



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
República de Guatemala, Centro América.

# TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS MEDICAS**

**DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**POR**

**MARIANO CASTILLO S.**

Interno por oposición de los Servicios de Cirugía y Ginecología del Hospital San Carlos; ex-interno del Servicio de Dermatología y Sifilología, Consulta Externa de Dermatología y Sifilología, del Servicio de Emergencia, del Servicio de la Tercera Clínica de Hombres y del Servicio de Medicina de Niños del Hospital General; ex-Tesorero y ex-Vocal 1º de "La Juventud Médica."

**EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE**

**MÉDICO Y CIRUJANO**

**MAYO DE 1948**

GUATEMALA, C. A.  
TIPOGRAFÍA SÁNCHEZ & DE GUISE  
8ª Avenida Sur Nº 30.

PRIMERA PARTE

# CAPITULO I

## DEFINICION

La SIFILIS enfermedad peculiar de la raza humana, se caracteriza por ser específica, contagiosa, hereditaria, y endémica en todos los países del globo terrestre.

Su desarrollo en el organismo es lento, progresivo, y por etapas que se suceden invariablemente las unas a las otras. A su sintomatología clásica y definida se intercalan períodos de latencia sintomática y además es capaz de reproducir fielmente cualquier signo o síntoma de la mayoría de las otras enfermedades que atacan al género humano. Razón por la cual, acertadamente se la ha llamado con el nombre de "La gran Simuladora."

### Origen de su nombre e historia del tratamiento.

El nombre de Sífilis se debe a un médico veronés, Geralomo Fracastoro graduado en Padua, y discípulo de Copensió.

Este, además de médico era geógrafo, músico, escritor y astrónomo. Publicó un poema escrito en versos virgilianos, titulado "Syphillis sine morbus gallicus." En él, describe las aventuras de un pastor joven, rico y bello, llamado "Syphillis" palabra que significa amante o pastor de cerdos. En el poema, el pastor insulta al Dios Apolo, quien se venga contagiándole el terrible mal. Desde entonces se empezó a llamar con el nombre de Sífilis a la enfermedad que era conocida por los Franceses como "Mal Napoletano", por los Italianos como "Mal Francés", por los Portugueses como "Mal de Castilla", por los Españoles como "Mal Gálico", llamado también "Mal Alemán", etc., etc.

La historia del tratamiento de la Sífilis en Guatemala, no es posible deslindarla del resto de la América.

Con el descubrimiento del Nuevo Mundo, hizo su aparición la enfermedad que no era conocida por la mayoría de los médicos europeos. Uno de los primeros médicos que se interesó fue, Ruy Diaz de Isla, famoso cirujano, del Hospital de Todos los Santos, Lisboa, que fué a Barcelona a practicar su profesión.

A su cuidado acuden muchos marineros de Colón, infectados con una enfermedad desconocida y terrible. Entre ellos figura el piloto Vicente Yáñez Pinzón, o del Puerto de Palos, cuyo cuerpo estaba cubierto de una repulsiva erupción cutánea. Sin embargo el Almirante no aludió jamás en su cuaderno de Pitácora haberse

presentado en su tripulación esta enfermedad, a la cual sí se alude en la biografía escrita por su hijo Fernando.

Ruy Díaz de Isla en su famosa obra, "Tratado contra el mal que vulgarmente en España es llamado Bubas", (1539). Expone que el mal fué traído a Europa por las tripulaciones colombianas, a su regreso de la Isla de la Española (Haití), visitada en primer viaje de Colón.

Otro famoso escritor, Ovedo (1478 a 1557) a la sazón en Barcelona se hace amigo de Colón y confirma el relato de Isla sobre enfermedad exótica que aquejan a Pinzón y a otros marineros de la escuadra colombina, según el autor contraída de mujeres nativas durante el viaje.

Los médicos están desconcertados ante esta "sucida y dolorosa enfermedad" que afecta a los marineros.

Algunos físicos dicen que se trata de "bubas", ya observada diez años antes del viaje de Colón y descritos en la famosa obra "Danza de la Muerte." Los casos aparecidos no se describen públicamente en un comienzo. Para los pacientes, por su localización sexual es un recuerdo vergonzoso de su viaje a las Indias.

