

LA REACCION DE FREI EN LAS ARTERIOPATIAS DE LOS MIEMBROS INFERIORES

por el doctor
JOSE MAY*

El problema de la etiología de las arteriopatías sigue siendo una incógnita aún no develada. Esta comunicación tiene por base hechos que he observado en enfermos con y sin antecedentes de sífilis.

Empezaremos por los enfermos sin antecedentes de sífilis, explicando así cómo fuí llevado a estas búsquedas.

Observación I. — En abril de 1938 presenté a la 22ª Reunión de la Clínica Dermatológica¹ del Hospital Maciel, al enfermo J. Y. (Nº 4019), de 33 años, que fué la observación "princeps" del síndrome por mí descrito, de "linfangitis troncular, con edema del prepucio, sin puerta de entrada visible", producido por el virus poradénico.

En el curso del tratamiento, haciéndosele una serie de inyecciones intravenosas de salicilato de sodio y urotropina, el enfermo me muestra un cordón en la cara anterior del codo D., correspondiente a la vena radial. Lo interpreté como esclerosis producida por inyección defectuosa del medicamento. Pero, en los días siguientes me muestra un proceso idéntico en la pantorrilla I., que interpreté entonces como flebitis esclerógena.

Con esta etiqueta provisoria fué presentado a la 23ª Reunión (mayo 1938)²; mientras mi colaborador, el Prof. Agr. de Anatomía Patológica, Dr. Héctor Ardao, estudiaba su historia.

Con gran sorpresa nuestra se trataba de una flebitis migratoria de la tromboangeítis de Leo Buerger. Aunque había una diferencia muy pequeña en el índice oscilométrico comparado con ambas piernas, el enfermo, de oficio carpintero, no acusaba mayores molestias, cansancio cuando caminaba 500, 600 metros.

Volvió después con algunas localizaciones de flebitis en la cara anterior de la pierna, cerca del tobillo, que fueron tratadas con sulfamidas, lugol, etc.

Un primer examen ocular desde el punto de vista poradénico hecho por el Dr. Raffo, dió tensión ocular baja (12) y presión arterial retiniana central diastólica (Pard) 50 mm. Hg. En un segundo examen hecho por el Prof. Vázquez Barriere se encontró córnea normal; fondo de ojo: dilatación venosa; tensión ocular 13, Pard 40.

Desde 1941, que lo vimos, no ha vuelto a la clínica, pues se consideró curado, no sintiendo ninguna molestia.

Publicamos con Ardao, en la Revista Uruguaya de Dermatología³, este hecho, planteando el siguiente problema: ¿Puede la enfermedad de Nicolás Favre ser factor etiológico de la tromboangeítis de Leo Buerger?

Cayó, puede decirse, en el vacío esta pregunta, pues sólo el Prof. Purriel,

* Médico Jefe de la Clínica Dermatológica del Hospital Maciel. Prof. de Sifilografía de la Facultad de Odontología. Montevideo - Uruguay.

en la Clínica del Prof. Bordoni, hizo el contralor de la Frei con resultado negativo en un par de enfermos.

Observación II. — En octubre de 1941 fui llamado a informar sobre la enfermedad de un operario de la Usina Eléctrica, Juan Carlos T. L., uruguayo, de 37 años (Nº 12.453 de mi clientela), quien con la etiqueta de uña encarnada tenía el comienzo de esfacelo del dedo gordo D., por tromboangeítis. Con este diagnóstico, aconsejé se contemplara la situación del operario.

En febrero de 1942, el cuadro se había agravado, invadiendo el tercer dedo del pie, I. No había posición de reposo, ni acostado, ni sentado, desmejorado su estado general con insomnio.

Le pedí se prestara a mis investigaciones, pues en 1923 lo había asistido de una ulceración diagnosticada chancro blando.

Se le hizo un examen ocular desde el punto de vista poradénico, por el Prof. de Oftalmología Vázquez Barriére, quien me informa: córnea normal. Fondo de ojo: dilatación vascular. Tensión ocular 13. Pard. 45. Tenía, pues, dos síntomas, dilatación vascular y tensión ocular baja, de los que pueden observarse en los poradénicos.

