

DIAGNÒSTIC SEROLÒGIC DE LA SÍFILIS

(COMPROVACIÓ DEL PROCEDIMENT DE LANDAU)

per

J. M. PEYRI

Des que Wassermann i Neisser van donar a conèixer el seu procediment de diagnòstic de la sífilis servint-se de la teoria de la fixació del complement de Bordet i Gengou, procediment que s'ha popularisat excessivament després, s'han succeït innombrables modificacions de la seva tècnica i nous procediments.

Aquests últims sempre s'han fonamentat en la simplificació de la tècnica que, per engorrosa i difícil, no pot tenir aplicació clínica franca.

Dels més dels procedirs han passat a l'oblit complet per insegurs (Schürmann, Klausner, etc.; altres no resolien problema major al modificar lleugerament la tècnica (Noguchi, Bauer); altres encara, com els d'Hecht-Weinberg i el de Margarida Stern, feien més complicada la tècnica, creien que les reaccions biològiques es poden precisar en quantitat a extrems grans, i alguns no han tingut la sort d'ésser usats malgrat de la seva seguretat i senzillesa de tècnica. Em refereixo a la meiotàgmica.

Encarregat del servei del laboratori de la clínica de

Dermatologia i Sifiliografia de la Facultat de Medicina, m'he imposat la obligació, al venir una nova tècnica, de posar-la en pràctica a l'objecte de fer, en cas de donarme resultat franc, una substitució de la clàssica tècnica de diagnòstic serològic de la sífilis, car segueixo servint-me de la de Wassermann-Neisser-Bruck, que, repeteixo, deurà ésser sols substituïda per un procedir més senzill, emperò segur.

Per aquesta raó, enterat que no fa molt el vienès Landau propugnava un nou procediment per al diagnòstic de la sífilis, vaig posar-lo en pràctica, comprovant-lo, emperò, sempre enfront de la reacció de Wassermann.

En Landau creu, com creiem actualment tots, que, com sigui que no hi ha especificitat d'antígens perquè es desvii el complement — prova d'això el que aquests antígens, siguin ja de fetge de fetus heredo-sifilític, ja de cor de cavia o humà sans, ja de lipoides (ovo-lecitas) i coles-terina i fins recentment de càpsula supra-renal — deuen buscar-se cossos que modificant la composició dels sèrums i obrant sobre d'ells, segons siguin intactes o sifilítics, donguin un resultat ràpid, fàcil i perceptible.

Creu que deu veure's la reacció de fixació com una reacció físic-química, basada en la precipitació col·loidal dels sèrums dels sifilítics a benefici dels lipoides continguts en els extrems orgànics.

I Landau, pensant, com dèiem, que sigui possible fer evidents les dites modificacions físic-químiques dels sèrums sifilítics per una reacció de tècnica menys delicada que la reacció de Wassermann, buscà per tanteig com se comporten els sèrums dels sifilítics enfront dels cossos halògens, especialment enfront de l'iode.

Va recórrer al començament, com a reactiu, al oli de vaselina iodat.

Amb ell va examinar 90 sèrums sifilítics, trobant que

49 daven una Wassermann positiva i que amb la seva reacció la donaven 55 sèrums, o sigui un 6'60 per 100 més de reaccions positives amb el Landau que amb la Wassermann.

Amb 32 sèrums de malalts no sifilítics van donar tots la Wassermann negativa i el Landau tots menys un, afecte d'úlcer de la cama.

Diu ell que la seva reacció s'havia mostrat més sensible que la de Wassermann en els casos de sífilis. Emperò dic jo que també era més sensible en els no sifilítics, puix donava una reacció positiva.

Aquesta tècnica va modificar-la lleugerament amb l'objecte de fer la lectura més fàcil i va trobar que la seva reacció donava més d'un 27 per 100 de casos positius que la de Wassermann, i que'ls casos de control negatiu ho foren tots amb els dos procedirs.

