

Sessió científica del dia 8 d'abril de 1935

PRESIDENCIA DEL DR. PEYRÍ

Particularitats de nostres investigacions i observacions sobre la quarta malaltia venèrea

*Pels Doctors JOSEP MARIA PEYRÍ
i ROMUL CAMPOS*

Nosaltres portem aquest treball de particularitats sobre la 4.^a M. V. amb una finalitat primordial: la de fer una real i veritable lluita anti-venèrea, per quant aquesta malaltia ha estat barrejada i confosa amb altres i ha hagut d'ésser el recent descobriment (1925), després de la separació clínica de Nicolàs i Faure, que dóna un nom i un caràcter definitiu en aquesta malaltia.

Nosaltres aportem les nostres observacions i investigacions de fa uns quatre anys, filles dels serveis en Lluita Antivenèrea, d'on hem tret totes o gairebé totes les dades del nostre treball, a part de les observacions en les nostres clíniques particulars, en la càtedra de Dermat. i Síf., dirigida pel nostre mestre el Prof. Peyrí, al servei oficial de Lluita Antivenèrea, al també oficial de la Creu Roja i a l'Hospital Militar.

NOTES HISTÒRIQUES

Històricament hem de recordar que la 4.^a E. V., fins la descoberta de Nicolàs i Favre, anava confosa amb adenitis estrumoses, adenitis banals, adenitis chancroïdees, granulomes veneris ulcero-serpiginosos (com el que podem recordar que fou presentat en el I Congrés de Llengua Francesa, juny 1922, pel Prof. Peyrí i un de nosaltres), adenitis venèrees o bubó "d'emblé", adenitis comunes i moltes cròniques fora del grup de les de quarta malaltia.

Però és que encara hi ha més: aquestes malalties, de les quals acabem de parlar, són de les classificades malalties adenògenes separades del grup gono-chancro-lues; però és que anteriorment s'haurien pogut confondre o amb el tipus pur d'adenitis específiques, obertes espontàniament o intervingudes, o amb les adenitis associades.

No és fins l'any 25 que queden ben diferenciades per Frei, demostrant la especificitat (?) de l'afecció per proves biològiques, quedant encara actualment pendent l'aclarar quin és l'agent productor a pesar de les moltes investigacions i treballs fets en aquest sentit.

Permeti-se'ns, malgrat no ésser aquesta la nostra finalitat, esquematitzar la 4.^a M. V., per ensenyar alguns exemples interessants de per si, i, a més, per ordenar el nostre treball d'investigació posterior.

Aquesta malaltia pren múltiples noms i gairebé pot dir-se que cada autor i segons el seu país li ha donat un de divers; així es diu: linfogranulomatosis inguinal, linfogranulomatosis inguinal subaguda, úlcera venèrea adenògena, bubó estrumós de l'ingle, bubó climàtic, bubó tropical, malaltia de N. i F. Els més corrents són els de 4.^a malaltia venèrea, malaltia de N. i F. i linfogranulomatosis inguinal subaguda.

CONSIDERACIONS BIOLÒGIQUES

Antigament, certes afeccions ganglionars de naturalesa tuberculosa que no pogueren tuberculitzar la cobaya, van ésser conegudes amb el nom de "bubó estrumós". Negada aquesta etiologia tuberculosa, es va creure que podia ésser-ne causa una porta d'entrada piogènia a través de distintes afeccions venèrees.

Tauton i Pigeon van creure en l'etiologia venèrea d'aquestes adenitis, i a pesar d'això l'assumpte de les adenitis inguinals seguia sense aclarir-se, fins que, en 1913, Nicolàs i Favre van sostenir que aquest tipus especial d'adenitis corresponia a una afecció de probable origen infecció i quasi sempre veneri i que anomenaren linfogranulomatosis inguinal subaguda.

L'escola de Lion va seguir considerant aquesta malaltia com autònoma i d'origen veneri, descrivint els seus caràcters anatomo-patològics i clínics, i defensant la seva manera de pensar contra tots els crítics, malgrat que la seva etiologia no havia estat encara demostrada.

Actualment, els molts treballs publicats a l'estranger, principalment per Frei, establint el valor de les diferents notes biològiques (intradermo-reacció de Frei) i les diverses proves experimentals consistents en inoculacions en sèrie a les cobayes, conills, rates i micos, per distintes vies amb resultats positius per Hellerstroim i Wasen, treballs seguits i comprovats per Levaditi, Raveau, Schoen, Lepine i Cachera de l'Institut Pasteur de París, i que a més aconseguiren la reproducció d'un linfogranuloma veneri típic, forma inguinal, inoculant en el prepuci d'un P. G. P. el cervell virulent d'un mico inoculat amb virus de diferents fases, i últimament les experiències practicades per Loederin i Levaditi en juny del 1932 que aconseguiren produir una encefalitis típica en un mico per la inoculació intracerebral d'un fragment biòpsic de recte d'una malalta afectada d'estenosi típica sense cap altra lesió ano-períneo vulvar ni ganglionar ni cap altre signe clínic ni biològic de sífilis, ni tuberculosi, ni blenorràgia.

Totes aquestes proves biològiques i experimentals constitueixen els coneixements actuals sobre aquesta qüestió, i es pot afirmar que el linfogranuloma veneri és una malaltia autònoma d'etiologia quasi sempre venèrea produïda per un virus filtrable descobert per Hellerström i de propietats característiques. Es capaç d'atravessar les bujies de Chamberland i no atravesa els ultrafiltres de Colodion, la qual cosa el diferencia del virus de l'herpes, de la ràbia, de la neuro vacuna. És molt sensible a l'acció del calor, mitja hora a 60 graus és suficient per fer-lo completament inactiu; malgrat això, tolera perfectament les baixes temperatures, podent-les aguantar de 2 i 3 graus sota zero durant alguns dies. Divergint d'altres ultra-virus, no es conserva ni en la glicerina ni en les solucions de formol al 1:1.000; en canvi es conserva perfectament en la bilis. Per últim, Meyer i Anders han aconseguit cultivar el virus en el medi d'Abaitland (un ronyó i dos testículs pastats en suero fisiològic afegit suero humà i tiroidines). Totes aquestes proves experimentals ens permeten afirmar que la linfogranulomatosi inguinal subaguda és una malaltia autònoma i ben diferent del clàssic tríptic gono-chancro-lues, motiu pel qual se l'ha anomenat també 4.^a malaltia venèrea.