Se le hace Frei con antígeno humano y da una pápula positiva, que persiste por más de tres semanas.

Con estos resultados le pido a los Dres. Piquinela y Palma, el primero de los cuales era el médico tratante que inicien la cura son sulfamídicos, pues los tratamientos hasta entonces usados fracasaron.

Se inicia la cura el 26 de febrero con 2 grs. diarios, al tercer día ya hay sensación de mejoría que se acentúa. Alterna sulfamídicos con tártaro emético y en las Jornadas Dermatológicas Argentinas de agosto de 1942⁴, pude presentar al enfermo curado. Actualmente el estudio de sus arterias revela su reintegración (los Dres. Piquinela y Palma no han publicado aún esta observación).

Observación III. — Enfermo Nº 37.456, de la Clínica Dermatológica Tap. urug., de 37 años (Clínica del Prof. Bordoni) tiene examen ocular normal, la Frei negativa.

Observación IV. — Enfermo Nº 37.457, de la Clínica Dermatológica Luis Rodrig., urug., de 26 años (Clínica del Prof. Bordoni), tiene al examen ocular: moderada visibilidad anormal de los nervios centrales de la córnea, sobre todo en el ojo I. Fondo de ojo: normal. Tensión ocular 13 (Vázquez Barriére), Frei negativa.

Observación V. — El enfermo Pascual Filip., de 52 años, italiano, (enviado en mayo 1942 por el Dr. Palma) da al examen ocular: córnea: visibilidad pronunciada de los nervios centrales. Fondo de ojo normal. Tensión ocular 15 (Vázquez Barriére). Se le hizo la Frei, que a las 48 horas presenta una pequeña pápula, que al cuarto día es sólo mácula.

Lo incluyo como negativo, aunque de acuerdo con mi experiencia, es dudoso.

El cuadro siguiente resume el resultado de la Frei y del examen ocular en los casos de Enfermedad de Leo Buerger (cuadro I).

CUADRO 1

REACCIÓN DE FREI Y ARTERIOPATÍAS PERIFÉRICAS

Médico	Nombre	Edad	Frei	OJO			Resultado
				Córnea	Fondo de ojo	Tens. ocular	
I. May - Ardao	Yanosk	32	+	—	+	13	Curado
II. Piquinela y Palma	J. C. T.	35	+	—	+	13	Curado
III. Bordoni	Tapie	37	—	—	—	—	
VI. Purriel	Rodrig.	26	—	+	—	13	
V. Palma	Filip.	57	—	+	—	15	
VI. Palma	Trexler	64	—	—	—	12	
VII. Soto - May	Graj	38	+	+	+	17	Mejoraba
VIII. Prat	Curth	30	+	—	—	17	Mejoría
IX. Vignoli	Per	43	+	?	—	22	Peq. mejoría
X. May	Martín	55	+	—	—	15-11	
XI. May	Sad	41	+	+	—	12	Abandonó

Frei Positiva 7 en 11 (63%).
 Ojo positivo 7 en 11 (63%) descontadas las obs. V y VI por la edad, serían:
 Frei positiva 7 en 9 (77%).
 Ojo positivo 7 en 9 (77%).

COMENTARIOS

Son en total 11 los enfermos que he visto diagnosticados como tromboangeitis obliterante por los médicos tratantes o por mí.

De los 11 enfermos, 7 son uruguayos, confirmándose así lo que Collens y Wilensky⁵ afirman que no es exclusivo de judíos y rusos (los extranjeros tampoco son judíos).

De los once, 7 (63 %) tuvieron la intradermoreacción de Frei positiva. En 7 (63 %) (uno de ellos con Frei negativa), se encontraron al examen ocular algunos de los síntomas que pueden verse en los enfermos poradénicos. Algunos con antecedentes de chancros diagnosticados blandos o de blenorragia.

Para Samuels⁶ el diagnóstico de Leo Buerger es poco probable cuando se observa la arteritis en personas cuya edad es alrededor de los sesenta años (obs. V. y V.). Si aplicamos este criterio, la estadística se modificaría así: 7 en 9 (77 %) tendrían la Frei positiva y 6 en 9 (66 %) tendrían signos oculares de los observables en los poradénicos.

