reacció no apareix fins després de 3 setmanes d'ençà de la inoculació (un cas clínic fins al 19^e dia i altre fins al 21^e).

Resultats de les reaccions: Poden ésser negatives i positives.

Reaccions negatives: Una vegada feta la prova, pot succeir que el malalt no sigui luètic i en tal cas es pot veure en el punt de la inoculació feta 24 hores abans, un lleuger eritema que, generalment, desapareix a les 48 hores o als dos o dos i mig dies següents de la prova.

Manta vegada, passades 24 hores de la inoculació experimental, es veu una pàpula sortint, dura, voltada d'eritema lleuger, que va reabsorbint-se o fonent-se poc a poc, desapareixent del quart al cinquè dia, deixant un petit rastre de pigmentació o màcula insignificant. Es tracta llavors d'una reacció vulgar, deguda a la injecció d'una substància heterogènia que no deu confondre's amb una reacció positiva, les característiques de la qual ja remarcaré. Hi ha qui ha qualificat de dubtosa aquesta reacció, per comparació a la interpretació quantitativa de la Wassermann.

Pràcticament, els resultats intermitjos no tenen cap valor, el mateix que ço que succeeix amb la Wassermann, en què les hemolisis dubtoses sols tenen valor quan el malalt té símptomes o estigmes probablement específics o quan un malalt està en tractament i aqueix és insuficient.

Les reaccions negatives que a primera vista sembla que no tinguin cap valor, tenen el seu, el mateix que les Wassermanns negatives. En primer lloc tenen un valor digne de consideració en aquells casos en els quals essent la prova positiva després d'un tractament enèrgic, vira a negativa. Veritat és que, a seques, no podem parlar encara de curació quan la cutirreacció és negativa, però la podem estimar com a probable. De totes maneres, un diagnòstic de no sífilis com de curació de la mateixa, deu acompanyar-lo el resultat negatiu de la Wassermann i les altres reaccions del líquid raquidi. Així l'erro no és possible i deu fer-se sempre, per més partidista que se sigui de tal altra reacció.

Aquesta prudència deu extremar-se tenint en compte que la reacció acostuma a mancar en la lues de curs progressiu. L'organisme no té llavors sensibilitat davant la Luetina, perquè l'aparell de la hipersensibilitat no respon ja. Aquesta insensibilitat no depèn ja de la manca de cossos immunitzants, com es demostra pel fet que pot evidenciar-se la presència dels mateixos mitjançant altres reaccions (fixació del complement).

He de fer observar la presència de zones determinades en alguns casos, en els quals, essent el malalt sífilític, pot haver reaccions enèrgiques i en canvi, aquelles mateixes zones són susceptibles per als espiroquetes vinguts de fora, essent deguts aquests fenòmens locals a la pèrdua d'immunitat.

Correntment, el resultat negatiu (que teòricament vol dir la manca d'espiroquetes en el cos del pacient), deu ésser interpretat com indici de *no sífilis*, però exigeix la revisió de tots els símptomes i estigmes dubtosos i probablement luètics, així com les altres reaccions complementàries.

La reacció positiva: Distingirem tres formes: papulosa, pustulosa i latent.

Forma papulosa: Consisteix en un element o pàpula de gros tamany, indurada, de 7 a 10 mm. de diàmetre de color roja, que apareix de 24 a 48 hores després de la injecció. Pot aparèixer voltada de telangiectàsia bastant marcada. Tant la mida de la pàpula, com de la induració, manta vegada augmenta de mica en mica durant els següents 4 o 5 dies, començant després a abaixar-se, passant per les colors roja fosca, blava o tirant a bruna, finint per desaparèixer per complet del 7.^è al 10.^è dia, persistint per excepció manta vegada de dues a tres setmanes. Sol ésser la forma més freqüent.

Forma pustulosa: Succeeix semblant al papulós fins al quart o cinquè dia, però en lloc de començar a desaparèixer, el procés inflamatori augmenta i la superfície de la pàpula es torna edematosa, sortint damunt la mateixa una colla de vesícules miliars reblanint-se la part mitja de la pàpula. Dintre les següents vintiquatre hores, la pàpula es converteix en una vesícula plena de sèrum, que més tard vira a purulenta. Prompte la pústula rebenta, cobrint-se d'una crosta que es despr n als pocs dies, deixant una petita induració que, després d'haver-se curat, deixa una petita cicatriu.