La malaltia de Nicolàs i Faure ha estat considerada poc freqüent per tots els autors. Malgrat això, Nicolàs, l'any 1930, va observar-ne a Lió una veritable epidèmia, i nosaltres, a Barcelona, als nostres dispensaris de l'Hospital Clínic, Lluïta Antivenèrea i Creu Roja, on actualment n'observem pocs casos annals, vam tenir ocasió d'observar-ne un augment repentí de malalts de 4.^a malaltia l'estiu de 1932, fins el punt que en un sol d'aquests dispensaris (Creu Roja) vam poder recollir i historiar vint casos consecutius.

L'estadística oficial de la Lluïta Antivenèrea a Catalunya respecte a la 4.^a malaltia, és la següent:

1932: 8 homes.

1933: 10 homes i 2 dones.

1934: amb una xifra de 3.979 malalts nous, més 378 d'hospitalitzats, amb 51.599 visites d'homes i un total de 71.972 visites de dones, hem vist 6 homes i 2 dones afectats de 4.^a malaltia en el segon dispensari i 27 homes i cap dona en el primer dispensari.

En la dona, aquesta malaltia és menys freqüent. Segons Frei, Raveau, Hellerström, seria d'un 5 a un 20 %; per nosaltres ha estat d'un 5 % alguns anys, fins a un 25 % en la Lluïta en el segon dispensari, i sumat tot Catalunya, un 4'62, en 1934.

Un dels casos és d'una malaltia conjugal de forma inguinal, creient amb Nicolàs que aquesta malaltia en la dona és molt més freqüent en estat latent, ja que tant aquest autor com nosaltres no havem pogut comprovar cap lesió anoperineo-vulvar, ni ganglionar, fins al cas que anotem després com a raresa. En molts dels nostres casos en què hem pogut explorar a la dona perfectament i amb tota seguretat contagiant d'alguns dels nostres malalts, únicament presentaven la introdermoreac-

ció de Frei positiva. D'aquest assumpte ens en ocuparem detalladament quan parlem de la introdermoreacció de Frei en les prostitutes.

A part d'aquestes formes de topografia inguinal que és la corrent, avui s'admet que la 4.^a malaltia venèrea pot donar lloc a síndromes estenosants del recte gairebé exclusius de la dona i el mecanisme de producció dels quals seria la infecció dels ganglis pararectals de Gerota en aquells casos en què la porta d'entrada fos a la part inferior de la vulva, lloc de predilecció per als traumatismes, de origen veneri, donant lloc en períodes tardius a rectopaties cròniques estenosants i síndromes elefantiasics vulvars; si bé aquestes estenosis rectals no són exclusives de la quarta malaltia, ja que poden ésser produïdes igualment per altres infeccions, lues, tuberculosi, etc., que en tot cas convindria descartar.

EDAT I FREQUÈNCIA

No és privatiu de cap edat ni cap país.

Freqüents de 20 a 30 anys, o sigui l'edat venèrea.

Ara bé, el més interessant que té aquesta malaltia, en el nostre concepte, és que, afectada la dona d'aquesta malaltia, quasi sempre passa en ella completament desapercibuda, però ella la transmet, i l'home és el que veritablement la pateix, i fins que han vingut les proves biològiques de Frei no s'ha pogut comprovar l'enorme quantitat de dones que la tenien i el petit nombre d'homes que la tenen, però que quan existeix en ells és en forma clínica ben palpable i mai en forma latent.

O sigui, que les proves biològiques positives en un tant per cent molt crescut en la dona, és sense símptomes de cap classe i mai és positiva en l'home, com no sigui que presenti símptomes.

Encara hi ha més: la positivitat en la dona persisteix tant en les que tenen símptomes clínics, com en les que estan guarides clínicament, com en les que mai han presentat cap forma clínica. Això que diem és fill de les nostres observacions en Lluïta Antivenèrea, i quan parlem de dones ens referim a les que concorren al dispensari oficial d'aquesta Lluïta.

ANTIGENS - REACCIÓ DE FREI

Si recordem que l'adenopatia linfogranulomatosa pot evolucionar segons diferents tipus clínics, que en algunes ocasions no té res de característic, que les modificacions en sang i la seva histologia tampoc en tenen res, comprendrem que per establir el diagnòstic fix de 4.^a malaltia venèrea és necessari practicar la prova biològica amb antigen específic, coneguda amb el nom d'Introdermoreacció de Frei.

L'antigen de Frei que ens ha donat a nosaltres els millors resultats és el que hem obtingut per punció asèptica i extracció del pus d'un abscess ganglionar tancat; aquest pus es dilueix en sèrum fisiològic a l'1 per 5 i es sintetitza a 60° durant una hora dos dies seguits; introduït en ampo-

lles d'un centímetre i tancades aquestes a la làmpara, conserven el seu poder antigènic de tres a sis mesos sobretot si aquests injectables es guarden en nevera. No tots els antígens resulten igualment bons, divent ésser provats repetides vegades en testimonis positius i negatius amb tota seguretat.

Per a practicar la intradermoreacció de Frei injectem intradèrmicament dues dècimes de centímetre cúbic d'antigen en la pell de l'avantbraç; la lectura ha d'efectuar-se al segon i quart dies i alguna vegada al sisè. Quan la intradermo és negativa, no existeix reacció alguna per part de la pell; en els casos positius, els resultats seran més o menys intensos, adoptant formes reaccionals que van des de la pàpula dèrmica, infiltrada i dura, fins una pàpula amb necrosi i cicatriu consegüent (fig. 1). Les reaccions cutànies molt eritematoses, molt esteses, indiquen antigen infectat, no tenen cap valor i en aquests casos es deu tindalitzar l'antigen una o dues hores més a 60°; si continua donant reaccions cutànies molt eritematoses l'antigen, deu rebutjar-se. És aquesta prova biològica considerada com específica, resulta d'inesestimable valor per a fixar el diagnòstic de 4.^a malaltia venèrea. Potser el major obstacle sigui la necessitat avui en dia de fabricar-se els antígens un hom mateix i de provar-los repetides vegades amb testimonis negatius i positius, abans de poder prendre nota de llurs resultats, mes no existeix altra solució, ja que els pretinguts antígens de mico que haurien simplificat extraordinàriament el diagnòstic i tractament de la 4.^a malaltia venèrea, no han arribat ni creiem que arribin a comercialitzar-se. El Professor Peyri, en l'últim Congrés de Lion, va tenir ocasió de sol·licitar antigen simi entre altres al Prof. Nicolàs, el qual respongué que no en tenia ni creia que en tingués ningú.

Així, doncs, la intradermoreacció de Frei positiva demostra la presència de 4.^a malaltia venèrea, això no vol dir que en algunes ocasions, per descartar formes associades, haurem de practicar la intradermo de Yto, reaccions de Wassermann, Hechts, Meinicke, Kahn, busca del Ducrey i treponema, xancres experimentals, etc., segons aconsellin les circumstàncies.