El tratamiento a que he sometido a estos enfermos es, en líneas generales, el que empleo en los procesos crónicos vinculables a la poradenolinfitis. Sulfamídicos (2 grs. diarios) habiendo dado hasta 50 grs. como dosis global, seguido de breve descanso de 3 a 4 semanas, tártaro emético en solución al 1 %, en días alternos, hasta 2 y 3 centigramos alguna vez, dosis global de 0,25 a 0,30, tratamiento complementario a los que tienen procesos crónicos urogenitales.

Quedaron bajo mi directo tratamiento los enfermos de las observaciones I, II, VIII, IX, X y XI.

El VII, que había anotado alguna mejoría, no volvió.

El IX y X han hecho poco tratamiento, con alguna mejoría. El XI, interrumpió la cura con episodios intercalados de intensificación del proceso. El VIII ha mejorado francamente, aunque no hay reintegración de su arterias. En el enfermo I, que no acusaba más trastornos y en el II, se ha reintegrado totalmente la funcionalidad de sus arterias, y deben considerarse curados.

Estos son los hechos observados, que parecen confirmar la sospecha de que estas arteritis tienen una base infecciosa, argumento que recibe fuerte apoyo con el caso de Allen y Lauderbale (citado por Collens y Wilensky) del cirujano que pinchándose accidentalmente en el acto operatorio de una amputación por tromboangeitis, tuvo

CUADRO 2. — ARTERITIS EN ARTERIOESCLEROSIS

Médico	Nombre	Edad	Frei	OJO		Resultado
				Córnea	Fondo de ojo	Tens. ocular
Touya - Costa	Garc.	73	—	?	?	?
Vignoli	Corb.	71	—	?	?	?
Turturiello	Nov.	55	+	—	—	—
V. Rodríguez	Torr.	50	+	+	+	15
Darino	Etch.	39	+	+	+	17
Cianciulli	Ill.	43	+	+	+	22-17
H. May	Mart.	55	+	+	—	35-50
Morelli	Ag.	60	+	—	—	17
Nin Lavallega	Gu.	48	—	—	—	—

Frei positiva 6 en 9 (66%).

Ojo positivo 4 en 7 (57%), incluyendo las observaciones V y VI del cuadro anterior, serían: Frei positiva 6 en 11 (54%).
Ojo positivo 4 en 11 (44%).

CUADRO 3. — ARTERITIS EN SIFILITICOS

May	Raúl L.	64	+	+	—	17
May	Mig. Gar.	37	+	+	—	13

Curado

al mes los síntomas de tromboangeitis en el dedo. El virus poradénico podría, pues, ser factor determinante en algunos casos de tromboangeitis.

Al contralor de otros clínicos, y a los investigadores biológicos se presenta este nuevo campo de observación, que permitirá llegar a conclusiones.

LA INTRADERMO FREI EN OTROS ENFERMOS DE ARTERIOPATÍAS

Fuí llevado por estos resultados a practicar la Frei en enfermos con arteriopatías, consideradas de origen escleroso y en enfermos con antecedentes de sífilis.

Sus resultados están inscriptos en los cuadros 2 y 3.

Completando esta comunicación insisto en la necesidad de ver los cuadros de las arteriopatías de los sífilíticos, que han sido descritas como precoces en el período secundario, lo mismo que las flebitis, que han sido señaladas aún en el período de iniciación prechancrelosas.

Desde ya adelanto que he recogido la observación del enfermo N° 39,810 (Paul) de mi clínica, en quien una flebitis aparece en el curso de tratamiento de su sífilis, después de 5 grs. 70 de neo-salvarsan, enfermo en quien había hecho clínicamente el diagnóstico de asociación sifiloporadénica revelada por la existencia de ganglio ilíaco.

También con el profesor Varela Fuentes hemos de publicar el caso del enfermo 39.770, en quien se comprobaron trastornos bien documentados por el electrocardiogramas repetidos, cuando la seroreacción Wasserman era todavía negativa y que desaparecieron cuando aparecieron los síntomas de sífilis secundaria, sin intervención de terapéutica antisifilítica.

