

LAS REACCIONES DEL ORGANISMO EN LA SÍFILIS

por el doctor

ANTONIO PEYRI

de Barcelona.

Es forzoso admitir que estamos ya lejos de la concepción de RICORT quien dividía la sífilis en tres períodos: primario, secundario y terciario, al que posteriormente se añadió un período de parasífilis, constituido éste por lesiones de origen, pero no de naturaleza sifilítica. Y si es cierto que se mantiene todavía con ello una cronología de los hechos clínicos de la infección, no es menos cierto que las aportaciones biológicas de las dos últimas décadas han cambiado enormemente la interpretación de estos mismos hechos clínicos y, sobre todo, y ésta es una razón de utilidad clínica también, han venido a dar luz a muchos hechos oscuros, ampliando el campo de la sífilis, hoy vastísimo, y encajándolo en nuevos moldes cuando se alteraba el orden simplista con que en aquella época magistralmente los clasificó RICORT.

* * *

La primera incubación de la sífilis, de duración variable, y que se ha querido relacionar con la mayor o menor cantidad de treponemas inoculados, así como con su grado de virulencia, es preciso interpretarla como el tiempo necesario para que los treponemas exciten las defensas orgánicas y pueda empezar la reacción histológica de las células endo y periteliales, linfocitarias y plasmáticas. Es posible que el germen para desarrollarse necesite sensibilizar previamente el terreno, sensibilización que verificaría por una toxina que segregaría: Sifilina de GERBAY.

Se ha querido dar a la primera incubación otra interpretación basada en que el parásito para llegar a la forma helicoidal tendría que pasar por otras gemmas: internas o laterales, unidas al espiroquete o bien libres (encontradas por MEIROWSKY, BRUCK, NOGUCHI, y otros, detalladas y discutido su valor en una monografía reciente de PETIT) y que se encontrarían principalmente en el sífiloma inicial del hombre y escrotal del conejo y que, según KRISTALOWICZ y MEIROWSKY, serían formas evolutivas del parásito. La primera incubación sería, pues, un período de latencia obligada y necesario para que se desarrollase el ciclo asexual del parásito. Tal criterio, cimentado en la observación de elementos cromáticos granulados, tiene su base, muy especialmente, en la similitud de otras enfermedades, producidas por zooparásitos (paludismo) y que MAC DONACH quiso detallar en dos ciclos: uno sexual y otro asexual. Esta teoría, y conste que es una síntesis de recopilación lo que decimos, tiene actualmente pocos partidarios.

Sin querer penetrar en el significado de la reacción de WASSERMANN, es de un valor indiscutible que indica un trastorno humoral y que ésta se manifiesta ya en el jugo del chancro antes que este trastorno humoral aparezca generalizado en el suero sanguíneo. Este dato, junto con el hecho de que la iniciación de la reacción histológica visible no aparezca hasta pasados 15 ó 20 días después de la inoculación, nos obligan a interpretar el chancro como la primera reacción defensiva por parte del organismo.

El plasmona inicial, la reacción linfática y la posible septicemia, constituyen por similitud con la tuberculosis lo que STÜHMER llama *complejo primario de la infección*: concepto más amplio pero más explícito que la concepción de orden puramente cronológico de *período primario*.

* * *

Los treponemas que han invadido el organismo provocan la formación de anticuerpos, los cuales se oponen a su desarrollo y destruyen la mayor parte de ellos; sólo quedan vivos los que han vencido en la lucha, pero son los que adquieren mayor resistencia, que se difunden y localizan en los tejidos. Estos son los gérmenes primarios de resistencia de STÜHMER. Esta difusión y, consecutivamente, la localización en las distintas partes del organismo no se hace de un modo brusco, sino lenta y progresivamente (no es muy verosímil lo que GODAY afirma de que la fuente principal de treponemas en la sangre sea el conducto torácico el cual arroja a la circulación treponemas recogidos de todo el sistema linfático).