LA INTRADERMOREACCIÓ DE FREI EN LES PROSTITUTES

En un altre lloc d'aquest treball hem dit l'excel·lent que és aquesta malaltia en la dona (forma inguinal), un tres per cent segons la nostra experiència; per això nosaltres decidírem investigar aquesta qüestió en la prostitució de Barcelona i els resultats foren sorprenents (1). Aquesta investigació fou realitzada en el Dispensari Antiveneri de Barcelona, on un de nosaltres té un servei oficial. En quaranta prostitutes agafades a

(1) Comentaris sobre la reacció de Frei.

Treball del dispensari oficial n.º 2 de la Lluita Antivenèrea, Josep Maria Peyri. Ròmul Campos. Ecos E. D. i S. Agost, 1933. Madrid.

l'atzar, practicàrem la intradermoreacció de Frei amb el nostre antigen número 15 degudament comprovat amb controls negatius i positius, i devem fer constar que aquestes quaranta prostitutes degudament explorades no havien sofert ni sofrien cap símptome clínic de 4.^a malaltia venèrea; a pesar de tot, els resultats foren els següents: una reacció pàpulo-pustulosa (* * *), tres papuloses (* *) i quatre papuloses de menor intensitat (*). Cap d'aquestes vuit dones amb reacció positiva presentava en l'actualitat la més petita lesió (inguino-vulvo-perineo-rectal).

Les reaccions serològiques per a la sífilis en aquestes dones donaren resultats variables que no permeteren establir relació de causa a efecte. Aquests resultats positius en persones que no presenten cap símptoma clínic, plantegen un problema patològic de difícil solució, o bé aquestes dones són portadores del virus de manera latent, que ha estat però capaç de despertar l'alèrgia fins pensar si aquestes dones, clínicament indemnes de 4.^a malaltia poden ésser contagioses, cosa absolutament certa en un dels nostres casos, o bé aquestes dones han sofert una forma benigna de 4.^a malaltia venèrea que per afectar els ganglis pararectals ha passat desapercibuda.

Quatre mesos més tard de les nostres proves de la Frei, hem tornat a revisar 25 de les 40 prostitutes a les quals s'havia practicat la reacció. Amb elles hem observat un cas amb una cicatriu consecutiva a la lesió necròtica, procedent de la papulo-vesícula de la intradermoreacció intensament positiva, i tres casos de petites pigmentacions postcicatricials que corresponen a les intradermos positives. Com és de suposar, aquests elements cutanis corresponen exactament al lloc on fou practicada la reacció i no s'acompanyaven d'altres llessions iguals ni similars.

Devem recordar que de totes aquestes malalties, dues d'elles únicament, tenien antecedents de llessions inguinals, i en cap d'elles poguérem descobrir cap lesió inguino-vulvo-perineo-rectal.

En resum: que tant en el moment de les investigacions com quatre mesos després, hem trobat un 15 %, aproximadament, de resultats positius a la intradermoreacció Frei. Aquesta xifra correspon a les rares observacions publicades per alguns autors.

Un de nosaltres, en 1932, després de tretze anys de pràctica al Servei de Lluita Antivenèrea, i encara més de visita hospitalària i consulta particular, havia vist algun cas excepcional de malaltia de Nicolàs i Faure, però mai, fins avui, cap de 4.^a malaltia de forma inguinal en les prostitutes. Amb tot i això, creiem que aquests resultats positius obtinguts en la prostitució, semblen indicar formes latents sense cap símptoma clínic, capaces d'ésser transmeses a l'home, que adquireix aquesta malaltia amb una complicada simptomatologia més o menys greu.

Després dels resultats obtinguts per nosaltres, devem afegir a les estadístiques ja conegudes, la d'Eduard de Gregorio, de Saragossa, d'un 15 % de resultats positius, i les conegudes directament per nosaltres, mercès a la galanteria de llurs autors, les d'En Juli Bejarano, de Madrid, i Climent Simon, de París, d'un 20 i un 15 % respectivament.

CAUSES D'ERROR EN LA INTERPRETACIÓ DE LA
INTRADERMOREACCIÓ DE FREI

Es un fet assenyalat ja fa temps que l'alèrgia cutània per a una malaltia pot modificar-se en determinades condicions.

En 1931, Hellerström observà un malalt que tenia una reacció de Frei fortament positiva, per haver patit un linfogranuloma inguinal feia set anys i que posteriorment va contraure una sífilis florida. Doncs bé, durant el temps en què els fenòmens cutanis dominaven el quadro clínic, la reacció de Frei es va fer negativa, per tornar-se positiva al yugular-se la lues mitjançant el tractament específic. Nosaltres hem tingut ocasió d'observar un d'aquests casos que demostren la possibilitat d'obtenir falsos resultats amb la intradermo de Frei en els malalts afectes simultàniament de lues secundària.

L'any 1932 tinguérem ocasió d'estudiar a un home afectat de 4.^a malaltia típica, forma febril i amb intradermo intensament positiva (Frei). Interrogat, va afirmar formalment ésser aquesta la seva primera relació sexual. Fetes les indagacions conseqüents per trobar la dona amb resultat efectiu, poguérem explorar-la detingudament, per a buscar les manifestacions de linfogranuloma veneri que forçosament devia tenir. L'exploració de la dona (prostituta) donà el següent resultat: gonocòcia amb localitzacions en uretra i coll de matriu, i sífilis caracteritzada per plaques mucoses en els genitals, adenitis generalitzada molt discreta i serologia enterament positiva (W ***, H *** i MK **). No s'apreciava l'accident primer. No havia tingut mai adenitis, malgrat haver patit anteriorment xancres veneris. El tacte rectal no demostrava la presència de cap esclorosi ni estretor, permetent fàcilment l'entrada del dit explorador. Practicada la intradermoreacció de Frei, amb diferents antígens (ben comprovats), donà resultat negatiu. La intradermoreacció de Ito fou dèbilment positiva.

En vista de la seva sífilis cutaneo-mucosa, fou sotmesa a un tractament arseno-bismútic, blanquejant ràpidament les seves manifestacions secundàries.

Dos mesos més tard, i pensant sempre en què aquesta dona havia contagiats de 4.^a malaltia venèrea al nostre malalt, i pensant en què el resultat negatiu de la Frei havia d'ésser un cas d'anèrgia provocat per la lues, tornàrem a repetir les intradermos específiques amb els mateixos antígens; el resultat fou llavors positiu (* *).