Forma latent: La marca de la injecció es converteix poc a poc en un punt als tres o quatre dies, de manera que, equivocadament, hom pot confondre-ho amb una reacció negativa. Als deu o dotze dies o més, apareix un element primer macul s, més tard papulós o pustulós, que evoluciona com en la forma pustulosa.

La reacció positiva té una valor molt considerable, ja que, com ja veurem en els casos clínics, la seva presència indica gairebé sempre l'existència de la lues. La prova feta en dos t sics i en dos leprosos ha estat negativa.

Aquesta reacció té més fixesa que la Pirquet, que pot ésser positiva en individus que han sofert la tisi i que ja estan curats, car aix  com la tisi pot curar-se sola quan és mínima la infecció o hi ha molt bones defenses, en la lues no passa aix , puix que, encara que admetem una curació espontània, no hi ha una certesa científica ni metaf sica; tot subjecte que ha estat sifilític en alguna ocasió i no ha fet tractament, deu haver de fer-lo intensiu, perquè no està curat, i fer-se totes les proves clíniques i serològiques convenients, puix que en moltes formes latents en les quals no hi ha manifestacions clíniques ni serològiques i encara que se'm digui que, com més s'allarga l'estat de latència total, majors són les probabilitats de prolongar-se aquest estat, tots hem vist casos en els quals, després de 30 i 40 anys de latència absoluta, han acabat per un accident inesperat de reactivació.

Si en un malalt que dóna una reacció positiva, es torna a provar al cap d'un mes, la reacció té la mateixa forma. Si aquesta es fa amb intervals més petits d'un mes, es veu que la incubació ha estat més petita, apareixent la reacció molt més aviat, éssent també la duració de la reacció més curta.

En un malalt amb reacció fortament positiva, amb qui jo

repetia la prova una setmana després, quan encara no havia acabat de reaccionar el tipus pustulós, va tenir lloc una petita reacció a les 24 hores, esvaint-se promptament.

Resultats de les mateixes en els diferents períodes de la sífilis.

Sífilis primàries i secundàries: Aquí no es compleix l'afirmació de NOGUCHI, que diu: «mentre hi ha treponemes a la sang del malalt, la reacció és positiva». Aquí és on menys valor té, puix són negatius casos clínics ben demostrables d'esclerosis inicials en períodes de transició del secundarisme i en secundarismes nets, en plena roseola. Com es podrà veure en els casos clínics, de sis malalts, en tres fou negativa, en un d'icterícia secundària fou dubtosa, en altra papulosa tractada fou positiva, essent la Wassermann negativa, i altre malalt amb esclerosi inicial arseno-persistent, tota vegada que 2'50 grs. de Salvarsan no havien modificat per res el xancro, fou la Luetina positiva. No hi ha dubte que fou influïda aquesta pel tractament, la qual cosa demostra que, en tractament específic, augmenta la susceptibilitat de la pell a la Luetina.

JOLTRAIN observà 10 malalts de xancro indurat després de 15 dies d'evolució i en ple d'accidents secundaris va trobar sis reaccions negatives i quatre de dubtoses.

Veritat és que en la majoria dels casos poques proves serològiques fan falta, perquè els símptomes clínics són suficientment florits per a diagnosticar clínicament; però en aquells que han passat desapercebuts dits símptomes la Wassermann aclareix sempre el dubte, puix que molt rara vegada és negativa. Resumint, direm que així en el període primari com en l'irritatiu, la Luetina per la seva freqüència a reaccionar negativament, no té gairebé cap valor, essent en aquest cas la Wassermann d'una superioritat gran.

Sífilis terciàries i latents: Es compleix verament l'opinió de NOGUCHI. «La reacció de la Luetina és tant més positiva, com més antiga, més atenuada i menys tractada ha estat la sífilis». Això demostra la sensibilització cada vegada més marcada en els períodes avançats de la malaltia. S'inclouen aquí molts casos als quals no trobem cap símptoma específic ni estigma ni els commemoratius del malalt, res que pugui orientar-nos vers la malura.

