

4 c.c. del suero icterógeno sin irradiar. En otros 11 voluntarios se procedió a la inyección de 7 c.c. de suero irradiado.

De los 11 sujetos que fueron inyectados con el suero no irradiado, se presentó la hepatitis con ictericia después de períodos de incubación de 77 y de 80 días respectivamente. Otro presentó hepatitis sin ictericia después de una incubación de 87 días. Otros individuos de este mismo grupo presentaron síntomas ligeros que pudieron considerarse clínicamente como de hepatitis. La frecuencia de la enfermedad, por lo tanto, pudo considerarse en este grupo como del 47 %.

De los 11 voluntarios inyectados con una cantidad casi el doble de suero irradiado, ninguno presentó síntomas, ni siquiera ligeros, de hepatitis. Este resultado señala la conveniencia de la exposición de los materiales de transfusión a los rayos ultravioleta, siempre que se fijen las mejores condiciones de irradiación.

## EL FENÓMENO DE JARISCH-HERXHEIMER EN LA SÍFILIS TARDÍA \*

Dres. VIRGIL SCOTT, RICHARD W MAXWELL y JOHN T. SKINNER

Del St Louis City Hospital, Syphilis Clinic of Washington University's Clinic, y las secciones de Medicina Interna y Medicina Preventiva de Washington University

**D**ESDE la introducción de los arsenicales en la terapéutica de la sífilis, el fenómeno llamado de Jarisch-Herxheimer ha sido motivo de extensas controversias. En la sífilis precoz, la reacción se distingue por la fiebre y, generalmente, por la intensificación de las lesiones visibles, antes de transcurridas 24 horas de haber administrado el treponemocida. En la sífilis tardía, el fenómeno se acompaña también de fiebre, pero el proceso sintomático es más variado e intenso, de acuerdo, con toda probabilidad, con la situación anatómica de las lesiones y, tal vez, del número de treponemas destruidos.

*Casos clínicos.* — Caso I. F. S., de 21 años, se admitió en el servicio ginecológico el 19 de enero de 1948, con diagnóstico provisional de vómitos del embarazo. Un año antes, en un dispensario se descubrió su sífilis precoz, por la cual fué tratada con arsenicales y bismuto. Dió a luz un hijo, poco después, sin manifestaciones luéticas.

Los síntomas observados y descritos, originados un mes antes de la admisión, consistían en anorexia, náuseas, vómitos, cefalalgia frontal, inseguridad en la marcha, insomnio, nerviosidad y debilidad general. Desde 15 días antes había observado fotofobia y cierta borrosidad de la visión.

La paciente era obesa y mentalmente torpe; durante el examen se esforzaba en proteger sus ojos; a veces se notaban ligeros sobresaltos que ella atribuía a la sensibilidad a la luz.

Los exámenes analíticos confirmaron la posibilidad de la sífilis. La punción lumbar reveló presión de 230 mm.; se hallaron en el líquido 37 linfo-

\* «J. A. M. A.», 22 enero 1949.

citos, 75 mg. de proteína total, reacción del oro coloidal con título de 5554433211 y fijación del complemento positiva.

Con el reposo mejoraron los síntomas, pero persistieron los sobresaltos a los que se atribuyó origen convulsivo. En el día decimoprimeros se definió un estado de exacerbación de reflejos tendinosos, con signos de Hoffman y de Babinski en el lado izquierdo. En este momento, al presumir la neurorrecurrencia con meningitis específica, se inició el tratamiento con penicilina a base de 60.000 unidades por vía intramuscular cada tres horas. Seis horas después de la primera inyección la temperatura se elevó a 38.1 C. Trece horas después, la enferma sufrió una convulsión generalizada y, pasada otra hora, se la encontró muerta.

Excepto por un feto de 8 cm., hallado en la cavidad uterina, los hallazgos de la autopsia se limitaron al sistema nervioso central. En la convexidad del hemisferio izquierdo, las circunvoluciones aparecían deprimidas y los surcos estrechados. Al practicar la sección coronal apareció una lesión cortical, del tamaño de una nuez, en la unión de los lóbulos izquierdos temporal y parietal. La lesión era firme y de consistencia gomosa, de color amarillento, excepto en algunas pequeñas áreas de hemorragia reciente. El ventrículo lateral izquierdo aparecía comprimido y desviado al lado opuesto.

Al examen histológico, la zona central representaba la necrosis, con pérdida completa de la arquitectura normal nerviosa; en los márgenes se apreciaban vasos en estado de trombosis y hemorragias. A su alrededor se extendía una aureola de inflamación crónica, con infiltración de células mononucleares, obstrucción de los vasos y reacción perivascular. Las secciones en otros lugares del cerebro se revelaron normales.

*Caso II.* — E. J., de 44 años, entró en el «St. Louis City Hospital» el primero de octubre de 1947. Como su estado era estuporoso, la historia se registró de modo fragmentario. Parece que desde hacía año y medio había sentido malestar indefinido que le alejó de su trabajo. Durante las dos últimas semanas se sintió tan mal, que no abandonó la cama. Tres días antes de su hospitalización sufrió intensa cefalalgia occipital, fiebre y escalofríos. Ocho horas antes se quejó de rigidez de la nuca; dos horas después cayó en una especie de semicomato.

