

Dermatología

## Contribución al estudio del I linfogramuloma inguinal

De los muchos casos de linfogramuloma inguinal que he observado en la clínica dermatológica del Prof. Buschke, en el Virchow-Krankenhaus de Berlín, sobre poco más de diez de estos enfermos que he tenido ocasión de estudiar ahí y con los datos y las historias clínicas de algunos otros pacientes, que el Oberarzt doctor L. Loewenstein tuvo la gentileza de proporcionarme, creo aportar con estos comentarios prácticos una contribución al estudio, sobre todo para el diagnóstico, de esta enfermedad.

El cuadro clínico del bubón estrumoso, ya conocido hace muchos años con los nombres de bubón climatérico de las regiones<sup>1</sup> tropicales, de adenitis estrumosa o de bubón protopático, fue individualizado y definido en 1913 por Nicolás, Favre y Durand como una entidad morbosa bien diferenciada y autónoma que denominaron linfogramuloma inguinal o úlcera venérea adenógena en razón de su síntoma o manifestación objetiva predominante o de su lesión inicial; y que hoy en día se re-

conoce también con los nombres de cuarta enfermedad venérea o enfermedad de Nicolás-Favre. Desde entonces este cuadro patológico ha motivado, en distintas partes del mundo y por diversos autores, trabajos y discusiones etiológicas de confirmación o de negación de la independencia o existencia de él. El mismo Buschke negaba, hasta hace poco más de un año, esta enfermedad como cuadro clínico individual, considerándola, como muchos otros autores, de naturaleza tuberculosa o como la adenitis de un chancro blando que, microscópico o fugaz, hubiera pasado inadvertido para el enfermo. Empero, desde que se conoció la intradermoreacción para comprobarla (resultado de los trabajos experimentales del profesor Frei, de Breslau, quien fue uno de los que más se ocupó en Alemania, durante estos últimos años, de esta enfermedad), Buschke, como todos aquellos que practican esta reacción, verifica la existencia y por ende la autonomía del este cuadro clínico que, por otra parte, nada tiene de común, fue-

ra de su nombre, con el linfogranuloma benigno de Schauman ni con el linfogranuloma maligno o enfermedad de Hodgkin. Y fue a partir del año 1928, gracias a la prueba intracutánea de Frei —con antígeno preparado con el pus de los ganglios linfogranulomatosos— que hubo, de parte de diferentes autores, un aporte considerable de estudios y casuísticas de la enfermedad de Nicolás-Favre; demostrando, al mismo tiempo, que esa reacción de Frei, siendo negativa en los casos de chancros simples o de bubones chancrosos y en sujetos sanos y, por el contrario, positiva en todos aquellos de linfogranuloma inguinal, era una reacción específica para esta enfermedad. En este sentido, Loewenstein experimentó con 54 enfermos de bubones por chancros blandos esta intracutáneo-reacción, resultando todas negativas. Idénticos resultados obtuvieron en iguales casos, Geisler, Covisa y muchos otros. (Hay que hacer notar que en la clínica de Buschke no se atienden al resultado de una sola reacción con vacuna de Frei o con la de Dmelcos para afirmar tal o cual diagnóstico, sino que la repiten dos o más veces hasta que sea idéntico el resultado obtenido) .— Gracias también a la intradermorreacción de Frei se ha logrado en algunos casos que en sus comienzos no presentaban un cuadro clínico característico de linfogra-

nuloma inguinal, asegurar este diagnóstico; y con el control de las reacciones por la vacuna Dmelcos descartar la sospecha de chancro blando y verificar una vez más que se trataba de una enfermedad distinta a ésta y de la cual debía absolutamente separarse. Hay que tener en cuenta, por otra parte, como el mismo Frei hace constar, que la intracutáneo-reacción para la enfermedad de Nicolás-Favre se hace recién positiva cuando la piel con los ganglios inguinales subyacentes se adhieren fuertemente entre sí formando un solo paquete. Loewenstein y Kleeberg observaron un caso semejante, en el que, a pesar de impresionar desde un principio como un linfogranuloma inguinal, sólo obtuvieron al cabo de un mes la positividad de la intradermorreacción. Esta se practica intradérmicamente con un décimo de centímetro cúbico del antígeno-stets linfogranulomatoso (preparado según técnica indicada por Frei) (?) en la piel de la región deltoidea. Al cabo de 36 a 48 horas se obtiene el