Los médicos, desconcertados ante el mal que no está en sus conocimientos disimulan su ignorancia guardando silencio. Entretanto la enfermedad sigue difundiéndose entre la gente que convive con los marineros de Colón.

Los ojos de los investigadores se vuelven hacia la América buscando la solución del gran mal.

Brotan las interrogaciones: ¿ Existió la plaga venérea en América antes de los viajes de Colón? ¿ Era la enfermedad "de los nativos antillanos?" ¿ O fué traída a América la enfermedad por las carabelas e inoculada en el organismo virgen de los indios agravándose su virulencia y retornando en forma de reinfección a Europa?

¿ O es de la vicuña (alpacas), el mal contagiado por el contacto a los pastores indios que originó la plaga?

Otros autores recuerdan entonces las ordenanzas coloniales por las cuales se prohibió a los indios jóvenes, el pastoreo de las llamas, para evitar que tuvieran relación sexual con dichos animales. E. C. de León ya aludió a una peste exantemática que asoló el imperio de los Incas y causó más de 200,000 muertos en el reinado de Huainacpac. Se discute si las mutilaciones observadas en los huesos antropomorfos peruanos son de origen lúctico o solamente huellas dejadas por el tormento, aplicado a ciertos criminales.

Suponiendo que existiera el mal en América antes del viaje de Colón, en todo caso no se trataba de una infección virulenta sino hasta que los marineros de Colón la implantaron en el su-

origen de las Indias y en el cuerpo epidemiológicamente virginal de los nativos. Intensificaron la potencia de su agente causal, como en el laboratorio es posible incrementar la de un virus.

Los españoles en su afán de descubrir algún medicamento contra la Sífilis, empezaron a usar algunas plantas como la zarzaparrilla, el guayaco y otras medicinas prodigiosas usadas como agentes contra el mal venéreo (1) por los nativos de América.

(2) El uso del guayaco era general en América, tanto para combatir el mal de las bubas como para otras enfermedades (3). En el año de 1508 su reputación se hizo enteramente europea y fué reconocida como antisifilítico. Logró tal estimación según los historiadores de aquel tiempo, que llegó a venderse por siete escudos la libra.

Los españoles le dieron desde luego los nombres de "Palo Santo", "Palo de la Vida" y otros apelativos que revelan muy bien la estimación en que la tenían por sus saludables efectos (4). Los demás médicos europeos, después de los españoles, dieron a conocer el Guayaco apresurándose a emplearlo para combatir la Sífilis que hacía grandes estragos en el Viejo Mundo. Se le incorporó en una multitud de preparaciones farmacológicas de las cuales muchas aún se usan en la actualidad.

A causa de su fama, se generalizó su empleo en ambos continentes y se supone que este factor (origen del Guayaco), influyó mucho en que se propagase la opinión del origen americano de la Sífilis (5).

Más tarde, en 1535 se introdujo también en la materia médica el uso de la zarzaparrilla (Mecapaetli) de la que dice el Inca Garcilaso de la Vega: "No tiene necesidad de que nadie la loe, pues basta para su loor las hazañas que en el viejo y nuevo Mundo ha hecho y hace contra las bubas y otras graves enfermedades." Lo mismo asegura este autor de la Coca o Cura que empleaban en lociones para úlceras venéreas.

Sahagún nos transmite (6) el modo que los antiguos mexicanos tenían para curar las bubas e indica los medios para combatir las úlceras. Recomienda el uso interno de la yerba llamada por aquéllos Tletlemoétil, de la Tletlequetzal y de las limaduras de cobre sobre las úlceras y pústulas venéreas.

En Guatemala usaban también remedios tan sencillos como eficaces para la curación de las bubas, a las que como se ha dicho daban nombres particulares, según su estado y tamaño.