Se obtuvo la información de que años antes había padecido lesión sífilítica, con pruebas serológicas positivas, pero sin seguir tratamiento.

El estado general se apreció grave; se determinaron signos bronquiales de consolidación y ligero soplo sistólico de la punta. Al examen neurológico se pusieron en evidencia la rigidez de la nuca y el signo de Kernig. El termómetro señalaba 40° C.

Se contaron 24.000 leucocitos en la sangre. Las reacciones para la sífilis fueron positivas. El líquido c.r. apareció turbio y con 4,100 células.

Se formuló un diagnóstico provisional de meningitis meningocócica y se decidió la terapéutica con penicilina cristalizada G sódica, además de 100 mg. de estreptomina inyectados en el saco lumbar. A las 24 horas de haber inyectado 50.000 unidades de penicilina cada tres horas y de haber absorbido 15 gm. de sulfadiazina, el paciente volvió a su estado consciente y la fiebre había descendido a 38 C. Se continuaron la penicilina y la sulfadiazina, y todo parecía seguir un curso normal hacia la curación, cuando, 49 horas después de la admisión, bruscamente, el enfermo sufrió una copiosa hematemesis, de la cual murió súbitamente.

A la autopsia, la atención se concentró sobre la aorta, donde se hallaron dos considerables sacos aneurismáticos en la porción descendente. El más central se había abierto en el esófago. El examen microscópico reveló que en toda la extensión de la arteria se encontraban extensas infiltraciones de mononu-

cleares en los *vasa vasorum*. Las secciones en el punto de la ruptura manifestaron la necrosis de la pared aneurismática y de todas las capas del esófago.

*Comentario.*—En la sífilis primitiva, la reacción de Herxheimer después del tratamiento con penicilina, es tan frecuente, que se observa en el 59 % de los casos, casi siempre con reacción febril. En los pacientes neurosifilíticos tratados con penicilina, el riesgo principal parece ser también este fenómeno observado en el 75 % de los casos en la parálisis general. Se han descrito convulsiones y manía aguda.

En el primer paciente descrito parece irrefutable que el tratamiento favoreció la reacción en el lugar de la lesión, con el resultado de la muerte. Los conocimientos actuales de la biología de la sífilis dan valor a la hipótesis de que el terciarismo precoz, como en el caso de esta paciente, representa la situación ideal para la evolución de reacciones focales intensas, inmediatamente después de la administración de un agente treponemida activo como es la penicilina. Si bien es cierto que la enferma se consideró grave, su situación no era crítica y, además, es de importancia decisiva para señalar la presencia de la reacción de Herxheimer, la elevación de la temperatura a 38.1 C seis horas después de la inyección del desenlace.

Aunque no se ha fijado un criterio diagnóstico objetivo de las lesiones que puedan encontrarse en la reacción de Herxheimer, SHELDON ha descrito en las biopsias seriadas de las lesiones húmedas en los enfermos que habían sufrido tal reacción, la infiltración polimorfonuclear, la obstrucción de los vasos y el edema que, de modo semejante, encontramos nosotros en la zona de reacción, alrededor del goma de nuestra paciente.

Respecto al otro caso que hemos presentado con sífilis cardiovascular, no puede presentarse prueba decisiva acerca de si sucumbió como consecuencia del fenómeno de Herxheimer. No se puede negar que los aneurismas habían evolucionado desde hacía varios años y que, por lo tanto, podían haberse roto espontáneamente en cualquier momento; sin embargo, la forma súbita del accidente predispone a creer en la relación de causa a efecto entre el tratamiento y el desenlace.

La patogenia de la reacción de Jarisch-Herxheimer no se ha comprendido, ni se ha fijado la reacción precisa entre los fenómenos sintomáticos y la presencia del *T. pallidum*. Esta relación, de todos modos, es innegable, aunque sin poder decir si depende del número de microorganismos, de su actividad, o se encuentra en relación con la inmunidad o la hipersensibilidad.

La profilaxia de la reacción de Herxheimer impone la continuación de su estudio. Si se toman en consideración los miles de pacientes ya tratados con penicilina, el número de reacciones graves ha sido en realidad muy reducido. Por esto se discute la necesidad de tomar medidas preventivas. Desde luego, deben intentarse estas medidas en aquellos casos en los cuales el fenómeno puede decidir una terminación letal, como en los gomas del cerebro o de la laringe, en la parálisis general, en la atrofia del nervio óptico y en la sífilis cardiovascular. Como la reacción de Herxheimer ha sido descrita inclusive en los casos tratados con ligeras dosis iniciales de penicilina, parece lógico recomendar el bismuto como tratamiento de entrada. En la neurosífilis, MOORE ha sugerido el empleo de la fiebre artificial antes de la administración de penicilina.