Veritablement era molt encoratjadora la reacció i, per si no fos prou, per evitar les causes, que ell confessa hi han d'error, degut tal volta a la distinta composició de l'oli de vaselina, perfeccionà posteriorment el mètode i modificà la tècnica.

Aquesta és la següent.

S'obté la sang en petita quantitat pels procediments ordinaris. Dintre les 6 o 8 hores primeres, després de la presa de sang, se separa el sèrum. El que passin aquestes hores és causa d'error. El sèrum deu ésser molt net i sens gens d'hemoglobina. Tots els sèrums auto-hemolítics *per se* o *per accidens* (centrifugació, poso per cas), deuen rebutjar-se.

D'aquest sèrum se'n pendrà 0'20 cm.³, i es posarà en un tubus d'ensaig d'una llargada qualsevulga i de 1'20 cm. d'ample.

Aleshores s'hi ajunta el reactiu.

Aquest és una solució al 1 per 100 d'iode pur en metan

tetraclorat (C Cl_4), cos de constitució química constant. L'autor diu que deu preparar-se extemporàniament cada cop que's tingui de fer la reacció. Però jo he comprovat que aquesta solució, sense remenar-la, guardada en un tubus d'ensaig corrent i posant-hi a sobre, amb molta cura, aigua destil·lada amb clorur sòdic al 9 per 1,000, serveix perfectament.

Per preparar el reactiu i evitar tota causa d'error en la quantitat de l'iode, m'he servit d'un petit morter d'àgata, amb mà de lo mateix, on he triturat l'iode, puix és de molt tarda dissolució si és en bloc, i he arrastrat al que pogués quedar-me amb el mateix tetraclorur de metan nudat, fent, per exemple, 5 cm^3 de metano tetraclorat per 0'05 grams d'iode pur.

D'aquest reactiu s'en col·loca 0'1 cm^3 en el tubus on s'ha posat el sèrum.

A la temperatura de l'ambient es deixa el tubus vertical sense agitació. A les 4 hores es fa la lectura.

He observat que s'obtenen els mateixos resultats sense agitació que agitant el tubus, sempre i quan es tingui compte en què'l reactiu no quedi per les parets del tubus o a la superfície del sèrum, sinó al fons d'ell.

Ultra això, la lectura s'ha de fer a les 4 hores, emperò dins les 12 primeres hores després de feta la reacció, el resultat és el mateix, no havent sofert cap modificació la barreja.

Els resultats són els següents: els sèrums sifilítics presenten color groc clar transparent; els sèrums normals són d'un blanc grisenc tèrbol.

Això és tot en la reacció de Landau.

Però la cosa més difícil és la lectura del resultat, puix no tots els tubus són d'aquesta diferencia de coloració tan francament distinta, i es necessita molt bona voluntat

per interpretar la coloració mitja que hi pugui haver. D'aquí que surti, almenys a mi, un nombre gros de casos dubtosos que no crec obeeixin a falta de tècnica, puix és excessivament senzilla.

A més, el que's tingui de fer dins d'un període tan curt després de l'extracció de la sang—i això és ben cert—i el que's vegi un obligat a rebutjar molts sèrums per auto-hemolítics, fan, en primer lloc, que si a les 6 ó 8 hores no s'ha decantat el sèrum, es tingui de centrifugar i amb la centrifugació s'embruti el sèrum per trencar-se glòbuls rojos fent el sèrum inservible. Aquests casos ajuntats amb els què, en según lloc, tenim com auto-hemolítics, formen un bloc gros de sèrums en els quals la reacció no pot practicar-se.

Més important encara: si el resultat és dubtós o per qualsevol causa s'ha de repetir la reacció, no pot fer-se si no és amb una nova presa de sang, puix ha passat el temps hàbil per efectuar la reacció.

