

## LOS MÉTODOS BIOLÓGICOS DE TRATAMIENTO ESPECÍFICO DEL CHANCROIDE Y SUS COMPLICACIONES

por el doctor

S. NOGUER MORÉ

Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Cruz de Barcelona

El estudio clínico y experimental de los modernos métodos biológicos, ha contribuido poderosamente a ensanchar el reducido cuadro que la venereología descriptiva dedicaba al estudio terapéutico del chancro blando, cuya consecuencia práctica primera ha sido su incorporación al grupo de las enfermedades infecciosas.

Estos conocimientos nos permiten, además, someter a la consideración del mundo médico los importantes progresos terapéuticos logrados tras dichas recientes investigaciones.

Por otra parte, nadie ignora que los conocimientos adquiridos en el estudio de los fenómenos de inmunidad han proporcionado remedios específicos para el tratamiento de las enfermedades infecciosas; han fomentado, en una palabra, la inmunoterapia. Esta, como sabemos, puede actuar de dos modos distintos, según que los productos inmunizantes lleven al organismo los cuerpos defensivos ya preparados, o bien que dichos productos actúen sobre la economía, despertando sus defensas, a expensas, desde luego, del individuo tratado: en el primer caso, se realiza la *inmunoterapia pasiva*; en el segundo, la *inmunoterapia activa*.

Antes de entrar en la cuestión de especificidad del tratamiento, que documentaremos luego al hablar de las pruebas alérgicas, permitidme que aclare algunos conceptos generales.

El *chancro blando* es una ulceración específica y contagiosa, debida al *streptobacilo* de DUCREY.

Se había creído durante mucho tiempo que era una afección puramente local, sin acción sobre el estado general—teniendo en cuenta que una infección anterior no confería inmunidad, y, además, por el hecho de ser indefinidamente reinoculable al portador—pero modernamente esta concepción ha sido modificada desde la demostración del estado de *alergia* con la ayuda de las pruebas de intradermo-reacción de ITO-REENSTIERN y de fijación del complemento.

Hoy, el chancro blando debe considerarse como una enfermedad general, resultante de la penetración y

diseminación del antígeno microbiano en la economía.

Es, gracias a estos conocimientos, que el chancro blando y su bubón, después de haber sido durante muchos años la vergüenza de la venereología, ha entrado modernamente dentro la vía de la especificidad.

### *Tratamientos biológicos.*

Nosotros hemos ensayado la Autohemo, la Proteino y la Piretoterapia, y los resultados, aunque satisfactorios, no pueden compararse en modo alguno a la vacuna estreptobacilar. Los bubones, hasta el conocimiento de los métodos biológicos actuales, los tratábamos con gran éxito con la ayuda del caldo stokvacuna polivalente, sin filtrar, inyectado localmente, según la técnica que dejamos ya expuesta en nuestro trabajo publicado en el «Boletín de la Sociedad Catalana de Dermatología» en 1926.

Nos ocuparemos aquí solamente de los resultados obtenidos con la *vacuna estreptobacilar* de NICOLLE, que es una emulsión fluorurada de bacilos de DUCREY, conteniendo 225 millones de cuerpos microbianos por cc., que se encuentran en el comercio, preparados en ampollas de 1 cc., 1'5 cc., 2cc., 2'5 cc., 3 cc. y 3'5 cc., que se administra en general por vía venosa, excepcionalmente por vía muscular, en intervalos de 2 ó 3 días, hasta un total de 6 a 8 inyecciones, aunque pueden aumentarse sin inconveniente en determinados casos rebeldes o de fagedenismo.

Nuestra experiencia se refiere a 56 casos, 20 de los cuales pertenecen a la visita del Dr. HORTA, y los otros 36 a nuestra consulta particular y hospitalaria. Hemos empleado, salvo 6 casos, la vía venosa, por creer es la preferible y la más lógica, pues aunque no permita tranquilamente el tratamiento ambulatorio, la reacción general intensa que produce, es de tan poca duración, que puede fácilmente el enfermo reintegrarse a sus ocupaciones habituales. Por otra parte, no hemos de olvidar que gran número de los casos, acompañados de bubón, exigen a menudo el reposo en cama, y entonces no ofrece ya dicha vía

ninguno de los inconvenientes señalados por los autores.