También he hecho observaciones en 4 enfermos (1 de ellos hombre), en quienes se había diagnosticado enfermedad de Reynaud. En uno de ellos no se hizo la Frei, en los otros tres la Frei fué positiva.

No creo pues aventurado decir que se abren nuevos campos a los observadores.

RESUMEN

La estadística comprende dos grupos de enfermos: I, con antecedentes de sífilis; II, sin antecedentes.

I. *Con antecedentes de sífilis*: Dos enfermos, los dos con Frei positiva.

II. En los enfermos *sin antecedentes de sífilis* hay dos grupos:

a) En once enfermos con diagnóstico clínico de enfermedad de Buerger, 7 (63 %) tuvieron la Frei positiva. En 7 (63 %), uno de ellos con la Frei negativa, se comprobaron al examen ocular algunos de los síntomas que pueden verse en los enfermos poradénicos.

b) En 9 enfermos con diagnóstico de arterioesclerosis obliterante, se encuentran 2 arteritis en seniles, con Frei negativa, y en los 7 restantes cuya edad oscila entre 39 y 60 años, seis tuvieron la Frei positiva (66 %). En cuatro de entre estos siete, (67 %) se comprobaron síntomas oculares de los que pueden verse en los enfermos poradénicos.

Sometidos a tratamiento con sulfamídicos (2 grs. diarios, habiendo dado hasta 50 grs.) y tártaro emético (días alternos, hasta 0,02; dosis global 0,25 a 0,30 centig.) se ha observado: reintegración completa en el grupo I.

Del grupo II, en los casos de enfermedad de Buerger se han observado 2 curaciones y algunas mejorías, pero también fracasos.

De los 5 con arterioesclerosis obliterante, en 4 de ellos hay tendencia a la mejoría, aún sin modificaciones del índice oscilométrico.

Finalmente en 4 casos de enfermedad de Raynaud, 3 tuvieron la Frei positiva.

Se aconseja hacer la Frei con 1, 2 y 3 décimos de c.c. de un buen antígeno para evitar que casos de poca alergia pasen desapercibidos y se sostiene el valor específico de la Frei.

BIBLIOGRAFIA

1. May, J. — "Rev. Urug. de Dermat.", 1938, 209.
2. May, J. — "Rev. Urug. de Dermat.", 1938, 318.
3. May J. y Ardao H. — "Flebitis tipo Leo Buerger en el curso de una linfangitis genital linfogranulomatosa", Rev. Urug. de Dermat., 1938, 725.

4. May, J. — "Rev. Arg. de Dermatosifilografía", 1942, 622.
5. Collens y Wilensky. — "Peripheral vascular disease (71) ed. 1939.
6. Samuels. — "Enfermedades de las arterias periféricas", ed. española, México, 1941.
7. May, J. — "Rev. Arg. de Dermatosif.", 1941, 517; 1942, 114 y 513.
8. Photinos y Relias. — "Ann. Mal. Vénér." (7bre. 1938).
9. Robinson. — "Analysis of intracutaneous test on 309 patients of Lymphogranuloma venereum, in Amer. Journ. of Syphilis (Setbre. 1941).
10. May, J. — "Poradenolinfítis". Conferencia Jorn. Dermat. Argent., agosto 1942, "Siglo Ilustrado", 1943.
11. May, J. — "Comentarios sobre algunos puntos relacionados con la poradenolinfítis". Rev. Med. del Rosario (junio) 1942.

RÉSUMÉ

La statistique comprend deux groupes de maladies: I, avec antécédents syphilitiques; II, sans antécédents syphilitiques.

I. — *Avec antécédents syphilitiques.* Deux malades, avec Frei positive.

II. — *y a deux groupes de malades sans antécédents syphilitiques.*

a) Chez 11 malades avec diagnostic clinique de maladie de Buerger, 7 (63%) eurent la Frei positive. Chez 7 (63%) un donna une Frei positive, et on trouva a l'examen oculaire quelques uns symptômes caractéristiques des malades poradéniques.

b) Dans 9 malades avec diagnostic d'artériosclérose oblitérante, on trouva 2 artérites séniles, avec Frei négative, et dans les 7 restants (ages de 39 a 60 ans), 6 eurent une Frei positive (66%). Chez 4 malades, des 7 (57%) on trouva des symptômes oculaires qui peuvent être vus chez les malades poradéniques.