Aquest cas no s'hauria anotat al grup de les anèrgies si no hagués estat per la noció segura del previ contagi, doncs malgrat no presentar aquesta dona cap manifestació clínica que pogués atribuir-se a 4.^a malaltia venèrea, no cap dubtar que ella tenia la malaltia de manera latent ja transmeté al nostre malalt.

Aquestes modificacions transitòries de l'alèrgia cutània han estat observades per altres autors. De Gregorio troba Frei positives en algun

malalt afecte de lues únicament, amb gran hiperplàsia ganglionar i W intensament positiu i revelades al tractament. Nicolàs troba la Frei positiva en un cas d'adenitis tuberculosa, transmesa a la cobaya, si bé posteriorment es féu negativa.

No obstant, com insisteix Hellerström, la Frei és específica per a la quarta malaltia venèrea, donant resultats negatius en totes les altres hiperplàsies ganglionars. Interpretant nosaltres aquests casos com mancats de tècnica, antigens mal preparats, lectures massa prematures... admitim únicament alguns rars casos d'anèrgies, sempre transitòries, quan s'interposa una altra afecció, especialment la sífilis.

INCUBACIÓ

S'ha assenyalat un període de primera incubació per al xancro i un altre període de segona incubació per l'adenitis. En els nostres casos sempre hem vist l'accident primari acompanyat d'un major o menor grau d'adenitis. En aquells casos en què hem pogut relacionar l'aparició de l'adenitis amb coïts anteriors, la incubació ha estat de 3 a 4 setmanes.

XANCRO LINFOGRANULOMATÓS

En els nostres malalts hem pogut comprovar la presència del xancro linfogranulomatós en un 15 %, percentatge que gairebé coincideix amb l'obtingut per Hellerström, el qual eleva aquesta xifra a un 25 %, però nosaltres hem inclòit en el nostre 15 % únicament els xancres observats per nosaltres, deixant a part aquells xancres que, encara que existiren, ja havien cicatritzat quan el malalt va demanar els nostres auxilis; així, doncs, veiem que la 4.^a malaltia venèrea evoluciona en tres quartes parts dels casos sense porta d'entrada apreciable. El xancro linfogranulomatós pot evolucionar segons diferents formes clíniques:

1.^a, forma exulcerosa; 2.^a, forma papulosa; 3.^a, forma nodular; 4.^a, forma xancriforme; 5.^a, forma uretrítica; 6.^a, forma cervical (coll de l'úterus).

De totes aquestes formes clíniques la més corrent, segons la nostra experiència, és la forma exulcerosa de L. Bory, o forma herpetiforme (figura 2); està caracteritzada per un element erossiu, no indurat de petites dimensions que guareix espontàniament en quatre o sis dies i que es localitza correntment en surc-balano-prepucial o frenillo. Segueix en freqüència de presentació la forma uretrítica, caracteritzada per molèsties subjectives, localitzades en fosa navicular i d'escassa secreció muco-purulenta, en la que naturalment es comproven gonococs i que guareix espontàniament sense cap tractament en 10 o 15 dies. Menys freqüents són les formes papulosa, nodular, xancriforme i cervical. Nosaltres hem observat totes les formes, excepciant la nodular i cervical.

Els diagnòstic del xancro linfogranulomatós la major part de les vegades ofereix serioses dificultats, almenys en els primers moments, quan encara no existeix l'adenopatia.

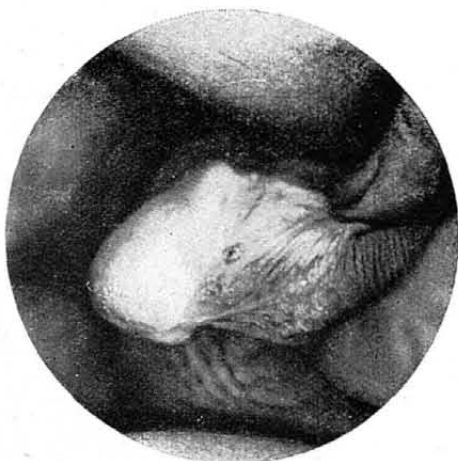
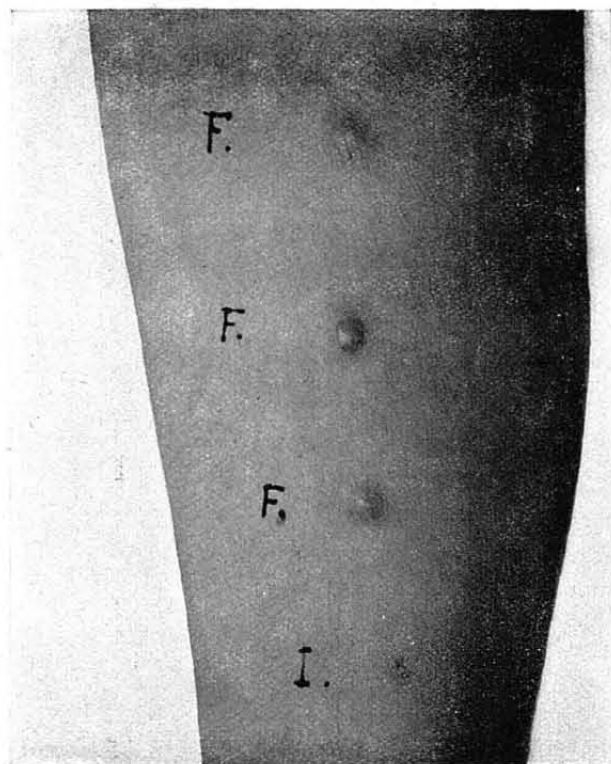


Fig. 2
Forma exulcerosa
o herpetiforme de Bory.

Fig. 1
Reacció de Frei ***,
control I to negatiu.