Posiblemente, como el enfermo se mejora rápidamente desde la primera o tercera inyección, la técnica de elección puede que sea alternando la vía venosa y la muscular. Así, después de las tres primeras inyecciones venosas, podemos dar las otras por vía muscular, en general bastante dolorosas.

Actualmente ensayamos una nueva técnica ya señalada, según creo por algún otro autor, que consiste en inyectar subcutáneamente en tres puntos distintos la cantidad total que debíamos inyectar en uno sólo («cutivacunación en banda de Besredka»). Este procedimiento, aunque también provoca reacciones generales evidentes, es, en general, muy bien tolerado.

*Reacciones generales:* Después de la inyección venosa (de 1/2 a 3 horas después), el enfermo se queja de malestar general, escalofríos violentos y reacción térmica elevada; esta reacción, en general, decrece ya al día siguiente, pero a veces experimenta una ligera recrudescencia (reacción de los anticuerpos específicos) para volver a la normal a las 12, 24 ó 36 horas siguientes. Todo ocurre como en la gráfica núm. 1.

ñirnos en nuestro objeto, netamente de índole práctica, a los resultados que la clínica espontáneamente ha venido a demostrarnos con una elocuencia insospechada.

Los efectos rápidos se notan, ante todo, en el bubón, cuya mejoría se constata con una rapidez que sorprende las primeras veces, aún los que están a punto de supurar y abrirse. Sobre los chancroides, su efecto no es tan evidente, y a veces nulo, por cuyo motivo el tratamiento local adecuado, por el calor, etc., se impone a menudo.

*Resultados obtenidos.*

Los resultados obtenidos por nosotros, son los siguientes:

56 casos en totalidad, divididos en la siguiente forma:

2 *chancroides fagedénicos*, con bubón rudimentario. Resultado excelente en uno, mediocre en otro.

34 *chancroides con bubón fluctuante*. 2 fracasos con dos bubones supurados por infección secundaria.

12 *con bubón inflamatorio, no fluctuante*. Resultado excelente en todos.

Nº 38

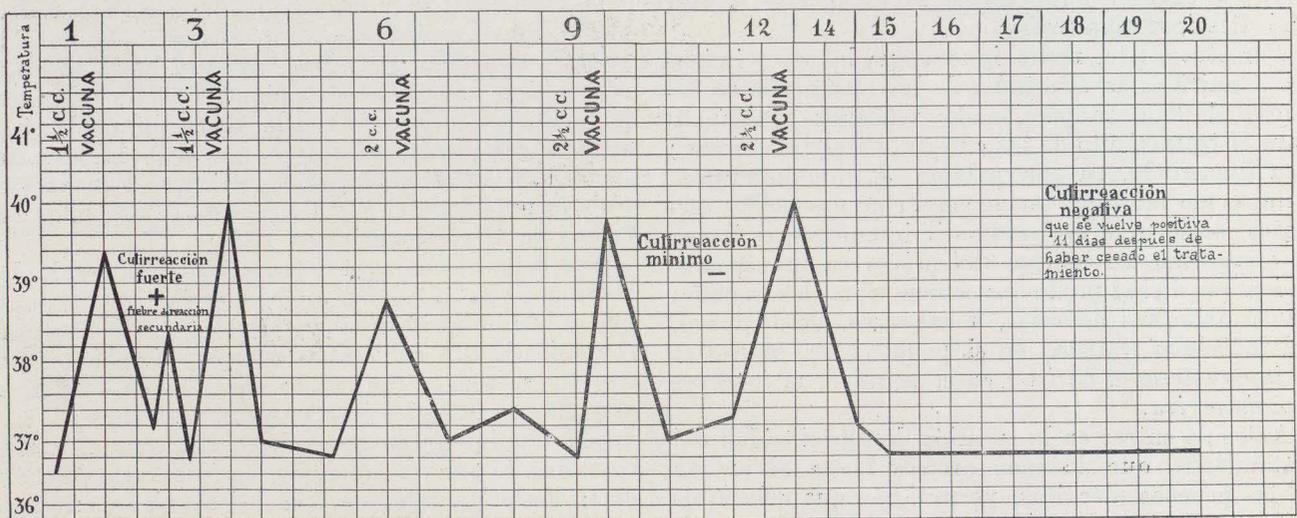
Nombre

ADELA SANCHEZ

Fecha 30-III-1928

Diagnóstico:

Chancroides múltiples región anal y vulvar  
Bubón muy inflamatorio ligeramente fluctuante



Regresión rápida del bubón al 2º día. Al 4º día se nota solamente un cordón fibroso. Curan rápidamente las lesiones chancrosas desde el 4º día. A la 4ª inyección de vacuna (8º día de tratamiento) casi todas las lesiones chancroides habían curado.