(\*) Una parte de pus, del ganglio enfermo, se diluye en cinco o seis partes de solución fisiológica y el todo se mantiene durante una hora a 60 grados. Se efectúan las pruebas de esterilidad en agar-agar, sangre, etc., y una vez obtenida, se reparte en ampollas de 1 c. c.

resultado. El positivo se manifiesta por una ligera **reacción** local que se traduce por una nudosidad o pápula roja, que no he observado nunca producir ningún inconveniente. El grado de positividad de esta reacción parece depender del ganglio linfogranulomatoso de donde procede el pus utilizado para la preparación de la vacuna - stets, puesto que ésta se puede preparar con el pus del mismo paciente—autoantígeno—o con el de otros de linfogranuloma inguinal —heteroantígeno— y supeditado además, como se sobreentiende, a la sensibilidad del sujeto en el que se la practica, cual sucede, por otra parte, con la reacción con Dmelcos.

La lesión inicial del linfogranuloma inguinal —la úlcera venérea adenógena— que es la motivante de la reacción ganglionar, ha sido descrita como una erosión herpetiforme, única o múltiple, o como una pápula erosiva o una pequeña exulcera-

ción indolora, banal y fugaz, que cura espontáneamente sin dejar cicatriz y de la que, por lo general, el enfermo no se da cuenta. Empero, no se puede en realidad hacer una descripción típica de ella, pues se presenta con aspecto diferente casi en cada enfermo. La he observado, a veces, asentar en la uretra bajo la forma de una ligera uretritis, o en el surco balanoprepucial como una erosión semejante a un chancro sifilítico; y otras, en una forma tan francamente ulcerosa que se hacía tarea ardua o imposible el poder diferenciarla clínicamente de un chancro blando. Pero en todos estos casos, más que la búsqueda de treponemas, de estreptococos de **Ducrey** o de gonococos, era la intradermorreacción de Frei la que, restando dudas, afirmaba el diagnóstico de linfogranuloma inguinal. He tenido oportunidad de constatar, en dos casos, la localización extragenital de la lesión primaria. Uno en el labio

y otro (que describo más adelante) en la lengua. El primero tenía una ulceración en el labio inferior con fuerte reacción de los ganglios submaxilares. Los frotis en busca del treponema de Schaudinn o del estreptobacilo de Ducrey, como asimismo la intradermorreacción con vacuna Dmelco, resultaron negativos; por el contrario, las repetidas reacciones con el antígeno-stets de Frei fueron francamente positivas. No he observado la lesión inicial asentar en el ano, pero Bleeberg refiere dos de estos casos. Uno en una mujer, con una pequeña erosión en el ano que curó espontáneamente y prestamente, y otro en el amante de esa enferma, que presentó igual lesión en el esfínter anal, erosión que le acarrea dolor y fuerte tenesmo.

Pero, por lo común, la lesión inicial pasa inadvertida para el enfermo o ha desaparecido ya cuando éste consulta al médico por la tumoración o molestia dolorosa que experimenta en la ingle, que es el asiento casi constante de la enfermedad. Un ganglio, por lo general varios, se hinchan, se induran y conglomeran; la piel que los cubre se infiltra, se enrojece, formando con ellos una sola tumoración. Más tarde, después de algún tiempo, se abre uno o más abscesos y se fistulizan. (No he notado nunca que las fistulas confluyan en una úlcera anfractuosa).