És aquí on té tota la importància l'esbrinar si el procés que tenim a la vista és fill d'una antiga avariosi; no hi ha dubte que per desgràcia són aquests els casos més freqüents en la pràcti-

ca i de més responsabilitat, i és aquí precisament on la reacció cutània es manifesta manta vegada positiva. Quants sífilítis latents no hi ha que van pel camí de la terrible paràlisi general? Sens dubte que la prova de la Luetina pot estimar-se com un mitjà diagnòstic capaç de fer una bona profilaxi de la paràlisi general.

En tots els casos clínics en què he fet la prova ha estat positiva, amb la particularitat de presentar dos d'ells la Wassermann negativa i altres dos dubtosa. Com es pot veure en els casos clínics, és en les latències superior a la Wassermann.

En aquests casos d'infecció antiga, atenuada i insuficientment tractada, la cutirreacció positiva marca un fet tant o més important des del punt de vista de la patologia general i de les lleis d'immunitat com el de diagnòstic.

Resumint, direm que tot malalt amb símptomes sospitosos de latència que ofereix una reacció de Luetina franca, per més que la Wassermann sigui negativa, poc podem dubtar de l'especificitat d'aquest malalt.

Sífilis del sistema nerviós: Em refereixo particularment a la sífilis parenquimatososa (paràlisi general). Desgraciadament no té aquí la importància del període latent; és molt inferior als resultats donats per la Wassermann i sobre tot als del líquid raquidi. Com explicar-se aquesta inseguretat de la reacció de la Luetina? Tal vegada trobaríem una explicació admetent diferències biològiques entre el virus neurotrop de la paràlisi general i el dermatrop de les lesions primitives. Pot ésser degut al poliencéfalo-tropisme? car bé que abans de la invasió espiroquètica a la substància gris primer ha tingut lloc en la sang, aquesta haurà estat poc sensibilitzant per a donar lloc a la hiperal·lèrgia cutània, tota vegada que les altres proves del líquid raquidi sembla que demostrin que la sensibilitat reaccional d'aquest és molt més forta que la de la sang, i a més és certa l'especial predilecció en aquest cas dels espiroquetes per la substància gris, sigui per trobar hi millor medi nutritiu o menys defenses orgàniques.

NOGUCHI, en sa publicació en el *Lippicott Company* sosté «que mentre el treponema pàl·lid està en la sang, hi ha reacció». Això que es pot admetre en la sífilis latent, no és comprovable en molts casos de paràlisi general, puix que la inoculació experimental demostra la presència de l'espiroqueta en la sang del malalt en casos en els quals la cutirreacció és negativa.

La veritat és que en la majoria dels paralítics generals, la Luetin-reacció és negativa amb la particularitat de ser-ho tant més, com més avançada i més símptomes greus (formes demencials i ràpidament progressives) ens ofereix la malaltia. La freqüència d'aquestes proves ha portat a una q  st   pronòstica, en la qual s'afirma que una reacció negativa en casos de paràlisi general ràpidament progressiva assegura un pronòstic desfavorable. A aix   dóna fermesa el fet contrari seg  nt: la reacció positiva, en els casos en qu   es presenta, ho fa o bé en malalts de curs progressiu lent i sobre tot en latències del període preclínic de la mateixa. He tingut ocasió de fer la seg  nt prova: «es tractava d'un antic s  f  lic que tingu   feia 18 anys l'accident inicial, bastant tractat; a l'examen clínic sols oferia una lleugera anisoc  ria, Wassermann i Luetin-reacció negatives. Li recomano la Lange (reacció de l'or col  loidal) i don   una corba ben clara: 5555553000; seg    el tractament intrarraquidi amb el sèrum salvarsanitzat, durant 4 mesos, sense fer tractament intravenós, i després d'aquest tractament repeteixo la cutirreacció i fou positiva». No podria aquest fet, fer pensar que la reacció mening  tica produïda pel tractament intrarraquidi, hagués augmentat la permeabilitat de les meninges, lo suficient perquè l'espiroqueta pass  s al medi sang  i desenrotllant una activitat de defensa per a fer-se avinent el fet de la hiperal  rgia cutània?