Desgraciadamente, aquí como en toda la América española (7) y aún en la Europa, por motivos particulares y altamente interesantes, se propagó por los primitivos conquistadores y sus inmediatos descendientes, la absurda idea de que los indígenas eran poco más o menos "unas bestias." En consecuencia, se holló su raza,

sepreció y aniquiló su primitiva civilización. . . . Se pisotearon, quemaron y echaron al viento sus secretos más preciosos antes de darles una sola mirada.

Perdiéndose de esta manera gran número de remedios y medicamentos que pudieron utilizarse. La América después de su descubrimiento, suministró a la Farmacopea europea medicamentos preciosos y con especialidad una multitud de drogas de que tanto necesitaban los conquistadores para la curación de la Sífilis, que según se ha visto, era la enfermedad reinante de su época.

Los indios de México y de Guatemala, (8) además del Guayaco, de la zarzaparrilla, etc., tenían y aún tienen recursos secretos para la curación de aquélla y otras muchas enfermedades. Es cierto que ellos son en general los menos necesitados de los médicos españoles, por aquellas razones y porque en general son más sanos.

Tomaban píldoras hechas con la carne palpitante de las lagartijas, que ellos llamaban Cuitzpalin (*Lacerta Terrestris*), a los que reputaban como específico para la curación del cáncer, lepra y el mal venéreo, (9) así como en otras épocas lo hacían los europeos con la víbora, que también recetaban como antivenéreo (10). El remedio de las lagartijas de los indios de Amatitlán, ensayado y acogido por el Dr. Flores, tuvo mucho éxito y crédito en Guatemala y México (11). En Italia hizo tal eco, que llegó a llamar la atención de Europa (12) a fines del siglo pasado, en términos de consignarse en obras clásicas (13).

Con el cocimiento de zarzaparrilla, guayaco, cebada, azúcar sin purificar (rapadura), hacen una cerveza agradable (chicha) que reputan como anti-sifilítico y tiene uso común en nuestro país.

Es de creerse que los antiguos indígenas consideraban el agua de achiote (*Bixa Orellana*), como remedio apropiado para la Sífilis. La usaban en forma de cosméticos para precaverse de ella con la mira de disimularla, o con los dos objetos a la vez, según el Dr. Esparragoza.

No he hecho mención sino de los principales medicamentos que llegaron a calificarse de específicos, porque también recuerdan la naturaleza de la enfermedad "*Morborum curatio naturam Ostendit.*" No obstante lo expuesto, creo que basta para comprobar que conocían el mal y los medicamentos que debían oponerle. Europa los calificó, aprovechó y hasta la edad presente saca partido de muchos de ellos.

Con esto creo demostrar que la sífilis existía simultáneamente en los dos mundos desde tiempo inmemorial.

De la historia del tratamiento antisifilítico durante todo el tiempo de la Colonia y siglo pasado, no fué posible obtener datos fidedignos. Del presente siglo he recopilado los datos siguientes

1901 usa por primera vez en Guatemala, el Dr. Pedro Molina Flores el Yoduro de mercurio, en el tratamiento de la Sífilis (14).

El Dr. Manuel Arroyo presenta en 1910, nueve casos de sífilis, tratados con "606" en el Hospital General, en el Servicio de Vías Urinarias y Enfermedades Venéreas. Era interno de dicho servicio el Br. Angel A. Rivera.

El tratamiento lo hacían en la forma siguiente: ocho c. c. de solución de "606" que contendrían aproximadamente 0.40 gramos de substancia activa, inyectado intramuscularmente en la región glútea.

El preparado lo hizo el Licenciado Eduardo Saravia del modo siguiente: rigurosa asepsia y antisepsia de todos los útiles y substancias. Trituración en un mortero, del arseno-benzol y adición, gota a gota, de 12 grs. de soda cáustica al 15%. Después, agregar la cantidad de 10 c. c. de agua destilada y esterilizada. Se ensayó con papel de tornasol, y como fué neutra la reacción, se inyectó (15).

En 1910 el Dr. Retti da el resultado de cuatro casos de sífilis tratados satisfactoriamente con "606" (16).

En 1912 el Dr. M. Y. Arriola presenta 25 casos, entre ellos dos heredo-luéticos tratados con "606", mercurio y baños sulfurosos a 43 grados.