Aquests petitíssims detalls són fills de la observació detinguda de la reacció, reacció que vaig mirar amb major carinyo, puix haguera resolt el problema de les reaccions clíniques i més aquesta del diagnòstic de la sífilis, de la que tots ens veiem obligats constantment a fer us; problema que he senyalat abans i no és altre que rapidesa i senzillesa de tècnica i lectura fàcil.

Les meves observacions són de 99 casos, totes fetes en el Laboratori citat sots la direcció del professor doctor Peyrí, procedents de malalts de distintes clíniques de l'Hospital Clínic de Barcelona segons anoto (1). Les que no van anotades procedeixen del Dispensari anexe a la Càtedra de Dermatologia i Sifiliografia.

D'aquestes observacions pot veure's, pel nombre que

(1) Quadre I (a), (b), (c) i (d).

porten en relació a les reaccions de Wassermann, que aquestes han sigut molt més nombroses. Es deu a què molts sèrums, no pas tots, els he tingut de rebutjar pels motius abans citats.

Aquestes observacions són dividides en diferents grups.

En el de sífilis primària he tingut de 8 casos, 7 + de W.

y 1 —, mentres que de Landau en tinc 4 +, 3 — i 1 de dubtós.

Amb el de sífilis secundària hi han 13 + i 1 — amb la W. i amb Landau 7 +, 4 — i 3 de dubtós. El negatiu de W. també ho és amb Landau pertanyent a una suposada sífilítica per la gran desproporció en el pes entre la placenta i el fetus i un avort anterior. En canvi, els altres 3 Landau negatius són, l'un, d'una sífilide pàpulo-escamosa típica, i l'altre d'una diferència en pes placentofetal, els quals són en molt gros tant per cent sífilítics les mares i l'altre una sífilítica amb esclerosi inicial, roseola i plaques mucoses; la que més vaig utilitzar com a control per la W.

En sífilis terciàries donen per la W. 13 + i 1 — i pel Landau 11 +, 1 — i 2 dubtós.

En el grup de sífilis nervioses la W. ha donat 4 +, 1 — i 1 amb hemolisis lleugera, i amb Landau 4 +, 1 — i 1 dubtós. Aquest dubtós correspon al negatiu de W. Un + de W. i — L. ha respost al tractament específic. La reacció de W. amb hemolisis lleugera i Landau + és una paràlisi de les extremitats inferiors que s'ha modificat sens recórrer al tractament de prova.

Els sífilítics en latència que donen un 88'8 per 100 de + amb la Wassermann, baixen amb el Landau a 33'3 per 100.

Dels tres sífilítics hereditaris ben diagnosticats clíni-

cament, en els quals l'anàlisi era sols complementari, el Landau ha sigut en un d'ells negatiu i en dos positius.

Entre'ls exàmens fets per comprovació de tractament, és favorable el Wassermann, puix encara que tenen un nombre igual de positius no's corresponen i ultra això és on els dubtosos són més nombrosos.

Mes on passa una raresa, que ja ha trobat l'autor en les seves observacions, és amb els casos no sifilítics de diagnòstic amb altres lesions cutànies o neuropàtiques. El W. és en tots ells negatiu. El Landau és positiu en quatre casos: un d'eczema, un de pitiriasis rosada de Gibert, un cas de sifilofobia i un de cefalalgies dependents d'un estat neuròtic.

I deixo pel final el cas més difícil a resoldre, i és: ¿quín valor tenen els *duptosos* pel procedir de Landau? No se sap.

Entre els *duptosos* o termes mitjos amb el W. són positius tots els que donen una retenció incompleta; són negatius els que donen una hemolisis incompleta o tardana quan és com a diagnòstic i quan és com a comprovació de tractament serveix per guia d'aquest.

Jo crec que'l Landau, sens controls de cap mena que serveixin de justificant, no pot tenir valor més que quan és positiu o negatiu. I no obstant, són molts els anàlisis *duptosos*. Els meus són 18 (un no compta), que fa un poc més d'un 18 per 100, xifra molt respectable.