En altres tres casos en què he fet la cutirreacció en par lisis generals diagnosticades clínicament i Wassermann negativa ha estat també negativa, solament en un que havia estat tractat fou dubtosa. En dos tab  tics ha resultat dubtosa. LAFORA esmenta un cas de Wassermann = Hemolisi Nonna Appelt + Noguchi (Luetina) + líquid raquidi 21 c  l  lules per m/m., Lange 5555553000.

En les altres malalties nervioses específiques (meningitis, meningo-mielitis, ci  tica, etc.), sol ésser també manta vegada negativa. En un cas meu de paràlisi facial, ha reaccionat positivament.

JOLTRAIN trobà en 5 tab  tics 3 reaccions positives, una dubtosa i altra de negativa.

S  f  tis visceralis: Aquí té la Luetin-reacció una importància ben merescuda. No   s de totes maneres molt superior a la Wassermann. En l'estudi clínic mereix l'atenc  o un malalt d'aneurisma de l'aorta i altre d'hepatitis específiques, amb Wasser-

man positiva en el primer i dubtosa en el segon; en ambdós la prova cutània fou ben positiva.

JOLTRAIN en 16 malalts (3 aneurismes de l'aorta, 5 aortitis 2 nefritis, 1 hipertensiu, 2 de mal de Bright, 2 nefritis i 1 emfisema del pulmó) trobà 13 reaccions +, 2 dubtoses i 1 negativa. Cita un cas clínic interessant: «Un malalt d'emfisema amb bronquitis crònica i hipertensió, té en el cos dues cicatrius dubtoses. Wassermann (hemolisi) Luètica + forma pustulosa neta. ¿Es tracta d'una sífilis hereditària de l'edat adulta o devem prescindir d'aquest resultat?

Verament, a primera vista podria dubtar-se en aquest cas concret de l'especificitat de la cutirreacció, però cal tenir en compte que pot sofrir el malalt ultra la malaltia pulmonar una infecció específica latent. El dubte aviat és fora; ja que la Wassermann és negativa, fer una prova de reactivació i l'anàlisi del líquid raquidi: si ambdues proves són negatives probablement el malalt no és sífilític i serà que la prova de la Luetina respon en un cas d'excepció, del qual per altra part ja apuntarem la possibilitat.

Heredo-sífilis: En els heredos és la cutirreacció també interessant, oferint una particularitat o sigui que en els nens la reacció és més lleugera, menys marcada que en els adults.

En els tres casos en què he fet la prova, en tots ha estat +, eren dos nens de 5 i 8 anys, de pare paralític general, en cap d'ambdós he pogut observar estigmes, ni tampoc es dolien de cap molèstia. La Wassermann (retenció forta) Luetina + clara, pàpules petites poc indurades: en canvi, el tercer heredo, era un adult de 38 anys, amb l'estigma clar de nas de sella de montar, Wassermann negatiu, Luetina intensa reacció pustulosa.

NOGUCHI trobà 22 casos positius en 23 examinats. JOLTRAIN de 6 casos, 3 de positius, 1 de dubtós i 2 de negatius. Fa esment d'un cas excepcional d'un heredo amb prova cutània, presentant ell com sa mare Wassermann intensament positiva.

De totes maneres té aquí una valor diagnòstica que no admet dubte, puix que quan la pàpula de reacció és positiva gairebé és segur que la infecció avariòsica hereditària, es troba en vida latent en l'organisme, disposada sempre, sobre tot, quan aquest per alguna altra causa s'afebleixi, a aparèixer amb la terrible duresa amb què en aquests casos acostuma de fer-ho.