La fórmula del Dr. Arriola es la siguiente:

Salvarsán. . . . .	0.60 gr.
Glicerina. . . . .	2 gr.
Agua destilada. . . . .	18 gr.

Inyectados intramuscularmente en la región glútea y repitiéndose la dosis 3 ó 4 veces. Al tener varios días de puesta la inyección, se comenzaba con los baños sulfurosos, repitiéndose cada tres días y más tarde uno por semana.

El mercurio lo daba en forma de calomel (17).

Es una verdadera lástima no poder dar más detalles y épocas en que fueron usados en Guatemala los otros medicamentos antisifilíticos.

La historia del tratamiento de la sífilis fué tomada: del artículo de la Revista Argentina; de la Historia de la Medicina, año III, número 3, Septiembre de 1944, titulado: "Preludio a la historia de la Sífilis", por el Dr. Félix Martí Ibáñez, y del trabajo del Doctor Mariano Padilla, titulado "Ensayo histórico sobre el origen de la enfermedad venérea o de las bubas."—Guatemala, 1861.

(Estas obras fueron facilitadas por una cortesía del Dr. Carlos Martínez Durán).

## CAPITULO II

### AGENTE CAUSAL

Numerosos parásitos y microorganismos fueron considerados como agentes productores de la Sífilis. No fué sino hasta 1903 que Ramo (de Budapest), describió ciertos microorganismos de forma de espirilos, en nueve casos de individuos con chancro sifilítico; pero sin atribuirle un papel etiológico.

Dos años más tarde (1905), Schaudin y Hoffmann (alemanes) descubrieron en las lesiones genitales de los enfermos sifilíticos un microorganismo espirilar que denominaron *Espiroqueta Pallidum* y confirmaron su papel etiológico.

Posteriormente se agregó el nombre de *Treponema* como sustituto al de Espiroqueta, pero en la actualidad se usan invariablemente uno u otro, para designar dicho parásito.

Al examen en fresco y con ayuda del ultramicroscopio, el treponema pallidum se presenta como un filamento en forma espiral, transparente y brillando sobre el fondo negro de la preparación.

Activo y provisto de movimientos típicos y característicos de rotación sobre su eje longitudinal, de ondulación, de reptación, de flexión y de torsión, movimientos en los que participa todo el cuerpo del parásito. Por coloración, otros detalles de su morfología aparecen más nítidos. Su tamaño es de 4 a 5 micras de largo por 0.25 de micra de ancho; posee de 6 a 12 ondulaciones que son regulares en la mitad de su cuerpo y van deformándose a medida que se acercan a sus extremos. Estos son afilados y se continúan en un filamento enrollado en bucles de 2 a 3 micras de largo.

Por sección transversal del parásito, se conoce que su cuerpo es de forma circular.

En las preparaciones observadas en fresco, los treponemas se encuentran asociados entre sí, adoptando formas caprichosas de X, V, Y, etc.; en otros casos se reúnen por sus extremos en sentido longitudinal, y constituyen lo que se llegó a creer fuesen formas alargadas y atípicas del *Treponema Pallidum*.

En el estudio de los *Treponemas* obtenidos por inoculación experimental en los conejos, se han encontrado varios tipos anormales, desde el punto de vista morfológico. Hay formas alargadas, cortas, gruesas y moniliformes con ensanchamientos dispuestos en sus extremidades a lo largo del cuerpo microbiano. Otras se presentan en forma de pelotas, de vírgula, o de punto de interogación.

Generalmente tienen de 0.01 a 0.03 de micra.

Algunos autores han considerado a estas formas como diferentes fases evolutivas del *Treponema* que representan el período "pre-espiroqueta", de resistencia o adaptación in-vivo del treponema. Otros los consideran como reservas o formas evolutivas de virus del treponema, capaces de transformarse en espiroquetas y de mantener la infección orgánica en los períodos de latencia, así como de asegurar la conservación de la especie.

El treponema es resistente a los medios usuales de coloración, se tiñe únicamente por el método de Fontana Tribandau; con el método de la tinta china, el parásito aparece blanco sobre fondo negro, sin que su cuerpo absorba dicho tinte.