Esquema 1

*Resultados obtenidos.*

Vamos a simplificar la cuestión dejando aparte para otro trabajo el estudio del papel importante que el estado de los reflejos simpáticos cutáneos, vaso-motores, idio-musculares, etc., imprime a los fenómenos inmunodiológicos que rigen la terapéutica específica del chancro blando, así como del papel que desempeña la piel en la producción de anticuerpos, para ce-

8 *sin bubón*. Escasa influencia en 5; curación rápida en 3.

Resumiendo: sobre 56 casos, 47 resultados excelentes, 7 resultados mediocres y 2 fracasos; o sea, un 16 % entre resultados medianos y nulos y un 84 % de éxitos definitivos.

A estos 56 casos, podemos añadir otros 19, pertenecientes a nuestro compañero de clínica Dr. LUCENA, clasificados en la siguiente forma:

Casos ensayados hasta mayo de 1928:

13 hombres: 5 chancos de surco y 3 de frenillo, con adenitis y periadenitis; 3 chancos de surco, complicados con balano-postitis, con adenitis y periadenitis (dos de ellos con punto de fluctuación); 1 chanero balánico gangrenoso, y 1 chanero fagedénico.

2 mujeres: 1 chanero de comisura inferior con adenitis bilateral y 1 con chanero ya cicatrizado, pero con adenitis y periadenitis.

Desde mayo último hasta la fecha:

4 hombres: 2 chancos de surco con adenitis, 1 chanero con balano-postitis, adenitis y periadenitis, y 1 chanero de frenillo con periadenitis supurada.

Los resultados obtenidos han sido en un todo idénticos a los nuestros, con un porcentaje aún más elevado de casos definitivamente resueltos.

Se deducirá, por consiguiente, que los resultados no pueden ser más satisfactorios ni definitivos, habiendo permitido este tratamiento, en la actualidad, la curación de la casi totalidad de los bubones chancroides, cuyo tratamiento inactivo de consuno, había sido durante muchos años la vergüenza de la venereología. Todo ello gracias al hecho de su bien orientada inclusión entre los métodos de terapéutica específica.

#### *Las reacciones alérgicas.*

Los métodos terapéuticos empleados recientemente para la curación de determinadas infecciones con la ayuda de procedimientos que más o menos directamente despiertan las actividades inmunobiológicas de los tejidos, va adquiriendo de día en día, mayor y más fundamentado relieve.

Indudablemente que uno de los factores que más ha contribuido al afianzamiento de este nuevo edificio, ha sido el estudio de las hipersensibilidades de los tejidos cutáneos correspondientes, nacidas bajo el influjo de las toxinas específicas, hipersensibilidad que en virtud de la doctrina de la inmunidad, llamamos *alergia*.

Según muchos autores, y nosotros así lo podemos fundamentar después de varios centenares de pruebas verificadas, esta hipersensibilidad permanece en estado latente en las mismas células cutáneas. Si examinamos lo que ocurre después de la inyección de una toxina X en el espesor de estas células cutáneas, veremos como en muchos casos muestran una reacción específica frente al veneno homólogo.

Esta reacción cutánea específica demostrada en la tuberculosis, en algunos momentos de la infección lútica y también en diversas tricofitias y estafilococias profundas, lo ha sido también de una manera indudable en el chanero simple después de las recientes investigaciones.

En virtud de estas concepciones de alergia de la piel, todo ocurriría como si en determinadas infecciones aparecieran elementos celulares específicos, *inmuncélulas*, que en contacto con el correspondiente antígeno, producen la substancia estimulatriz que desencadena la *cutirreacción*.

En el caso del chanero blando, mucho más importante que demostrar esta alergia o hipersensibilidad de la célula cutánea, lo es el poder observar como a esta primera fase sucede otra de *anergia* o *insensibilidad*, debido posiblemente al aporte repetido de antígeno a los mismos núcleos celulares de la piel.

*Intradermorreacciones*: Las hemos estudiado sistemáticamente en todos los enfermos y, por su gran valor, hemos de llamar mucho la atención sobre hechos que, por su constancia, merecen ser retenidos.