La Luetin-reacció en altres malalties no sífilítiques: S'ha assajat en malalts tísics, tifòdics i neumònics, etc. Es trobà po-

sitiva en dos t sics sense antecedents específics, en un tif dic i en un reumàtic, entre 21 malalts. Els primers, tots amb Wassermann negativa. Devem tractar aquests malalts com a sifil tics? Davant d'aquesta pregunta el problema de l'especificitat de la reacció s'imposa. Manquen moltes més experiències satisfactòries per a concloure definitivament. La prudència aconsella que en tals casos, encara que pot ésser que el malalt sigui un específic latent i a més a més tingui la tisi, reuma, etc., devem exhaurir els altres recursos de laboratori moderns, no oblidant jam  pesi a qui pesi, que sempre la clínica va davant del laboratori en totes les qüestions sifiliogr fiques, pesant bé els inconvenients de seguir un tractament específic en subjectes molt debilitats per altres malalties, o per contra de no seguir-lo essent necessari.

Experiències que jo he fet en dos leprosos, l'un de forma tuberosa amb Wassermann positiva i altre de forma anest sica amb Wassermann negativa, en ambdós la Luetin-reacció ha estat negativa.

Certs autors admeten que els sifil tics terciaris tenen una susceptibilitat particular de la pell, essent f cil provocar-los una reacció positiva per la inoculació de qualsevulla substància. No tinc experiència suficient en aquest punt però sí puc assegurar que els autors que han provat les intradermo-reaccions a la tuberculina no han pas fet remarcar aix . Endemés he de fer present que he provat en malalts en què abans la Luetin-reacció havia estat positiva, de repetir la prova amb una solució f nica sense Luetina i una part de vacuna antiestafiloc cica i tots els controls han resultat negatius.

Valor comparatiu de la Luetin-reacció i de la Wassermann:
Amb tot i ésser freqüents els casos clínics en els quals la Wassermann és negativa, essent positiva la Luetina, no és pas un mitjà diagnòstic superior a la Wassermann, puix que encara que aquesta no sigui en alguns casos prou sensible, cal admetre que des de la utilització d'antígens específics, major perfeccionament de la tècnica, etc., té reservat un lloc importantíssim en el diagnòstic retrospectiu, ja que tots els positius nets són indici cert de sífilis i les reaccions dubtoses són indici de probabilitat.

De totes maneres, comparant la senzillesa de la Luetin-reacció amb la complexitat de la Wassermann, no deixar  de comprendre's que té una valor pràctica considerable i que pot molt ben servir en aquells casos dubtosos que apareixen en les

poblacions rurals i que per la senzillesa de la tècnica, representa per al metge allunyat dels punts d'investigació serològica un mitjà diagnòstic aprofitable, encara que sempre tenint en compte les limitacions referides.

És, per tant, la reacció de la Luetina un mitjà diagnòstic inferior al de la Wassermann.

La reacció des del punt de vista pronòstic: No veig probabilitat que les reaccions produïdes pels cossos immunitzants permetin d'apreciar cap llei precisa d'ordre pronòstic. Clínicament sembla que les cutirreaccions que produeixen eritema o pàpules són fets d'hiperal·lèrgia cutània corresponents a una sífilis secundària i en els casos en què apareix una pústula com a fets d'hiperal·lèrgia, corresponen a un terciarisme, però no cal oblidar que manta vegada no correspon pas així.

La reacció amb visles al tractament específic: En primer lloc el tractament específic augmentant la sensibilitat a la Luetina i així veiem en casos com l'arsenorresistent esmentat que tenint visible l'esclerosi inicial, després de 5 injeccions de Salvarsan, dóna la cutirreacció positiva. En altres malalts en ple secundarisme, essent negativa, es tornà positiva després del tractament intensiu. Així com la Wassermann disminueix pel tractament fins desaparèixer, contràriament la Luetin-reacció que pot faltar o ésser poc marcada al començ del tractament, es fa més aparent en el moment en què la Wassermann desapareix.

Succeeix aquí el mateix que en la prova de la reactivació. En dues latències per mi observades i amb Wassermann negatiu i Luetina +, dóna la reactivació resultat positiu de la Wassermann, de faisó que no hi ha dubte que si en les latències la cutirreacció és més sensible que la Wassermann, la prova de la reactivació és capaç de fer augmentar el nombre de Wassermann positives; però com ja dic en altre lloc, si hom compara la senzillesa d'una amb la complexitat de la reactivació, destaca abans que tot, la valor pràctica considerable de la reacció cutània en les poblacions rurals.