La existencia de anticuerpos ha sido demostrada por EBERSON, quien ha descubierto que el suero de luéticos en período de latencia destruye la virulencia de treponemas con los cuales se ponga en contacto. Esta propiedad que se inicia al tercer año de infección se pierde en período de manifestaciones específicas de la enfermedad. Dichos anticuerpos se formarían en los tejidos, y no de un modo continuo, sino con intermitencias; de no producirse, los treponemas recobrarían su actividad y virulencia y darían lugar a una manifestación clínica; mientras se formaran, se mantendría la latencia. Así queda explicado el por qué durante las latencias de la enfermedad las inoculaciones de treponemas hechas con objeto de producir una sobreinfección, den siempre, según FINGER y LANDSTEINER, resultado negativo. Por otro lado, esta formación intermitente de anticuerpos es posible que tenga que ver con la máxima inmunidad si es que admitimos que inmunidad y alergia sean

conceptos dependientes de la formación de anticuerpos contra un antígeno.

Es muy posible que, aunque no de un modo exclusivo, el principal papel defensivo y curativo del organismo esté encomendado a los linfocitos. Estos son los que predominan ya desde el plasmoma inicial y, además, se encuentran en todos los focos de treponemas, sea en el plasmoma o en los vasos sanguíneos y linfáticos, que actuarían tanto por una acción lítica sobre el treponema debido a un fermento, lipasa o amboceptor lipásico contra la cubierta de naturaleza lipóide de los treponemas, como por una acción mecánica de obstrucción de la luz de los vasos linfáticos. Recordemos también que la anatomía patológica de la sífilis está dominada por una reacción del tejido retículo-endotelial de ASCHOFF y que, como afirma BERGEL, cuando se tratan por colorantes de las grasas los cortes por congelación se encuentran grandes cantidades de grasas, especialmente en el tejido conectivo y en los histiocitos y principalmente en focos donde por cortes teñidos por la plata hay grandes acúmulos de treponemas. Cuanto mayor sea la reacción linfocitaria, más rápida será la curación; la sífilis maligna carece de esta hiperplasia de tejido linfático.

Y continuando en la hipótesis de BERGEL: cuando termina la inmunidad por falta de formación de lipasas, los treponemas que tendrían ya destruida su envoltura lipóide por la acción anterior de este fermento, actuarían por su núcleo central proteico que no determinaría una reacción linfocitaria, sino una proliferación conectiva.

* * *

Todo sífilítico se encuentra en estado de inmunidad absoluta y, por lo tanto, no es reinoculable; tal en el dogma de hace treinta años.

Posteriormente se admitía también que todo chancre aparecido en un antiguo sífilítico, tiene que ser forzosamente una reinfección y, en consecuencia, que su sífilis anterior había sido curada. Los estudios posteriores clínicos y experimentales vinieron a demostrar que las inoculaciones de treponemas son posibles en todos los períodos de la sífilis.

En el período primario, la posibilidad de inoculación está sólo atenuada (AKATSU y JOKOTA) y esta receptividad desaparece desde el 10.º día de presentarse el chancre; cuando la inoculación ha sido positiva, el chancre aparece con tanta mayor rapidez cuanto más tardías han sido las inoculaciones, debido a que la sensibilización previa y necesaria para la aparición del segundo chancre estaba ya verificada por el primer chancre. En el período secundario y terciario se han demostrado igualmente las inoculaciones positivas, ciertamente que reproduciendo una lesión del tipo del período clínico de la enfermedad. Incluso en la heredo-sífilis es posible observar una lúes nueva y cuya evolución no difiere del tipo corriente; especialmente se ven aparecer en las formas de heredo-

sífilis poco virulentas, distróficas y con Wass. negativo. Estos casos, llamados binarios, serían más graves, según algunos, por tratarse de una doble infección y por encontrar la segunda un terreno pervertido por la primera; según otros, su gravedad estaría atenuada por la inmunidad conferida por la herencia. Es posible que los dos mecanismos se produzcan según los casos.