Traités avec des sulfamides (2 grs. par jour, arrivant aux 50 grs.) et du tartare émetique (jours alternés, jusqu'a 0.02; dose globale 0.25 a 0.30 centg.), on observa une réintégration complète dans le groupe I.

Dans les cas de maladie de Buerger on observa deux guérisons complets et quelques améliorations mais aussi des insucces.

Des 5 cas d'artériosclérose oblitérante, il y eut une tendance a amélioration dans 4 cas, même sans modifications de l'indice oscilométrique.

Finalement dans 4 cas de maladie de Raynaud, 3 eurent Frei positive.

On conseille de faire la Frei avec 1,2 et 3 décimes de cc. d'un bon antigene, pour éviter que les cas avec allergie faible passent inaperçus et l'on soutien la valeur spécifique de la Frei.

SUMMARY

The Frei reaction, wich is considered by the author as specific for poradenitis was tested in patients with arterial diseases of the lower limbs. It is recommended to use 0.1 to 0.3 cc. of a good antigen, so that cases with slight allergy do not escape detection.

22 patients were studied: 2 with a history of syphilis were Frei positive.

REACCIÓN DE FREI Y ARTERIOPATÍAS PERIFÉRICAS

Of the other 20 without syphilitic antecedents 11 had Buerger's disease and of these 7 were Frei positive; and 9 had arteriosclerosis obliterans, two of these were senile and Frei negative; of the other 7 (ages between 39 and 60) 6 were Frei positive.

Treated with sulphamides (2 gr. per day) and emetic tartrate (0.02 gr. in alternate days) complete reintegration was obtained in the 2 syphilitic patients. In the thromboangiitis obliterans cases 2 were cured, a few were improved and the treatment failed in others. In 4 cases of arteriosclerosis obliterans a slight improvement was obtained.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Statistik schliesst zwei Gruppen von Patienten ein: 1) mit Lues in der Vorgeschichte; 2) ohne besondere Anamnese.

1) *Lues in der Anamnese.* — Zwei Patienten; beide mit positiver Frei-Reaktion.

2) Die Gruppe der Patienten, die *keine Lues in der Anamnese* haben, teilt sich in zwei Untergruppen auf.

a) Von elf Patienten mit der klinischen Diagnose der Buerger'schen Krankheit hatten 7 (63 %) eine positive Frei-Reaktion. Bei 7 (63 %), einer davon mit negativer Frei, fand man bei oftalmologischen Untersuchung die Symptome, die für den Nicolás-Favre als typisch gelten.

b) Bei 9 Patienten, die als obliterierende Arteriosklerose diagnostiziert waren, fand man zwei Arteritis bei Greisen mit negativer Frei und bei den übrigen 7, deren Alter zwischen 39 und 60 Jahren schwankt, hatten 6 eine positive Frei (66 %). Bei vier von diesen sieben fand man die okularen Symptome, die für die Poradenia typisch sein sollen.

Man unterzog die Patienten einer Sulfamid-Therapie (2 Gramm täglich bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gramm) und Tartarus emeticus (einen um den anderen Tag bis 0.02; Gesamtdosis 0.25 bis 0.30 Centgr.) und beobachtete ein vollkommennes Zurückgehen des Prozesses bei der Gruppe I.

Bei der Buerger'schen Krankheit beobachtete man zwei Heilungen (einige Besserungen aber auch absolute Misserfolge der Behandlung).

Von der fünf Fällen der obliterierenden Arteriosklerose zeigten vier eine Tendenz zur Besserung, wenn auch keine oszillometrischen Veränderungen zu verzeichnen waren.

Schliesslich fand man bei 4 Fällen von Raynaud'scher Krankheit, dass drei davon eine positive Frei-Reaktion hatten.

Man empfiehlt die Frei-Reaktion mit 1,2 und 3-Zehntel Kubikzentimeter eines guten Antigens zu machen, damit die Fällen mit geringer Alergie aufgedeckt werden und besteht auf den spezifischen Wert der Frei-Reaktion.