Fa poc NICHOLS provà en alguns malalts tractats feia cinc anys, i trobà més resultats positius en la Luetina que en la Wassermann, deduint que en les latències és més sensible la cutirreacció.

Teòricament la prova negativa vol dir la manca d'espiroquetes en el cos del malalt. Pràcticament no podem fer-nos il·lusions creient que la prova negativa és avui per avui suficient-

ment segura per a concloure definitiva la total curació d'un antic sifilític.

Per últim hem de fer present que si bé és veritat que la manca de signes clínics i serològics, després d'un període d'un any, és d'un aspecte alentador, hem de pensar en la possibilitat que alguns signes puguin ésser ocults en casos en els quals amb raó podem dubtar de declarar-los curats. És aquí precisament on segons el meu punt de vista pot la Luetin-reacció ajudar a resoldre el punt en qüestió, però combinada als altres mitjans diagnòstics, està destinada a donar molta llum a aquesta resolució.

Acabo el treball agraïnt al meu mestre Dr. PEYRÍ les orientacions i facilitats donades per a fer les proves objecte del mateix.

CASOS CLÍNICS

1	Esclerosi inicial, malalt arseno-resistent, després de 5 injeccions Novo.	Luetina	+	tipus papulós
2	Rastres de papulosa, tractament insuficient, 60 dies després de l'última injecció.	»	+	» pustulós W (H)
3	Icterícia 2. ^a roseola, sense haver fet tractament.	»	dubtosa	» pustulós
4	Rastres d'esclerosi, roseola, sense haver fet tractament.	»	—	
5	Esclerosi inicial sense haver fet tractament.	»	—	
6	Sifilide papulosa, sense haver fet tractament.	»	—	
7	Sifilide úlcero-gomosa de l'avant-braç, sense tractament.	»	+	» pustulós W=(H)
8	Iritis, 50 dies de l'accident inicial (miosi, circumferència papilar irregular.	»	dubtosa	» pustulós W (R)
9	Terciarisme, al 1/2 any de tractament W=(H). Al 9. ^e mes.	»	+	» papulós W (r)

10	Paràlisi facial. Antic luètic. Tractament insuficient.	Luetina	+	tipus papulós (W=H)
11	Antecedents dubtosos, W (hemolisi dubtosa) . .	»	+	» latent W=h
12	Id. id. W=H Luetina dubtosa després del tractament intensiu	»	+	» pustulós W=H
13	Neuràlgia occipital diagnosticada de cefalàlgia, tractada sense resultat. Sense antecedents sospitosos. Reactivació (prova)=Hemolisi dubtosa .	»	+	» papulós W=(H)
14	Artràlgia genolls, osteàlgies pretibials. W=Hemolisi dubtosa	»	+	» latent
15	Algies articulars, sense antecedents. W=(H). . .	»	+	» pustulós
16	Esclerosi fa 3 anys, tractament insuficient. Sense cap símptoma clínic . .	»	+	» pustulós W=(R)
17	Lues antiga ignorada, diagnosticada de neurastènia, cap símptoma. . .			
18	Hereto-sifilític, 8 anys. Pare paralític general sense estigmes	»	+	» papulós W=R
19	Id. id. 5 anys. Id. id.. . .	»	+	» papulós W=r
20	Id. id. 38 anys. Nas (sella de montar) osteoperiostitis tibia	»	+	» pustulós W=(H)
21	Antic luètic, tractat, lleugera anisocòria. W=H. Luetina negativa. Lange corba 555543200. Als 4 mesos tractament intraquidi.	»	+	» pustulós
22	Paràlisi general (forma demencial progressiva) .	»	+	» — W=R
23	Id. id. (Id. id. id.). . . .	»	+	» — W=H

24	Id. id. període de començ, neurastènic forma me- lancòlica	Luetina dubtosa, tipus latent W=h
25	Tabes (fortes crisis dolo- roses)	» duptosa » pustulós
26	Id. Altra prova al mes se- güent, millorament dels dolors	» dubtosa » pustulós
27	Aneurisma aorta	» + » pustulós W=R
28	Hepatosíflis	» + » pustulós W=h
29	Antic luètic, àlgies	» dubtosa » latent W=r
30	Goma tibia	» + » papulós W=h

Resum

19 positives	}	Reaccions papuloses	10
6 dubtoses		» pustuloses	11
5 negatives		» latents	4

Verament he estat afortunat en els resultats pràctics contribuint no poc a animar-me el veure ressaltar la importància d'una reacció un tant abandonada que en moltes ocasions té per finalitat pràctica l'aportar un nou mitjà diagnòstic per als casos dubtosos.