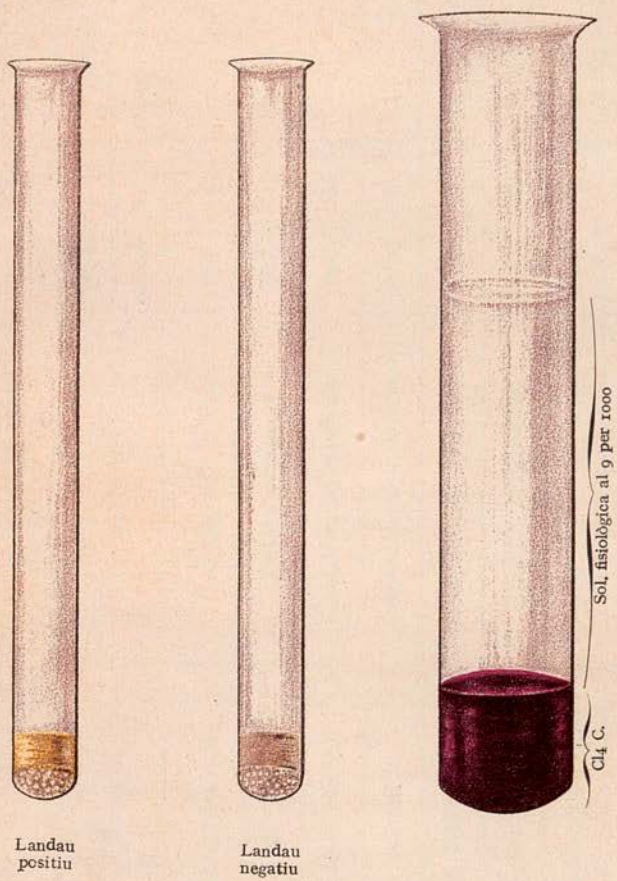
Per tot quan he exposat, crec que puc resumir amb les següents conclusions:

1.^a El procediment de Landau està faltat de base científica.

2.^a Malgrat de son empirisme, per sa facilitat en obtenir-lo pot utilitzar-se on no sigui possible altre medi millor. (La W., poso per cas.)

3.^a Quan se vulgui tenir un examen serològic segur pel diagnòstic de la sífilis s'ha de recórrer encara als procediments clàssics o complicats de fixació del complement. El Landau no reuneix aquesta condició.

Laboratori de Dermatologia i Sifiliografia. Facultat de Medicina.



Reactiu i resultats de la reacció de Landau

QUADRE I

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
30 VII	Encarnació B.	Periostitis de la tibia	1607	R	1	—	
»	María P.	Dolors osteocops	1608	H	2	—	
»	Francesc M.	Comprovació tractament	1609	H	3	—	
»	Antoni P.	Comprovació tractament	1612	H	4	—	
»	Home. Sala Dr. Morales	Fractura mal consolidada	1617	R	5	+	
»	Dòna. Sala Dr. Morales	Úlceres de les cames	1618	R	6	+	
13 VIII	Magdalena Palau	Comprovació tractament	1622	H	7	—	
»	María Jou	Sífilis latent	1623	R	8	—	
»	Francesc M.	Comprovació tractament	1624	H	9	—	

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
13 VIII	Sala Dr. Bonafonte	Diferencia de pes feto-placentaria avorts	1631	H	10	—	
4 IX	Nena. Sala Dr. Torres	Tuberculosi hepàtica	1661	H	11	—	
»	Estudiant de medicina	Xancres amigdalí	1662	H	12	dubtos	
»	Pere B.	Herpes prepucial	1663	H	13	—	
11 IX	Carme P.	Cefalalgies nocturnes	1664	R	14	dubtos	
»	Francesc S.	Comprovació tractament	1665	H	15	dubtos	
»	Pau F.	Goma	1666	R	16	dubtos	
»	Jaume P.	Estomatitis retromolar	1667	H	17	dubtos	
»	Jaume U.	Comprovació tractament	1668	H	18	dubtos	
»	Mario V.	Sífilis latent	1669	H	19	dubtos	Sèrum de 48 hores