Estos hechos demuestran lo frecuente que es en clínica encontrarnos con casos de *sobreinfección*, es decir, una sífilis nueva en un sífilítico no curado de la anterior, y que en realidad no son *reinfecciones*; es decir, una nueva sífilis en un sífilítico ya curado.

No obstante, existe en sífilis una inmunidad, una resistencia a las nuevas inoculaciones, aunque no absoluta sino relativa. Esta inmunidad, al principio es local, en el área del chancre y de allí, centrifugamente, va extendiéndose a toda la economía. Esta inmunidad va progresivamente en aumento y tiene su máximo en el secundarismo, a compás del número de recidivas, y de aquí el que los focos de treponemas tiendan de cada vez más a localizarse, tal como ocurre en el terciarismo; momento en el cual la inmunidad decae. Al principio se inicia, previa la inmunidad, una sensibilización de terreno, que, como la inmunidad, se generaliza; del predominio de la sensibilización o de la inmunidad depende la aparición de las formas de sífilis galopante y maligna precoz.

Esta sensibilización e inmunidad decaen en el terciarismo debido a la alergia, forma de reacción defensiva de un organismo frente a un segundo ataque por el mismo virus o su toxina (fenómeno de KOCH de la tuberculosis). Alérgicos y analérgicos, tal es la clasificación de los sífilíticos pasado el secundarismo.

La curva en la inmunidad no es continua, sino intermitente, y estas intermitencias explican las intermitencias en la manifestación clínica y las latencias.

Del mismo modo que la inmunidad en tuberculosis, admitimos que en sífilis la persistencia de la inmunidad implica persistencia de la infección, bien sea por disminución de resistencia o por escasez de gérmenes que continúe albergando el organismo.

También cabe admitir distintos grados de inmunidad. De otro modo no podríamos explicarnos los casos de curación espontánea de la enfermedad ni la curación con un tratamiento que resultaría insuficiente para la inmensa mayoría de los sífilíticos.

La antigua concepción de que los sífilíticos son sensibles a sus treponemas e insensibles para los del exterior, es falsa, y debe ser interpretada como una pérdida temporal de la inmunidad en una parte o en la totalidad del organismo; los treponemas propios son incapaces de provocar una lesión mientras el organismo conserve íntegra su inmunidad. Para los treponemas del exterior, es preciso que la inoculación coincida con el momento en el cual el organismo pierde la inmunidad; lo que para los treponemas del organismo es fatal que sobrevenga, para los del ex-

terior, es un hecho de coincidencia y, por lo tanto, casual.

Esta inmunidad, así como la alergia subsiguiente, no está repartida de un modo uniforme, y así sucede una mayor o menor impregnación de treponemas y un distinto grado de reacción. En este hecho funda SEZARY su concepción de la parálisis general, la cual aparece como si todo el organismo estuviera inmunizado excepto el cerebro que, por razón de su poder potentemente reductor, escapa a la acción inmunizante de los anticuerpos esparcidos por el organismo; los treponemas, fuera de su acción, podrían perfectamente adaptarse al tejido y desarrollar su acción nociva.

Creemos de sumo interés exponer la concepción de DUJARDIN y TARJOULA de la parálisis general, que expusieron el mes de julio de 1928 en el Congreso de Neuro-psiquiatras de Amberes. Nosotros, el mes de marzo de 1927 publicábamos en *Monographies Médiques* una concepción parecida a la expuesta por DUJARDIN y TARJOULA recientemente. Ello, además, nos servirá para exponer, como ejemplo de localización, cómo ocurren los hechos de inmunidad y alergia en los distintos órganos de la economía.