El pus de estos abscesos es gleroso, filante y difícil de extender, y contiene, como la serosidad de la lesión inicial, muchos grandes y pequeños mononucleares y menos polinucleares; no se encuentran bacilos de Ducrey, de Koch o treponemas, ni tampoco piococos, salvo infección secundaria. Esta adenitis inguinal se acompaña casi siempre de una reacción inflamatoria más o menos acentuada y dolorosa de los ganglios ilíacos correspondientes, que son de consistencia leñosa y que se palpan inmediatamente por debajo de la piel. Esta adenitis ilíaca no es supurativa; pero, a veces, estos ganglios y aun los mesentéricos, pueden presentarse con tan fuerte reacción que motive dudas con el diagnóstico de íleo. La enfermedad de Nicolas-Favre, que puede ser uni o bilateral, es de una evolución crónica; la infiltración de la piel, los abscesos y las fístulas duran hasta muchos meses, la supuración va disminuyendo muy lentamente hasta la cicatrización. Por lo que respecta a la fiebre, malestar y fenómenos generales que algunos autores describen, no los he observado. Loewenstein cita un solo caso en que la fiebre persistió algún tiempo. Se ha dicho también que la sífilis antigua de algunos sujetos parecía predisponer al Linfogranuloma inguinal, pero aunque se la ha comprobado en algunos de estos en-

fermos, no se puede por ello afirmar, ya que se ha observado también, por otra parte, que algunos de ellos habían padecido repetidas gonorreas o chancros blandos. Claro está, por cierto, que es práctica posible que un enfermo de linfogranuloma inguinal presente concomitantemente una blenorragia o un chancro, como los tres casos que Kleeberg cita. En uno de ellos, con reacción de Wassermann positiva, la cura combinada de neosalvarsán y bismuto no logró curar la lesión inicial del linfogranuloma inguinal.

Entre los cuadros clínicos que de esta enfermedad he observado que había, al lado de enfermos con clínicamente característicos bubones estrumosos, otros que era difícil o imposible poder diferenciarlos clínicamente como causados por un chancro blando. Hasta la lesión primaria ha sido, no rara vez, tan semejante al chancro simple en típicos casos de adenitis linfogranulomatosas, que ha motivado que algunos la describieran como una atípica lesión inicial de ésta. He tenido ocasión de observar un caso que impresionaba como una adenitis inguinal tuberculosa, con fístulas, con tórpidos abscesos y cicatrices, dar resultados netamente positivos a todas las intradermorreacciones de Frei que se experimentó.

La localización misma de la adenitis no es, pese al nombre

de linfogranuloma inguinal, exclusivamente en la ingle. He visto, en este sentido, el caso muy interesante que describieron Buschke y Curth. Se trataba de un hombre de unos 50 años de edad que después de un coito (cunilingus) extramatrimonial presentó en la cara ventral de la lengua una pequeña erosión que se extendió hasta la cara dorsal y se hizo ulcerosa. Gran reacción inflamatoria de los ganglios submaxilares y mentonianos que luego se abrieron en múltiples abscesos que se fistulizaron. Las repetidas intracutáneas reacciones con vacunal Dmelcos, como asimismo los frotis en busca del estreptobacilo o del treponema y las serorreacciones de Wassermann fueron siempre negativas. Por el contrario, las reacciones intradérmicas para la enfermedad del Nicolas-Favre, realizadas unas diez veces aproximadamente, y con los antígenos preparados con el pus de distintos enfermos del linfogranuloma inguinal, dieron siempre resultados positivos, como positivos fueron también los obtenidos con su propia vacunataneas, en él y en otros enfermos del mismo cuadro patológico. Traída al hospital la mujer con la que tuvo esa relación sexual, se le practicó una intracutáneo-reacción de Frei, que resultó fuertemente positiva. Otros autores citan casos de linfogranuloma "inguinal" en la axila del

médicos que se infectaron operando adenitis linfogranulomatosas. Todos estos casos, como los de contagio matrimonial citados por Nicolás, demuestran indubitablemente que se trata de una enfermedad contagiosa. Por lo que respecta a su parásito, es aún desconocido; todas las búsquedas realizadas fueron infructuosas. Algunos han creído hallarlo, pero no han logrado comprobarlo experimentalmente. El mismo período de incubación es desconocido o impreciso —ya que por lo común la primera lesión pasa inadvertida— y aunque algunos autores dicen ser de 10 a 25 días (Darier) y otros de 3 a 15 (Nicolás), se puede decir, con Jadassohn, que la adenitis aparece de una a tres semanas después del contagio.