CONCLUSIONS

1.^a La luetina és un extracte de cultius morts de diferents espècies de *treponema* pàl·lida; és inofensiva i perfectament tolerada en tots els casos.

2.^a La *luetin-reacció* de NOGUCHI, és específica per a la sífilis, essent molt rara la seva presència en subjectes sans o que pateixen altres malalties.

3.^a És quasi sempre negativa en els casos de sífilis primària i secundària.

4.^a És per regla general tant més positiva, com més antiga, atenuada i menys tractada ha estat la sífilis, la qual cosa demostra una sensibilització cada vegada més marcada en els períodes avançats de la lues.

5.^a En el període terciari i latent té tota la importància; va davant la Wassermann, tota vegada que aquesta és manta

vegada negativa, essent la luetin-reacció positiva gairebé sempre.

6.^a En la sífilis hereditària, és també un gran recurs, essent positiva en casos en els quals manquen els símptomes clínics o estigmes.

7.^a En la sífilis nerviosa i parasífilis i sobre tot en malalts de curs progressiu i en plena demència és gairebé sempre negativa, a vegades dubtosa. En canvi en els períodes de començ i per damunt de tot en les latències camí avant de la paràlisi general o sigui ço que podem dir-ne període preclínic, és gairebé sempre positiva i podem considerar-la com una de les millors mesures que poden ajudar molt a l'esclariment del fons encara molt cendrós d'allò que podríem dir-ne profilaxi de la paràlisi general.

8.^a El tractament antisifílic i per damunt de tot l'arsenical, augmenta la susceptibilitat de la pell en malalts en què abans la prova era negativa. És semblant a la prova de la reactivació de la Wassermann.

9.^a Una cutirreacció positiva en aquells casos en els quals per raons d'economia o distància dels punts d'investigacions serològiques, en molts casos, autoritza a començar el tractament específic, però no pot donar-se pràcticament per curat per més que la luetin-reacció sigui negativa. Deu fer-se a més a més la Wassermann i les altres proves del líquid raquidi, tota vegada que avui per avui la reacció negativa no garanteix pas sempre una curació definitiva.

10.^a Amb tot i tenir el mateix fonament biològic que la Pirquet, té la luetin-reacció una gran superioritat sobre aquella, en la qual la falta de fermesa es fa avinent en el fet que des dels 3 anys en amunt pot ésser positiva sempre, el mateix si es té la tisi com si s'ha sofert en època anterior.

11.^a Quan la cutirreacció és negativa, no modifica pas aquells casos de manifestacions clíniques evidents, o que tenen altres reaccions específiques positives, però dóna més fermesa quan és positiva a les altres reaccions a l'ésser dubtoses o en la discussió diagnòstica.

12.^a Per bé que la interpretació és de vegades un xic difícil en reaccions dubtoses, la senzillesa en la tècnica contrasta amb la complicació de la W. aquest punt de vista pràctic fa que puguem considerar la luetin-reacció com un bon mitjà diagnòstic per als metges rurals.

13.^a Veient l'escassetesa i manca de la luetina estrangera, deuen interessar-se tots els biòlegs catalans i espanyols a la preparació de la mateixa, contribuint així a la vulgarització d'aquest mitjà diagnòstic ben acceptable.

14.^a Del conjunt de fets resulta que la reacció de la luetina té una significació restringida, però bastant important, afirmant-nos, atenint nos solament als resultats obtinguts en les nostres experiències clíniques, en aquesta valor diagnòstica i pronòstica atribuïda a la reacció de Noguchi.