«La P.G. es una meningo-encefalitis difusa con treponema positivo en la corteza; es una forma de sífilis analérgica, así como la sífilis cerebral terciaria es una sífilis alérgica. Los tejidos parecen incapaces de reaccionar contra el virus; las reacciones son generales y discretas, mientras que en la sífilis cerebral son violentas; la reacción a la palidina de KLAUSNER y a la luetina de FISCHER, negativas en unos, son positivas en la sífilis central. La sífilis terciaria aparece como una sífilis localizada, mientras que en la P.G. es una lesión *totius substantiae*, nerviosa y de todo el organismo, tanto que (y sírvanos de comparación una enfermedad de igual patogenia, la tabes, pero de mayor supervivencia) en ella hay lesiones vasculares, leucoplasias, osteítis, artritis, esclerosis viscerales, y que son todas, como lo son las lesiones del secundarismo, analérgicas.

»Las mismas reacciones meníngeas alérgicas que obedecen tan bien al tratamiento, son inabordables en las analérgicas de la tabes y de la P. G., y la aparición de una meningitis alérgica sobre una parasífilis puede llegar a bloquear la marcha de la infección hasta entonces progresiva.

»La forma de sífilis dependerá de la capacidad del organismo de producir anticuerpos y de su sensibilización, pero también de la permeabilidad vascular a la extravasación de los anticuerpos en los tejidos que contienen treponemas: un alejamiento de los treponemas del vaso o una impermeabilidad vascular en las meninges, cosas ambas que ocurren en la P. G., dará lugar a la persistencia de la analergia y a una integridad de los treponemas que no sufrirán los embates defensivos locales o generales del organismo». Esta permeabilización, decimos nosotros, fué el concepto que guió a la terapéutica intrarraquídea, con la que más que lisar treponemas de un modo directo

por el medicamento, se buscaba permeabilizar las meninges a los anticuerpos humorales y a los medicamentos.

Esta concepción, de una mayor inflamación vascular en el centro, con permeabilización a los anticuerpos, y en cambio, una impermeabilidad periférica, explica las sífilides circinadas centrifugas de la sífilis secundaria tardía de FOURNIER, en la cual la sensibilización, partiendo de un punto central (debido, según SAINZ DE AJA, a vascularitis por focos de treponema del secundarismo precoz), iría extendiéndose, por continuidad de tejido por la periferia, en forma centrifuga.

Y acaban DUJARDIN y TARJOULA diciendo: «Es de interés recordar que la mujer presenta, por término medio, una capacidad de sensibilización superior a la del hombre. Ahora bien, la P. G. forma analérgica de sífilis, es ocho veces más frecuente en el hombre que en la mujer».

Nosotros creemos que una invasión treponémica mínima de los centros nerviosos durante el secundarismo no despertaría suficientes defensas locales, y el tejido nervioso no sufriría la alergia que sigue al secundarismo y que determina la manifestación clínica de tipo terciario; al no presentarse la alergia terciaria, el tipo clínico que se desarrollaría sería la parálisis general, aparecida sobre un tejido anaflaxizado por las pequeñas cantidades de treponemas que lo habían invadido en el período septicémico de la enfermedad. Si como decía ya FOURNIER, la sífilis ocasiona a la mujer un trastorno de sistema nervioso superior al que ocasiona al hombre, es porque en aquella la impregnación treponémica es mayor y, en consecuencia, mayor será la reacción defensiva y, a continuación, seguirá la perversión alérgica, la cual, en el momento en que falte temporalmente la inmunidad se manifestará en forma de una sífilis conjuntiva. Esta mayor impregnación en la mujer, este desnivel entre el sistema nervioso y el resto del organismo en el hombre, explicarían, a mi entender, la mayor frecuencia de la parálisis general en el hombre que en la mujer.