La enfermedad de Nicolas-Favre es mucho más frecuente en el hombre que en la mujer. Parece ser que en ésta la reacción ganglionar con tendencia supurativa es rara, en general, ¿o quizá su secreción vaginal es de reacción química contraria al desarrollo del virus? De trece casos de linfogranuloma inguinal que Kleeberg y Loewenstein relataron, había solamente dos mujeres. Kleeberg describió otro caso en una mujer que presentó un típico eritema nudoso y, además, aftas en los genitales. Otros autores han descrito también diversos exantemas durante esta enfermedad.

Yo he observado en la clínica de Buschke un enfermo con linfogranuloma inguinal bilateral que presentó en su comienzo un característico eritema nudoso generalizado que desapareció después de ocho a diez días. (El diagnóstico clínico de este exantema fue confirmado por el examen histológico).

Los trabajos de inoculación a los animales de laboratorio dieron resultados positivos en manos de algunos experimentadores. Anders, Meyer y Rosenfeld inyectaron pus de un linfogranuloma inguinal en la ingle de los animales de experimentación y comprobaron luego, en la autopsia, una linfogranulomatosis difusa de los ganglios ilíacos mesentéricos y hasta de los para vertebrales. Algunas veces, el ganglio más próximo al sitio de inoculación presentaba una tendencia supurativa o supuraba ya.

Desde el punto de vista histológico, pese a los últimos trabajos de Anders, no se puede establecer conocimientos que sean suficientes para poder sentir un seguro diagnóstico histológico.

Teniendo en cuenta el polimorfismo de la lesión inicial de la enfermedad de Nicolas-Favre, y el que, por lo general, ya ha desaparecido cuando el médico es consultado, se comprende que no se puede basar en ella el diagnóstico. Bien dice Jadassohn que: "de la primera lesión del

linfogramuloma inguinal sabemos aún muy poco para poder hacer el diagnóstico clínico; posiblemente las búsquedas negativas de los estreptobacilos de Ducrey, espiroquetas, simbiosis o gonococos, pueden traer al pensamiento la idea de una enfermedad de Nicolas-Favre". Es, pues, la intradermorreacción de Frei la que verifica el diagnóstico y cuando ésta es positiva en sus dos modalidades, o sea cuando es positiva en el presunto enfermo de adenitis linfogramulomatosa y cuando lo es también solamente en otros pacientes de esta enfermedad, con el antígeno-stets preparado con el pus del primero. Claro está que así se descarta la adenitis del chancro blando, que es de evolución más rápida — y no tórpida como en el linfogramuloma inguinal— que se acompaña de la úlcera "inicial en la que se encuentra el estreptobacilo de Ducrey y que, además, ofrece la intradermorreacción positiva, con la vacuna Dmelcos. La sífilis posee muchos elementos propios

característicos para su diagnóstico, como para no confundirla con la enfermedad que trato aquí.: el chancro, los treponemas, la reacción de Wassermann la micropoliadenitis indolora, raramente supurativa, etc. El cuadro clínico de la adenitis inguinal tuberculosa puede prácticamente asemejarse al del linfogramuloma inguinal, pero la reacción de Frei es siempre negativa.