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
19 IX	María R.	Comprovació tractament	1672	h	20	+	
»	Ramón F.	Leucoplasia	1673	R	21	+	
»	Tomás L.	Cefalalgies	1674	H	22	+	
»	Manel B.	Balanitis	1675	h/r	23	+	
»	Domingo B.	Dolors osteocops	1676	R	24	+	
»	Isidro M.	Esclerosis inicial	1677	R	25	+	
»	Manel C.	Esclerosis inicial	1678	r	26	+	
»	Antonia M.	Sífilis cerebral	1679	R	27	+	
»	Pau C.	Comprovació tractament	1680	H/R	28	+	
»	Home Sala Dr. Barraquer	Leucoma	1681	R	29	+	

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
19 IX	P. S. Sala Dr. G. Prats	Paràlisis externas inferiors	1682	h	30	+	
»	N.º 11. Sala Dr. Peyri	Eczema	1684	H	31	+	Control negatiu per la W.
»	Sala Dr. Peyri	Sífilis cerebral	1687	R	32	—	
26 IX	Joan A.	Comprovació tractament	1691	r/h	33	—	
»	P. V. Dr. Sojo	Rinitis	1692	h	34	—	
»	Eusebio C.	Esclerosis inicial	1694	R	35	—	
8 X	Maria P.	Comprovació tractament	1708	H/R	36	—	
»	Paquita P.	Sífilides papulo escamosa	1709	R	37	—	
»	Dispensari Dr. Vallejo	Goma hepàtic	1710	R	38	+	
»	J. F. Dr. Torres	Orquitis hèctica doble	1711	R	39	+	

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
8 X	Joan S.	Herpes prepucial	1712	H	40	—	
»	Anton F.	Cefalalgies	1713	H	41	—	
»	F. A. Dr. G. Prats	Roseola. Condilomas	1716	R	42	+	
»	X. X.	Heredo-sifilitic	1717	R	43	+	
»	F. G. Sala Dr. Torres	Epitelioma del pene	1718	H	44	—	
16 X	Teresa M.	Úlceres	1725	R	45	+	Fet amb reactiu de distintes dates
»	Concha S.	Gonococia	1726	H	46	—	
»	Adriana H.	Esclerosis inicial vulvar	1727	R	47	—	
»	Joan F.	Osteoperiostitis	1728	r	48	+	
»	Dolors M.	Esclerosis inicial	1729	R	49	—	

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
16 X	Joan G.	Cefaleas	1730	H	50	—	
»	Ferrán C.	Heredo-sifilític	1731	R	51	—	
23 X	Encarnació P.	Cefalgies	1735	R	52	dubtós	
»	Emilia C.	Cefalgies	1736	H	53	dubtós	
»	Pere M. Dr. Bartrina	Sarcocèle	1737	H	54	dubtós	
»	Damàs I	Comprovació tractament	1738	H	55	dubtós	
»	Ramón V.	Comp. tract. $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ Salvarsan} \\ 24 \text{ Hg.} \end{array} \right.$	1739	H	56	dubtós	
»	Llorenç M.	Periostitis tibial	1740	r	57	dubtós	
»	Eusebi C.	Lues antiga	1741	R	58	dubtós	
»	A. F. n.º 6 Sala Dr. Peyri	Restos d'esclerosis. Adenitis	1742	R	59	dubtós	

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
23 X	Ramón S.	Comprovació tractament	1745	R	60	dubtos	
»	D. Sala Dr. Vallejo	Sífilis cerebral (?)	1746	H	61	dubtos	
6 XI	Trinitat V.	Comprovació tractament	1756	h/r	62	dubtos	
»	Joan P.	Lues vella. Cefalalgies	1757	R	63	—	
»	Joan S.	Xancres mixtes	1758	R	64	+	
»	Joan S.	Cefalalgies	1659	H	65	+	
»	Marcel·lí S.	Comprovació tractament	1760	H	66	+	
»	Francesc E.	Comp. tract. { 3 Salvarsan 23 Hg.	7661	H	67	—	
»	Joan X. D. Sojo	Laberintitis sifilitica	1762	H	68	+	
»	X. X. Dr. Bonafonte	Diferencia en pes placent-fetal (760-3600). Aborts. Feto + de terme	1763	R	69	+	Fetge del fetus amb treponemas, utilitat per antigen.