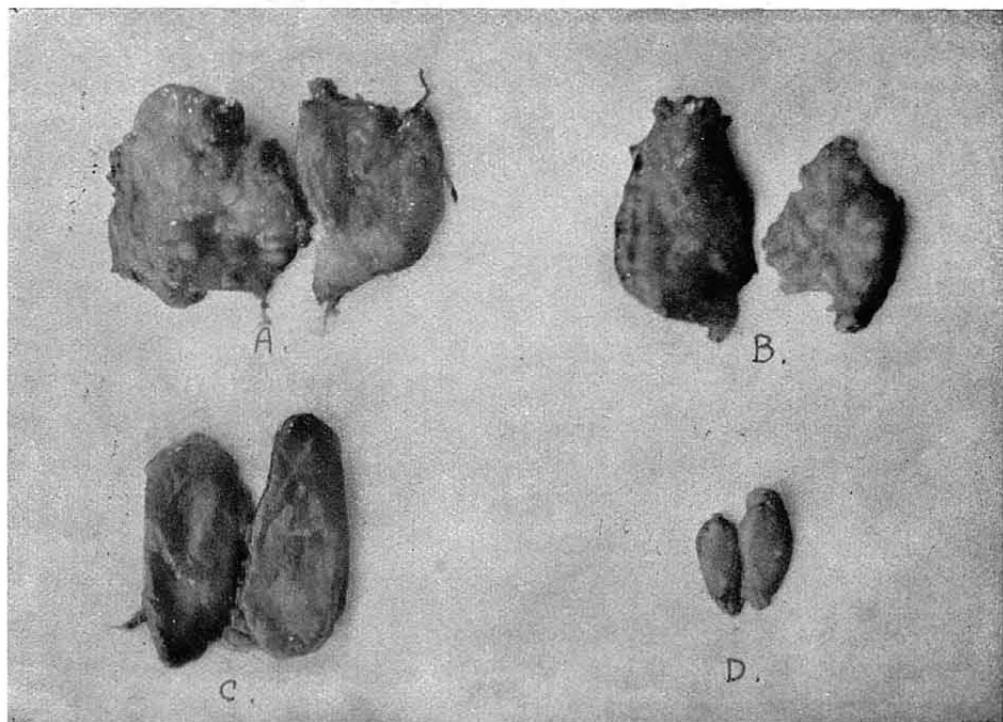


Fig. 3 — A, B i C - Ganglis patològics; D - Ganglis normals.



Fig. 4

Adenitis de 4.^a malaltia, tipus normal. Fistulitzada i esclerosa.



Fig. 5

Adenitis de 4.^a malaltia.
Forma clínica generalitzada febril.



Fig. 6.
Adenitis de 4.^a malaltia.
Forma supurada en massa.



Fig. 7.
Adenitis atípica xaneroidea.



Fig. 8
Adenitis atípica xaneroidea
amb tendència a la fistulització.

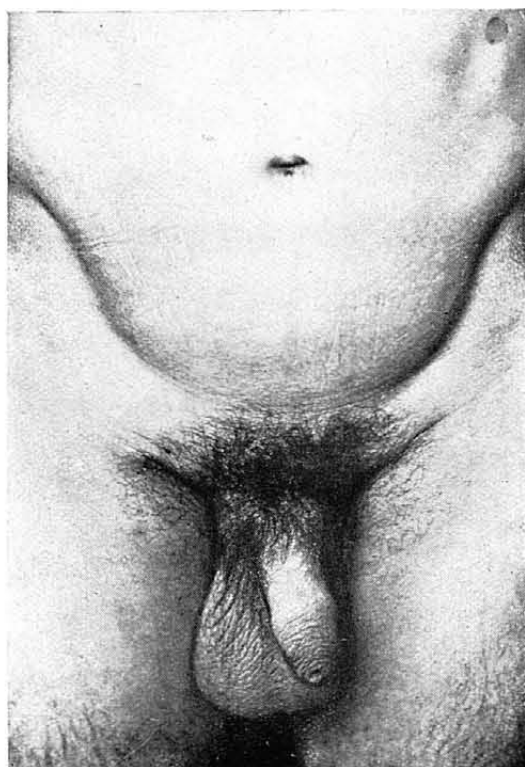


Fig. 9
Fase final de una adenitis de forma
esclero-fistulosa.



Fig. 10
4.^a malaltia. Forma generalitzada.
Adenitis submaxilar.



Fig. 11
4.^a malaltia. Forma generalitzada.
Elefantiasis pene-escrotal.
(31 - V - 1932).

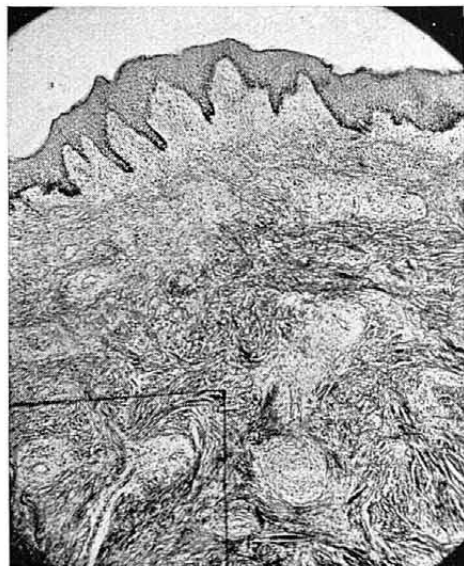


Fig. 13
Microfotografia del
borde elefantiasic del pene



Fig. 12
4.^a malaltia. Forma generalitzada.
Elefantiasis pene-escrotal.
(5 - III - 1935).



Fig. 14
Microfotografia anterior
a major augment.

Nosaltres recordem un cas de 4.^a malaltia matrimonial en què la dona presentava una ulceració xancriforme en el vestibul, del tamany d'un centim, d'aspecte idèntic a un xancro específic, si bé no poguérem comprovar ni els treponemes ni el Ducrey. Posteriorment, l'evolució d'una adenopatia subaguda, juntament amb les intradèrmies Ito negativa i la Frey positiva, corroboraren el nostre diagnòstic de presumpció, ja que el marit estava afectat d'una 4.^a malaltia venèrea en fase de reblaniment.

Ja no cal dir que en la forma uretrítica el diagnòstic ofereix serioses dificultats, puix que el no demostrar la presència del gonococ, no ens descarta més que la uretritis gonocòcica, havent de fer un esforç per analitzar tot el grup, tan heterogeni, de les uretritis no gonocòciques, el que no sempre resulta fàcil. Així, doncs, quan per eliminació pensem que ens trobem davant una uretritis linfogranulomatosa, i tenint present que en aquest moment evolutiu de la malaltia, les proves d'alèrgia cutània són encara negatives, no ens quedarà més remei per afiançar el nostre diagnòstic que fabricar un antigen amb la secreció uretral diluïda al 1/4 en sèrum fisiològic i practicar intradermos en malalts afectes de 4.^a malaltia i en malalts sans. Igual conducta a seguir en les formes (afortunadament rares, nosaltres no n'hem observada cap) de linfogranulomatosi amb porta d'entrada en el cervis.