* * *

En las concepciones de coosensibilización desarrolladas por DUJARDIN y GOUGEROT, que tienen lugar en la sífilis y que han servido a este último autor para buscar un pronóstico y un tratamiento de las sífilis analérgicas, hemos ensayado buscar la explicación de los casos de aparente inmunidad absoluta a la sífilis. Tal es el caso que realmente llama poderosamente la atención de individuos expuestos a un contagio frecuente y que, no obstante, no han padecido sífilis.

En nuestra consulta del Dispensario de Lucha antivenérea, tenemos bastantes casos de prostitutas que llevan muchos años ejerciendo la prostitución, y que por el interrogatorio y por la exploración clínica y serológica, es probable, y todos sabemos que así

ocurre, que no han tenido sífilis. En 20 de ellas hemos practicado las siguientes intradermo-reacciones: una de luetina NOGUCHI (Parke-Davis), una palidina preparada por nosotros con maceración en suero fisiológico de hígado de feto sifilítico, una de hemostyl y dos de control, con suero y con agua fenicada. Los resultados han sido absolutamente negativos en todas ellas. No queremos relacionar el hecho de la alergia con la inmunidad, pero sí constatamos el hecho de la negatividad de la alergia, digamos específica, en las prostitutas clínicamente inmunes.

No queremos terminar sin mencionar las observaciones de DUJARDIN, de las vacunaciones de los tejidos que han sufrido una impregnación de treponemas, según las que un fuerte ataque de sífilis cutánea vacunaría a todo el organismo a expensas de la piel: cuanto más débil haya sido esta vacunación, más violentas serán las reacciones meníngeas. Este hecho, por otra parte clínicamente indiscutible, podemos basarlo actualmente en las afinidades electivas de BESREDKA, y al mismo tiempo recordar que el órgano sensible a la infección es también útil a la reacción y el que determina las reacciones defensivas.

Así, pues, parece que habría que apoyar la producción de esta máxima sífilis cutánea. Y este hecho lo aprovechó BESNARD quien, a posteriori, afirmó después de ver la exclusión que sufrían 60 enfermos con chancro, que los resultados terapéuticos lejanos fueron más satisfactorios en los enfermos en los que se había establecido la inmunidad cutánea secundaria.

En el problema de curación de la sífilis debe privar, por encima de todo, un criterio clínico. Los hechos positivos de reviviscencia de treponemas hasta

entonces aprisionados en la cicatriz de un chancro (ARTZ) o de una lesión secundaria o terciaria curada (MARTELLI, WARTHING), y vistos en los cortes de las antiguas cicatrices o demostrada su virulencia por inoculación de los tejidos en animales (SANDMANN y FISCHÉ), demuestran que la curación de la sífilis, a pesar de los potentes medios terapéuticos actuales, dista, en muchos casos, de estar resuelta.

RESUME

L'immunité dans la syphilis, d'abord locale, ensuite générale, peut disparaître donnant lieu alors à la poussée clinique de la maladie. La forme clinique dépendra du degré de sensibilisation et de l'état d'allergie ou analergie de l'organisme.

Nous croyons que la Paralyse générale serait due à une rare impregnation du système nerveux par des treponèmes dans le secondarisme et par conséquent, peu de réaction défensive locale et postérieurement manque d'allergie. La forme d'évolution de l'infection, différente chez l'homme et chez la femme, expliquent la fréquence de la Paralyse générale, forme analergique, plus grande chez l'homme.

Les cutiréactions spécifiques (?) sont indépendantes de l'immunité spontanée (?) à l'infection.

SUMMARY

Immunity in syphilis, local at the start, later general, may be lost, giving rise to a clinical growth of the disease. The clinical form will depend on the degree of sensibilization and of the allergy or analergy of the organism.

We are of opinion that general paralysis would be due to a scanty impregnation of the nervous system through treponemata in the secondaries and consequently little local defensive reaction and later on lack of allergy. The form of evolution of the infection, different in man than in woman, explains the frequency of the general paralysis, analergic in form, greater in man.

The specific (?) cutireaction are independent form the immunity spontaneous (?) to the infection.