Si esta reacción es positiva al mismo tiempo que la de Dmelcos, cabe pensar que exista una infección combinada si es que se observa una lesión ulcerosa inicial. Si sólo existe la adenitis o la lesión inicial, hay motivo para dudar del resultado de las reacciones y entonces repetir las hasta poder afirmar tal o cual diagnóstico. Tres de los enfermos de Kleeberg y Loewenstem ofrecían las dos reacciones positivas. El primero tenía un típico chancro blando y un característico linfogramuloma inguinal; se trataba, evidentemente, de una infección combinada. Los

otros dos presentaban chancros con estreptococos de Ducrey, sin reacción ganglionar, pero relataban haber padecido con anterioridad de una adenitis inguinal supurada, sin haber verificado ninguna lesión inicial causante. La positividad de las reacciones de Freí en estos dos casos, indica que esos bubones que padecieron anteriormente fueron linfogranulomas inguinales, ya que por los trabajos de Freí y Hallerstroen se sabe que la alergia de la piel hacía la vacuna para la prueba de esta enfermedad dura hasta mucho tiempo después de haberla padecido, como sucede, por cierto, para con la intradermorreacción para el chancro simple. Con los otros síntomas, mal estado general, fiebre continua u oscilante, bazo grueso, etc., que algunos autores mencionan, no se puede afirmar un diagnóstico. Ravaut dice haber hallado bastante a menudo una mononucleosis sanguínea.

El tratamiento de la adenitis linfogranulomatosa es, contrariamente al del bubón chancroso, sumamente difícil. Ni el calor ni la radioterapia logran evi-

tar la supuración, que, una vez establecida, evoluciona muy lentamente hacia la cicatrización. Puede ser que la radioterapia sea eficaz muy al comienzo de la enfermedad; pero, en general, hay que recurrir a la exéresis quirúrgica, sobre todo en el período pustuloso. Se han recomendado las inyecciones endovenosas de sulfato amoniacal de cobre, de preparados\* de antimonio y especialmente de tártaro estibiado. En la clínica del profesor Buschke se empleaba, el año pasado, con bastante buen resultado al principio y como único tratamiento, una cura — de cinco a seis inyecciones— de tuberculina vieja, practicadas en la región interescapular. Pero hoy en día, después de esas tentativas y de los resultados negativos obtenidos con los rayos X y los rayos tangenciales de Bucky, se practican inyecciones intramusculares de leche— de dos a diez centímetros cúbicos, dos a tres veces por semana — con el propósito de acelerar y facilitar el proceso evolutivo, y cuando la adenitis supura se realiza una intervención quirúrgica, con una amplia y profun-

da incisión, para la extirpación total de los ganglios enfermos. Algunos autores proscriben esta intervención alegando que acarrea una elefantiasis genital. Habría lugar aún a ensayar como terapéutica la misma vacuna que se utiliza para practicar la intradermorreacción.

Resumiendo, se puede afirmar que la enfermedad de Nicolas-Favre es una entidad morbosa especial, de parásito desconocido, que se traduce por una adenitis subaguda, a focos ganglionares múltiples, con tendencia a la supuración espontánea. Esta adenitis linfogranulomatosa tiene interés, no sólo para el dermatólogo, sino también para el médico práctico. No es tampoco una enfermedad rara; he visto en la clínica de Buschke nuos quince casos durante un mes. No se debe inculpar a un chancro blando, que por su indolabilidad, fugacidad o pequeñez hubiera pasado inadvertido pa-

ra el enfermo, toda adenitis sin lesión inicial aparente, como tampoco por eso considerarla de naturaleza tuberculosa. (Algunos cuadros clínicos que como tales he observado en Buenos Aires, bien pudieron haber sido en realidad adenitis linfogranulomatosa).

Por lo tanto, en cada caso de bubón por chancro blando, en todos los casos de adenitis sin lesión inicial típica —clínicamente diagnosticable de por sí, con más o menos seguridad— y sobre todo en las de etiología desconocida y en los casos de abscesos y fístulas ganglionares — que casi siempre se consideran de naturaleza tuberculosa— se debe pensar en el linfogranuloma inguinal y, mediante el examen de los ganglios y especialmente la intradermorreacción de Freí, asegurar el diagnóstico.

Berlín, septiembre 28 de 1931.