ADENOPATIA INGUINAL - SIMPTOMATOLOGIA

L'adenopatia inguinal pot prendre diverses formes clíniques que enumerarem: la forma més corrent és aquella que, sense símptomes generals s'inicia insidiosament, prenent apariències de ganglis indurats i engrossits, que recorden al principi l'adenitis luètica; més endavant, aquests ganglis acaben per envoltar-se d'un procés periadenític i que casseificant-se poc a poc, arriben a obrir-se camí a l'exterior, establint-se diversos trajectes fistulosos. Aquesta forma, que, com hem dit anteriorment, és la més freqüent, està caracteritzada per la seva evolució subaguda, infart ganglionar, casseificació i esclorosi fistulosa (formes clàssiques amb porta d'entrada o sense).

Existeix una altra forma clínica amb fenòmens generals, amagritment, altes temperatures i adenitis d'evolució ràpida (formes generalitzades).

Existeix una forma d'adenitis que evoluciona lentament i que pot arribar a resoldre's espontàniament sense obrir-se camí a l'exterior (formes abortives).

En un 50 % dels nostres casos hem pogut observar la presència d'una grossa adenitis ilíaca, que a vegades arribava al tamany d'una taronja, que considerem patognomònica i que sempre s'ha resolt espontàniament sense arribar mai a supurar.

En la sang, generalment hem observat una lleugera disminució dels elements rojos, coincidint amb un augment moderat dels elements blancs.

Els ganglis primordialment afectats són els ganglis inguinals superficials, grups superointerns i superoexterns de la divisió de Quenu, posteriorment s'afecten els ganglis que es troben sota la fàcia criviforme en la fossa oval i molt freqüentment hem trobat un gangli infectat que està en íntim contacte amb la crossa de la safena interna. Generalment participa de la inflamació el teixit periganglionar que s'afecta formant un plastró que s'adhereix a la pell i fa perdre als ganglis llur individualitat. L'aspecte macroscòpic d'aquests ganglis al tall, és semblant al tuberculós, trobant-se veritablement crivellats de petits abscessos purulents. Poden trobar-se englobats en el plastró periganglionar, ganglis en diferents moments evolutius (figura 3) des del gangli normal, passant pel gangli simplement infartat, fins al gangli crivellat d'abscessos múltiples.

La riquesa linfàtica d'aquesta regió i la possible conservació dels ganglis linfàtics corresponents als grups inferiors de la divisió de Quenu, expliquen l'excepcional dels desordres postoperatoris, en forma d'elefantiasis per extasi linfàtic en aquells casos en què el criteri terapèutic sostingut ha estat el quirúrgic.

Microscòpicament, els abscessos estan constituïts per una substància central grasosa totalment ocupada per detritus cel·lulars i en molts llocs per polinuclears. La paret d'aquests abscessos està formada per abundants acúmuls de cèl·lules epitelioides entre les que es troben alguna cèl·lula de Langhan i major nombre de cèl·lules multinucleades de tipus macrofàgic; més cap a la perifèria es troben línfocits i alguna cèl·lula plasmàtica.

L'infiltrat periadenític invadeix tota la perifèria del gangli, assentant-se preferentment en el teixit adipós del mateix, on s'aprecia el teixit adipós completament ofegat per l'infiltrat, que està constituït per línfocits, cèl·lules plasmàtiques i escassos fibroblastes.

Aquest quadre histològic d'aspecte tuberculoide, del que acabem de dressar l'esquema, va ésser considerat fa alguns anys com específic de linfogranulomatosi inguinal subaguda.

Malgrat això, ara es tendeix a considerar-lo desprovist de valor característic, doncs realment es pot comprovar en altres molts processos ganglionars, com ha demostrat Hellerström.

L'aspecte histològic de la lesió primària (xancres linfogranulomatosos) és poc característic i a més varia segons les distintes formes clíniques admeses. De totes maneres, segons L. Bory, existeixen dues formacions que tenen un gran valor diferencial. Són una infiltració de *plasmazellen* en el dermis i la presència de microabscessos en aquest plasmoma.

El pus linfogranulomatosos vist a microscòpic, està format per polinuclears, línfocits i grans mononuclears. En ells es troben i en posició intra i extracel·lular els corpuscles de Gamma.

En el pus de ganglis fistulitzats es troba també un gros diplococ, Gram positiu, considerat d'infecció secundària per Ravaut i Cachera.

XANCRES

Ja hem mencionat el xancres petit, el més comú de veure. El percentatge per nosaltres observat és d'un 15 %.

Hem dit també les formes clíniques, que són: exulcerosa, papulosa, nodular, xancriforme, uretrítica, cervical (uterina).

I també hem detallat el cas de la fot. 2, E. D., 20-V-33, de la Clínica Peyri de la Facultat de Medicina, núm. 13.814.

ADENITIS INGUINAL

Hem vist gairebé totes les formes clíniques d'adenitis inguinal xancrosa.

Forma *clàssica* amb porta d'entrada o sense (fig. 4). Adenitis doble, després periadenitis, caseificació, fistulització i cicatrització lenta més o menys esclerosada.

Forma *abortiva*, de lenta evolució i que no s'obra ordinàriament, fent-se sense deixar restes i responent al tractament en 2 o 3 mesos.

Forma típica local, amb l'anomalia de la generalització. Cas força infreqüent. S'anomena forma *generalitzada febril*. La fig. 5 és de S. S., 7-VII-33, Hospital Clínic, 13.958. Frei * * *. Ito negativa. Presentava a més, com a una raresa, un eritema nudós biotrópic. Va guarir amb medicació antimonial. Però un mes després compareix un nou brot d'eritema nudós al temps que un nou reblaniment ganglionar.

La forma *supurada en massa*, monoinguinal, anomenada de Pautrier, Frei, Hellerström (fig. 6). P. J., 28-X-33. 14.259.

Forma *xancroïdea*, infreqüent, d'adenitis atípica unilateral, que pot fer dubtar entre la 4.^a malaltia i l'adenitis del xancres tou (fig. 7).

La fig. 8 és la mateixa forma clínica d'adenitis xancroïdea, amb la particularitat que aquesta té tendència a la caseificació i fistulització. T. F., 18-V-33. 13.808.

La fig. 9 és el final d'una adenitis fistulitzada, intervinguda i cicatritzada de forma esclero-fistulosa. J. E., 29-IV-33. 13.735.

Es podria dir que hi ha formes *monoganglionars*, perquè no presenten més que aquesta característica, ataquen un sol gangli i evolucionen com adenitis banal o xancrosa, però mantres vegades acompanya o es barreja amb altres formes clíniques.

Així es comprén com poden haver-hi formes *combinades* i formes *associades* a altres hiperplasies ganglionars, d'etiologia diferent, afortunadament molt rares, d'interpretació clínica molt difícil, segons se trobin associades al treponema, al Ducrey o al gonococ.