Es un microorganismo muy difícil de criar en medios de cultivo. Noguchi dice que tuvo éxito con el siguiente método: Una parte de suero, tres partes de agua, agregándole un fragmento de riñón o de testículo de cuyo, normal. Quince centímetros cúbicos de este líquido son puestos en un tubo, la superficie es cubierta por una capa de aceite de parafina de tres centímetros de altura.

Ya con los productos sifilíticos se pone a la estufa a 37 grados durante dos semanas.

Actualmente se usan para los trabajos experimentales treponemas de la cepa de Reiter, que no son realmente Spiroquetas pálidas, sino *Treponemas* análogos al tipo de treponema de Vincent. Pero desde luego se prefieren las obtenidas por inoculación al conejo, ya que las inoculaciones experimentales a los otros animales de laboratorio han fracasado.

# CAPITULO III

## ESTUDIO FISIOPATOLOGICO DE LA INFECCION SIFILITICA

*Modo de infección.*—Para que el Treponema se transmita de un enfermo a una persona sana, es indispensable que exista: contacto directo o indirecto entre ambos y que la piel o membranas mucosas presenten una falta de continuidad o puerta de entrada, por donde el Treponema penetre al organismo sano.

Juegan un papel preponderante en su diseminación, el contacto directo sexual. Son los órganos genitales y la boca las partes más afectadas, y en segundo lugar están los otros órganos del cuerpo humano. Según nuestras estadísticas, obtuvimos que en el 95% de los casos la infección fué transmitida por contacto sexual directo; en el 5% por causas indirectas muy variadas, y el 0.01% por causas profesionales. Inmediatamente después de la penetración del Treponema en el organismo sano, su diseminación comprende dos grandes etapas biológicas. La primera, es la que más llama la atención del paciente y del médico por el tipo y la virulencia de sus manifestaciones clínicas, es excesivamente contagiosa y dura un lapso de tres a cuatro años. (Constituye una de las bases de la clasificación fisio-patológica que describo en el capítulo 7).

En esta etapa, el virus sifilítico caracterizado por la abundancia de su forma "treponémica" se desarrolla de una manera invisible durante el llamado período de incubación de la enfermedad. Luego las alteraciones locales que produce, se manifiestan por la aparición de las lesiones sifilíticas primarias o secundarias, las que desde el punto de vista histológico se traducen por lesiones congestivas, inflamatorias e infiltrantes, sólidas, de tipo papuloso, de fácil resolución y reabsorción, sin producir alteraciones anatómicas permanentes en los tejidos u órganos afectados.

Se ha confirmado que partiendo de su punto de inoculación, de 5 a 30 minutos más tarde, el Treponema invade los vasos linfá-

cos y tejido ganglionar vecino. 18 horas después, Hantz y Sasse lo encontraron en los tejidos de los pequeños vasos sanguíneos. Armuzzi, 41 horas más tarde, confirmó su presencia en las vísceras vecinas a su punto de inoculación experimental. La invasión de los Treponemas en las vías linfáticas de los nervios, sistema nervioso central y contaminación del L.C.R., aún no ha sido determinado con exactitud, pero se considera no mayor de tres años el tiempo máximo de infección. Estas consideraciones, obtenidas en trabajos de experimentación, sirven de guía para el estudio fisiopatológico de la infección sifilítica, pero desde luego están sujetas a confirmación posterior.

El chancro sifilítico en formación y las vías hasta hoy conocidas de diseminación, son el origen y punto de partida del agente infectante en su marcha invasora irresistible. Propagan el germen en todo el organismo, iniciando el período de septicemia treponémica, que en muchos casos se traducen por las lesiones agudas del período secundario. A medida que evoluciona la enfermedad y que el organismo hace uso de sus defensas naturales, van quedando las formas más resistentes a las defensas orgánicas. Estos gérmenes, por períodos intermitentes, presentan reavivamiento de su virulencia, dando esa característica, tan particular de la Sífilis, de producir manifestaciones clínicas de actividad, alternadas con períodos de latencia o aparente quietud. Motivo por el cual es muy difícil de predecir el estado de curabilidad de un enfermo sifilítico.