En primer lugar, hemos de distinguir aquellos sujetos que poseen una *capacidad reaccional especial*, extraordinariamente sensibles o toda albúmina extraña. Son las falsas reacciones inmuno-biológicas de origen proteínico, que se presentan después de la inyección intradérmica de vacuna estreptobacilar, aún en sujetos indemnes de chanero blando. Estas falsas reacciones se diferencian, no obstante, de las verdaderas, en que aparecen súbitamente, a veces inmediatamente después de la inyección, y desaparecen a las 24 ó 48 horas siguientes.

En segundo lugar, debemos distinguir los sujetos también con una capacidad reaccional específica, con una hiperalergia específica, provocada por haber padecido anteriormente una infección específica, como la tuberculosis, sífilis o micosis. Estos enfermos, aunque sensibles, especialmente a los antígenos de la enfermedad correspondiente, ofrecen una marcada alergia a la vacuna estreptobacilar, casi siempre brusca, pero efímera. Una excepción existe, no obstante, y es la del cáncer metastásico que, al igual que en la caquexia tuberculosa, es siempre negativa la prueba. La sífilis, como la tuberculosis y las toxitubercúlides, ofrecen una tendencia a la alergia con la vacuna de NICOLLE, cosa que hemos observado también en otros antígenos específicos, como la tricofitina, luetina o palidina, aunque esta última acostumbra a ser tan sólo específica para las sífilis latentes.

Hechas estas observaciones, estudiemos como se presenta la *reacción alérgica tipo*, estudiando luego las variaciones de intensidad y significado de la intradermo-reacción.

Hemos practicado la inoculación en el dermis de 1/20 de cc. de vacuna de NICOLLE, y 24 horas después hemos leído los resultados que clasificamos en la siguiente forma que podrán leerse en el esquema núm. 2. *Reacciones fuertes*: gruesa pápula elevada, rodeada de una zona eritemato-edematosa, a veces vesiculosa o flictenoide, de 3 a 6 cm. de diámetro, a veces con regueros de linfangitis y adenitis. En estos casos, la reacción que disminuye desde el 3.º ó 4.º día, desaparece del 5.º al 8.º día (en bubones chancroides). *Reacciones medianamente débiles*: aparece una pápula edematosa, rodeada de una zona eritematosa de 1 a 3 cm. Son éstas las más frecuentes. Esta reacción se encuentra en los casos de chancroide con bubón. *Reacciones débiles*, sin elevación papulosa y tan sólo un simple eritema muy limitado, a veces a un solo punto. La hemos encontrado en los casos de chancroide sin bubón frecuentemente. *Reac-*



REENSTIERNA es de un valor extraordinario en el diagnóstico del chancro blando, puesto que es netamente específica.

Es cierto que su persistencia posiblemente indefinida reduce su valor práctico, pero no es menos cierto que en los casos de negatividad tiene un valor incontestable. Tal es el caso de diagnóstico de bubones supurados de causa no chancroide.

#### *Especificidad del método curativo.*

Indudablemente que la fuerte reacción térmica que produce la vacunación puede hacer pensar en un efecto curativo anespecífico.

Creemos aducir pruebas suficientes para demostrar esta especificidad.

#### *Razones de orden biológico:*

1.º Las modificaciones que sobre el estado alérgico produce la vacuna estreptobacilar, son toda una revelación de su naturaleza específica. Nosotros hemos tratado varias docenas de bubones y chancroides por la proteinoterapia no específica y jamás pudimos observar esta anergia, esta desensibilización que se observa generalmente después de la 4.º inyección de vacuna. Esta desensibilización no puede provocarla más que un antígeno específico, y si se quiere extremar tanto la nota, diré que cuando menos la susodicha vacuna imprime al suero sanguíneo aptitudes antigénicas específicas.

2.º La influencia curativa es tanto más manifiesta cuanto más intensa se ofrece la intradermo-reacción de ITO-REENSTIERNA, que por su constancia nadie puede negar su especificidad.

3.º Hemos observado que la inyección de cantidades pequeñas de vacuna, a pesar de producir reacciones febriles idénticas a las grandes, no tienen el efecto curativo de éstas; prueba ello de que algún otro factor interviene a más del efecto piroterápico y proteinoterápico de la vacuna.