Al "Giornale Italiano di Der. e Sif.", X, 1934, A. Milana descriu una forma nova, atípica, de lesions piodèrmiques, tipus ectimatós, que com-

paregueren a un cas normal de 4.^a malaltia, i prèviés una quantitat de proves biològiques, li comprovaren l'especificitat de les suposades lesions piodèrmiques amb la linfogranulomatosi.

L'A. afegeix que així com aquesta malaltia té afinitat per al sistema linfàtic pot rarament ésser dermatropa.

Hem dit també que en la dona no es presenta l'adenitis bisinguinal, i que no n'havíem vist en el transcurs dels anys cap cas, fins el III d'aquest mateix any, que en el servei de la Lluita Antivenèrea es presenta M. H. G., de 23 anys, de Burgos, que fa cinc anys fa la prostitució, que no ha patit més que d'una leucorrea perpètua, que s'ha trobat el gonococ dies abans i que als pocs dies desapareixen (?) amb vacunes.

Nosaltres la veiem per primera vegada amb la seva leucorrea i una adenitis bisinguinal, petita, empastada, dolorosa, poc sortida, sense erosió en lloc dels genitals, ni dolor ni retracció rectal. El Frei * * *, W. Kahn i Meinicke (M K 12) negatius.

La portem a l'Acadèmia, més com a curiositat clínica que com a comprovant de l'exposat. (*)

Aquest cas clínic és una raresa que de cap manera desfà la teoria de la marxa linfàtica cap els ganglis, diferent en l'home que en la dona; emperò és plaent presentar-la, puix que no sabem se n'hagi presentat altre cas.

I parlem de les formes combinades, no en general, sinó d'un cas que vaig a descriure com a forma *generalitzada* combinada, atípica, crònica, amb elefantiasi pene-escrotal considerat com una raresa clínica, en tot i en cada una de les seves parts.

El 1931 ingressà a la Clínica Dermosifilopàtica del Prof. Peyrí, presentant el següent: una tumefacció a la regió inguinal dreta de la que surt líquid purulent i adenitis i periadenitis de l'altre costat amb trajectes fistulosos i elefantiasi dels genitals.

Aquesta malaltia féu el seu debut en febrer del 1929 amb una tumefacció inguinal dreta que impedia la marxa; va desaparèixer als pocs dies amb vulgars fonents, reapareixent en juny del mateix any, en què és intervingut fent un senzill drenatge pel que surtia un líquid purulent. A l'ensem presentava com a raresa notable una tumefacció dels ganglis linfàtics del costat esquerre del coll, que presentava també a l'ingressar a la Clínica i persisteix amb més o menys intensitat en l'actualitat. (Fot. núm. 10.)

Al seu ingrés es fa el diagnòstic de 4.^a M. V., forma generalitzada, com hem dit.

Reaccions: a la tuberculina 1/2.000, eritema; serologia (W. H. MK) negativa. Avantbraç dret, Frei positiu. Avantbraç esquerre, Reinstierna negatiu; avantbraç esquerre, Dmecos negatiu.

(*) Publicat aquest treball més tard de presentat a l'Acadèmia, podem ajuntar a la història anterior que a la quarta injecció de antigen intravenós, ben controlat, procedent del servei de la Lluita Antivenèrea, quedà desapareguda l'adenitis bisinguinal.

11-VI-32. Inoculació al cobai intraperitoneal, amb pus del gangli del coll.

19-VII-32. Necro, nòduls caseosos al braç.

1-VII-32. Pàpula roja amb halo eritematós de 2×3 cm. a les 24 h.

1-VIII-32. Frei. Una dècima c. c. antigen, braç dret, negatiu. Ito-Reinstierna, una dècima de c. c. Dmelcos, braç esquerre, positiu.

2-VI-32. Hematis, 4.200.000; leucocits, 10.600; limfocits, 24; monocits, 7; polinuclears, 65; eosinòfils, 4.

V-33. Intradermo, braç dret, negatiu.

VI-33. Frei A, braç dret, petita pàpula a les 24 h. Frei B, braç esquerre, pàpula gran a les 24 h.

20-IX-33. Frei, amunt, antigen núm. 20, * * *, pàpula pústula. Frei abaix, antigen núm. 21, negatiu (48 h.).

La particularitat de l'efantiasi pene-escrotal d'origen linfogranulomatós que presenta aquest malalt, segons fotografies que presentem del cas, són un exemple palpable de la raresa d'aquesta localització. (Fots. 11 i 12.)

Navarro Martin ("Actas Derm.", gener 1935) diu que són escassíssims en la literatura i tots estem d'acord que les elefantiasis dels genitals en aquesta malaltia venèrea es presenten més freqüentment a la dona que a l'home, com ja hem dit, degut a les diferències del corrent linfàtic dels genitals segons el sexe, però així com el cas esmentat per Navarro Martin millora amb el tractament, el nostre, en febrer del 1935, se l'opera de fimosi per necessitat, i en el curs dels tractaments i d'aquesta intervenció, no millora ni molt ni poc.

D'un tros del fimosi fem una biòpsia i dona, segons microfotografies, el següent: Dermis normal amb lleugera acantosi; la superfície presenta un edema crònic papular intens. Els feixos de colàgenes, infiltrats i romputs. Al voltant dels vasos del dermis i del teixit celular subcutani, es troben al voltant dels vasos infiltrat format de limfocits, cèl·lules rodones i cèl·lules epitelioides; els vasos tenen l'endoteli normal. Així, doncs, l'infiltrat és sols perivascular. Aquesta histologia no dóna caràcter d'especificitat a la 4.^a M. V. (Fots, núms. 13 i 14.)

Les fotografies (31-V-32 la núm. 11 i 5-III-35 la núm. 12) que presentem del cas donen idea de l'estat del malalt. Això vol dir que la terapèutica ha estat de resultat nul.

La terapèutica a què s'ha sotmès aquest malalt ha estat en tot el temps que ha estat a la Clínica nombrosíssima i variada; aquesta variació ha obeït a la manca de benefici per part del malalt: sèries de Dmelcos sense cap benefici; tuberculínica que empitjorà visiblement el malalt en el seu estat general; tònic arsenicals a títol de terapèutica coadjuvant; però el tractament llarg, persistent, ha estat amb antigen ben comprovat i a l'esgotar-se un d'ells, cosa freqüent en la pràctica diària, provar un altre i seguir amb aquest.

Als quatre anys de tractament el malalt està amb algunes lesions tancades, altres obertes, noves, supurant un pus verd cremós unes vegades, gris filant altres, però el malalt, encara que molt lentament, dóna la impressió que es va caquetitzant.