Es contra esta primera etapa de la diseminación del Treponema, que deben de concretarse la aplicación de medidas profilácticas y preventivas de la enfermedad, insistiéndose en tratamientos activos y sostenidos, o, como se dice comúnmente, tratamientos "de ataque." Término inadecuado, porque los tratamientos de la Sífilis deben tener siempre ese carácter activo o de ataque, cualquiera que sea la etapa de la enfermedad que vamos a combatir; de lo contrario su eficacia es nula.

La segunda o última etapa biológica corresponde a la llamada comúnmente Sífilis tardía, con más de cuatro años de evolución. Período biológico y clínico que dura toda la vida del enfermo.

Desde el punto de vista histopatológico, se nota que a las lesiones inflamatorias e infiltrativas que continúan formándose en este período, se agregan las lesiones propias de esta segunda etapa, caracterizadas por formas granulomatosas y degenerativas

(casos caríneos, gomas sifilíticas, etc.); las células destruyéndose en los tejidos enfermos y dan lugar a la aparición de esclerosis permanentes e irreparables, así como a insuficiencias funcionales de los órganos atacados.

En esta segunda etapa de la infección se observa que los gérmenes, victoriosos de las defensas naturales del organismo o de los medicamentos empleados, se localizan con predilección en el sistema retículo-endotelial, tejido intersticial y linfático de los órganos así como en las paredes de los vasos sanguíneos.

Las manifestaciones clínicas consecutivas a esta segunda etapa de la enfermedad, son primero atenuadas, vagas, y en la mayoría de los enfermos pasan desapercibidas. Su existencia se traduce únicamente por los exámenes complementarios que se practican en dicho estado. Transcurrido un lapso variable y caprichoso para cada caso, las lesiones llegan a constituirse bien, y producen degeneración o destrucción de los tejidos, hiperplasia celular patológica o insuficiencia orgánica funcional.

La gravedad de estas lesiones está en relación directa y proporcional con el órgano o sistema afectado. Cuando llegan a manifestarse por signos o síntomas clínicos apreciables, ya el órgano o sistema enfermo padece de lesiones irreparables que en muchos casos son graves y mortales.

Los períodos de latencia y de actividad, se suceden los unos a los otros en forma más o menos análoga a los de la primera etapa biológica; se diferencian únicamente en que son más extensas que los otros (1ª etapa), y en muchos casos se acompaña de sintomatología imprecisa, irregular y solapada.

Esta segunda etapa se diferencia de la anterior porque la sífilis adquiere mayor resonancia social. Por su acción destructora e irreparable en sistemas vitales del organismo humano, tales como el sistema nervioso central y periférico, endócrino, cardiovascular, visceral, etc., etc., transformando en inválidos a seres activos y útiles para la sociedad. Si las lesiones se localizan en los órganos de reproducción, su acción nefasta se extiende sobre los vástagos de dichos enfermos. Estos, si viven, padecerán toda su existencia de taras congénitas, la mayoría incurables, y serán verdaderos inválidos, carne de hospitales, asilos, etc. Es en esta misma etapa biológica en la que se observan la mayoría de los trastornos

psíquicos, leves o graves, y son estos sujetos los que constituyen una verdadera plaga y lastre social. —

La Sífilis congénita evoluciona en dos etapas biológicas análogas a las de la sífilis adquirida.

1º—Si los padres, en el momento de concebir al hijo se encuentran en el período de la primera etapa biológica de la infección sífilítica, el nuevo sér nace—si la vida le es posible—con las características de la heredo-sífilis virulenta e infectante.

Las manifestaciones clínicas y patológicas se observan principalmente durante sus dos primeros años de la vida. Es la llamada heredo-sífilis precoz, y equivale a la sífilis precoz adquirida del adulto.