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
6 XI	Isidre B.	Comprovació tractament	1764	H	70	dubtós	
»	Gregori R.	Sífilis cerebral	1765	R	71	+	
14 XI	Antoni P.	Comprovació tractament	1771	H	72	—	
»	Maria S.	Lues latent	1772	r	73	—	2. ^a W. positiva pare i mare sifilítics
»	Encarnació A.	Sifilofobia	1773	H	74	—	
»	Josep M.	Epitelioma llabi	1774	H	75	—	
»	X. X. Sala Dr. Bonafonte	Diferència pes feto-placentaria	1775	r	76	—	
»	Joan G.	Sífilis cerebral	1777	R	77	+	
»	X. X.	Heredo-sifilític	1783	R	78	+	
26 XI	Agneta S.	Faringitis	1799	R	79	+	Fet amb reactiu de dates diferents

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
26 XI	Rosa S.	Lues latent	1800	R	80	+	
»	Emilia S.	Cefaleas	1801	R	81	+	Fet amb reactiu de distintes dates
»	Josep B.	Lues latent	1802	R	82	+	
»	Manela S.	Lues latent (?). Sifilofobia	1803	H	83	+	
»	Francisca P.	Comprovació tractament	1804	h	84	+	
»	F. B.	Lues latent	1805	R	85	—	
»	Dolors C.	Goma? Epitelioma?	1806	H/R	86	+	
»	Pere C.	Comprovació tractament	1807	H	87	—	
»	Julià B.	Lues de tres anys	1809	R	88	+	
1 ^{er} XII	Pere R.	Pitiriasis rosada de Gibert	1810	H	89	+	Noti's la diferencia de resultats

FETXA — 1914	MALALT	DIAGNÒSTIC	WASSERMANN		LANDAU		OBSERVACIONS
			NÚMERO	RESULTAT	NÚMERO	RESULTAT	
18 XII	Joan S.	Úlcera genital	1857	H	90	—	
»	Germà d'un practicant	Xancres	1858	R	91	+	Fet amb reactiu de distintes dates
24 XII	Joaquím B.	Comprovació tractament	1866	R	92	+	
»	Andreu V.	Xancres fagedènic	1867	R	93	+	
»	Diumenge C.	Comprovació tractament	1868	r	94	+	
30 XII	Salvador A.	Xancres frenillo i adenitis	1870	H	95	—	
»	Mercè L.	Esclerosi, Leucoplasia	1871	R	96	—	Control + + + per la W.
»	Joan G.	Comprovació tractament	1872	H	97	—	
31 XII	Lluís B.	Comprovació tractament	1878	H	98	—	
»	Màxim M.	Comprovació tractament	1879	H	99	+	

QUADRE II

	WASSERMANN			LANDAU			NOMBRE DE CASOS
	+	-	h	+	-	Dubtosos	
Sífilis primaria	7	1	0	4	3	1	8
Sífilis secundaria	13	1	0	7	4	3	14
Sífilis terciaria	13	1	0	11	1	2	14
Sífilis del sistema nerviós	4	1	1	4	1	1	6
Sífilis amb latència	8	1	0	3	4	2	9
Sífilis hereditaria	3	0	0	2	1	0	3
Comprovació de tractament	7	16	2	7	11	7	25
Casos no sífilítics	0	19	1	4	13	3	20
	55	40	4	42	38	15	99