Els assajos fets amb raigs X no han donat resultat i no s'ha cregut necessari l'àmplia intervenció quirúrgica.

TRACTAMENTS

En un treball publicat per un de nosaltres en l'any 1933, ja féiem un estudi detallat de les diferents terapèutiques emprades en el tractament d'aquesta malaltia, físico-químics, biològics i quirúrgics.

Entre els físics s'han emprat el fred local, la fototeràpia artificial, la radioteràpia i l'electrocoagulació. Entre els químics, els preparats d'or, l'emetina, el sulfat de coure amoniacal, l'antimoni i el iode.

Entre els biològics, la piroteràpia, la tuberculinoteràpia, l'antigenoteràpia específica amb les seves diversitats intradèrmica, subcutània, intramuscular i intravenosa, i la seroteràpia.

Els mètodes quirúrgics es divideixen en dos grups: un, els tractaments coadjuvants o auxiliars, com són la incisió, el drenatge filiforme, l'apunció evacuadora amb o sense infecció modificants i els tractaments quirúrgics pròpiament dits, com són la resecció ganglionar parcial preconitzada per Nicolàs i la resecció total.

Recordem que de la radioteràpia en podem esperar alguns serveis especialment en les formes anorectals; que el sulfat de coure, l'antimoni i el iode per via endovenosa poden resoldre bon nombre d'adenopaties; que la resecció quirúrgica és el tractament d'elecció en les formes velles que estan en fase esclero-fistulosa. Havent deixat per últim lloc l'antigenoteràpia específica intravenosa aplicada per primera vegada a Catalunya per un de nosaltres i que exposarem amb algun detall.

Hem experimentat l'antigenoteràpia intravenosa en una vintena dels nostres casos, gairebé sempre amb resultats excel·lents, essent llurs resultats tant més eloqüents quant més prematura ha estat llur aplicació (ens referim a les formes inguinals).

Hem partit sempre de la dosi de 0'30 c. c., que augmentàvem ràpidament fins arribar a la dosi electiva de 1'5 c. c. Quan amb un malalt havíem de canviar d'antigen per haver-se'ns acabat el que usàvem, tornàvem amb dosis més baixes de 0'40 c. c., que augmentàvem en les injeccions següents.

Les primeres d'aquestes injeccions sempre han produït una reacció febril, que en tots els casos apareixia poques hores després de la injecció.

Aquesta reacció febril no l'hem vist tan moderada com els altres autors que s'han ocupat d'aquesta qüestió, doncs en alguns dels nostres casos ha arribat als 40° i sempre acompanyada de forta cefalàlgia. Aquesta hipertèrmia tan elevada no es produeix en els subjectes que no pateixen la 4.ª malaltia i ha estat anomenada per Ravant, Levaditi i Maisler hemoreacció, per tenir una gran sensibilitat específica.

A mida que les injeccions intravenoses es repetien, es produïa una desensibilització que feia que l'organisme ja no respongués amb la més mínima reacció febril; a pesar d'això, les cefalàlgies no deixaven de presentar-se després de les injeccions.

Si una vegada arribats al període de desensibilització, les circumstàncies ens obligaven al canvi d'antigen, tampoc es produïa reacció febril, el que indicava que tots els antigens obraven sobre l'organisme, mitjançant el mateix mecanisme biològic.

Aquesta desensibilització s'obté generalment a partir de la tercera o quarta injecció i en els nostres malalts ha estat independent del guariment de la malaltia, doncs en quasi tots ells es va arribar a aquest període sense que s'hagués completat el guariment.

Aquesta desensibilització no modifica en absolut la intradermo de Frei, que continua essent positiva, en contra del que passa amb la intradermoreacció de Ito Reenstierna per al xancre, que es fa negatiu transitoriament mitjançant les injeccions intravenoses de Dmelcos. Aquest tractament s'ha efectuat ambulatoriament en tots els nostres casos.

Es curiós que tots els malalts suporten perfectament les injeccions i no es desmilloren com sol succeir en malalts que es tracten amb altres procediments piroteràpics. És molt inconstant el comparèixer un herpes bucalis. En un dels nostres casos hem observat dolors reumatoides a les extremitats; aquests dolors, que cedien per si sols, compareixeren quatre o cinc hores després de cada injecció. En altres casos hem vist còlics intestinals que cedien fàcilment a una medicació apropiada. Cap d'aqueixos incidents obligaren a suspendre la medicació.

Les contraindicacions d'aqueixa terapèutica són les corrents en els mètodes piroteràpics: edat avançada, lesions greus dels òrgans interns, etcètera. No obstant, devem fer constar que dos dels nostres malalts tenien respectivament 55 i 64 anys i en cap d'ells observàrem el més petit accident desagradable.

A continuació extractem les històries clíniques corresponents a tres dels nostres malalts.

La primera és la d'un malalt en el que l'antigenoteràpia específica ha tingut l'èxit més complet en breu espai de temps.

La segona correspon a un malalt tractat amb antigen i antimoni.

I la tercera és la d'un malalt en el que l'antigenoteràpia fracassa i no obstant s'aconsegueix fer evolucionar la malaltia en sentit favorable, ja que arriba a aconseguir-se el guariment de quatre trajectes fistulosos que presentava. A les 3 setmanes d'abandonar aquest tractament és sotmès als raigs X, que fracassen també. Més tard és tractat també sense resultats amb sèrum de convalescent de 4.^a malaltia per via venosa. Finalment s'arriba al guariment mitjançant una grossa intervenció quirúrgica consistent en un buidament de ganglis i teixit periganglionar.

* * *

Jo no vull acabar sense demanar als representants eminents d'aquesta docta Acadèmia que fora o dintre de la Lluita oficial antivenèrea puguin ajudar a l'esclarament de la 4.^a malaltia als Prof. de Sifiliografia, Obstetrícia, Ginecologia i Urologia, que tots ells col·laborin a la persecució dels casos, un per un, que puguin passar desapercebuts i aquests com a tals ésser el mitjà de propagació. És ben cert que la 4.^a malaltia la tenen les dones, però la pateixen els homes.

Vull dir encara una altra cosa. L'agost del 34, amb motiu del Congrés de Dermatòlegs i Sifiliògrafs de llengua francesa, es va demanar al mateix Prof. Nicolàs si tenia sèrum per tractament dels malalts i va contestar: "No en tinc, però no en necessito, perquè a la nostra regió lionesa ja no tenim 4.^a malaltia".

Aquesta és la finalitat que nosaltres perseguim en la Lluita Antivenèrea i a què portem tot l'esforç, petit o gran, per acabar amb la quarta malaltia a casa nostra.