4.º Se han observado casos en que la reacción general era nula dando la vacuna por vía muscular, y en cambio, la reacción era fuerte, cuando ésta era administrada por vía venosa; ello viene en apoyo de un insuficiente poder antigénico de la vacuna.

5.º La escasa reacción sobre el chancro se explicaría porque el bacilo dotado de un fuerte poder histolítico no es afectado directamente por el antígeno específico; en cambio, en el bubón se encuentra más limitado y circunscrito por una atmósfera de reacción inflamatoria brutal, que le permite el aporte abundante de antígeno.

6.º La fiebre de reacción secundaria, señalada en la gráfica núm. 1, que se presenta a veces al 2.º día de la inyección, está en favor de la influencia específica de la vacuna porque se presenta en los casos de máximo éxito terapéutico.

Los excelentes resultados obtenidos, permiten aducir que, aunque desconociendo la naturaleza íntima de estas reacciones específicas, y tanto si estos fenómenos de reacción inmuno-biológica se suscitan en los nódulos esplénicos o linfáticos, o en las células linfoides o retículo-endoteliales, lo cierto es que prác-

ticamente todo se conduce como si actuara un agente dotado de actividades netamente específicas.

Las reacciones inmuno-biológicas del chancroide resultan del conflicto de los fenómenos inflamatorios generales en virtud del aporte del antígeno o proteína específica en un sujeto infectado que se ha vuelto sensible vis a vis de este antígeno.

Además, el modo de acción es, aunque homólogo, muy distinto: en la vacunoterapia específica, el efecto curativo es debido a la intolerancia adquirida durante la infección chancrosa, vis a vis del antígeno homólogo, mientras que en la proteinoterapia se utiliza la intolerancia del organismo, vis a vis de las diversas albúminas heterogéneas inyectadas por vía parenteral.

#### RESUME

*Les résultats obtenus par l'auteur dans le traitement du chancre mou, spécialement dans ses complications (adénite, gangrène et phagédénisme) au moyen du vaccin de NICOLLE, ne peuvent être ni plus satisfaisants ni plus définitifs. Il a obtenu, en effet, grâce à lui la guérison de la presque totalité des bubons chancroïdes, dont le traitement, inactif jusqu'à la présente date, a été pendant de longues années la honte de la vénéréologie.*

*Bien que méconnaissant le mécanisme intime de l'action du vaccin streptobacillaire, nous croyons avoir donné des raisons suffisantes pour pouvoir affirmer qu'il agit spécifiquement.*

*Les études expérimentales faites sur la sensibilité spécifique de la cellule cutanée au sujet du dit vaccin, nous ont donné indubitablement, une des meilleures et plus sûres méthodes de diagnostic rétrospectif du chancre mou.*

#### SUMMARY

*The results obtained by the author in the treatment of the white canker, especially in its complications (adenitis, gangrene and phagedenism) through the use of the NICOLLE vaccine cannot be more satisfactory nor more definite since that by means he has obtained the cure of the almost totality of cankerous bubos which treatment, inactive up to this date has during many years been the shame of the venereology.*

*Although we do not know the intimate mechanism of the action of the streptobacillar injections, we think we have brought sufficient reasons to affirm that it works specifically.*

*The experimental studies made on the specific sensibility of the cutaneous cellules with regard to this injections have given us undoubtedly one of the best and surest methods of retrospective diagnosis of the white canker.*

#### ZUSAMMENFASSUNG

*Die Erfolge, die der Verfasser in der Behandlung des weichen Schankers, besonders in seinen Verwicklungen (Drüsenanschwellung, Krebs un unbegrenzte Ausdehnung des Schankers) mit del NICOLLE Vaccin erhalten hat, können nicht zufriedienstellender und definitiver sein, denn Behandlung, die bis zu dem heutigen Tage inaktiv war, während vieler Jahre die Schande des Gebietes der Geschlechtskrankheiten war.*

*Obgleich wir den intimen Mechanismus der Wirkung der Einspritzung gegen Streptokokus nicht kennen, glauben wir genügend Gründe beigebracht zu haben, um zu behaupten, dass sie spezifisch wirkt.*

*Die angestellten wissenschaftlichen Studien über die spezifische Empfindlichkeit der Hautzellen hinsichtlich dieser Einspritzung haben uns unzweifelhaft eine der besten und sichersten Methoden der retrospektiven Diagnostik des weichen Schankers verschafft.*