Si este niño no sucumbe o no es tratado en este período la infección avanza hacia la segunda etapa biológica como en la sífilis adquirida. Se suceden los períodos de actividad y de latencia, con progreso invariable hacia la formación definitiva de la llamada heredo-sífilis tardía. Forma análoga a la de la Sífilis adquirida, y tardía del adulto.

2º—Si los padres conciben al hijo en la segunda etapa biológica de la sífilis adquirida, la heredo-sífilis del nuevo sér conserva las características de dicha etapa, es decir, el niño nace con lesiones típicas de sífilis hereditaria tardía, activa o latente.

## CAPITULO IV

### ALERGIA, REINFECCION, RECIDIVA Y RECAIDA

Se ha demostrado que si se reinocula a un animal, durante el período de incubación de la enfermedad, es decir, antes de la aparición del chanero correspondiente a la primera inoculación, ambas infecciones se manifiestan en forma de lesiones primarias. No se ha llegado aún a explicar satisfactoriamente, si la inmunidad adquirida por el organismo infectado, que resiste a una segunda inoculación de Treponema es permanente o si cambia o desaparece bajo la acción del tratamiento antisifilítico. Neisser, basado en sus trabajos experimentales, explica este fenómeno así: la inmunidad adquirida se inicia, desarrolla y persiste, mientras exista algún foco de infección en el organismo enfermo. Si se instituye un tratamiento que destruya todos los treponemas en el organismo infectado, la inmunidad desaparece y la reinoculación puede llevarse a cabo. Chesney, en sus trabajos experimentales con enfermos tratados y curados "biológicamente", observó que dichos pacientes eran refractarios a una segunda inoculación. Si aplicamos la teoría de Neisser a estos casos (experiencias de Chesney), resulta que, a pesar de haber instituido un tratamiento completo y adecuado, dichos enfermos aún poseían focos activos de infección. Este autor (Chesney, et. al.), de sus trabajos experimentales concluye: a) Que el organismo de los conejos y el humano, desarrollan cierto grado de inmunidad contra la infección sifilítica, la cual está en relación directa con la virulencia de los Treponemas, resistencias orgánicas, etc.; b) Que esta inmunidad persiste y no está influenciada por el tratamiento que se instituye; c) Que el fracaso de una segunda inoculación no es índice de tratamiento insuficiente o de persistencia de focos activos en sujetos curados.

Puede demostrarse experimentalmente que gran parte de lo que parece reinfección no es más que superinfección o una segunda

infección injertada en otra y que ha alcanzado el período de latencia asintomática.

Se ha demostrado en animales que esta superinfección es posible, explicándose que la causa de ella sea una inmunidad imperfecta o de poca duración. Si estos datos obtenidos en animales, se aplican al hombre, es posible que ciertas supuestas reinfecciones deban interpretarse realmente como superinfección.

En la infección humana (durante el período latente o tardío), se ha visto que era posible producir lesiones gomosas por inoculación con material que contenga treponemas.

Se supone que este fenómeno sea producido por la alteración alérgica de los tejidos enfermos, causada por la acción del agente infectante en su primera etapa.

Las modificaciones alérgicas en la sífilis, sólo se han observado durante el período tardío de la enfermedad. La acción del tratamiento contribuye en muchos casos a la aparición precoz de la hipersensibilidad humana.

La diferencia esencial entre el mecanismo de defensa crónica del organismo y el estado de reacción alérgica, consiste en lo siguiente: a) La característica fundamental entre estos dos estados de defensa, está en relación con el número de microorganismos invasores. El cuerpo humano trata de defenderse excitando y acelerando sus defensas naturales. De esta lucha contra el agente infectante se va formando paulatinamente un estado de hipersensibilidad, al mismo tiempo que el número de Treponemas desaparece casi por completo, siendo en la mayoría de las veces, posible su demostración únicamente por la inoculación experimental en el animal; b) Una particularidad del estado de hipersensibilidad de los tejidos es la necrosis destructiva; c) La aparición de células gigantes en el estado alérgico de la Sífilis tardía no es específico de dicha enfermedad, pues este fenómeno se observa en la tuberculosis, lepra, etc.

Los caracteres histológicos de la reacción alérgica son principalmente el infiltrado tuberculoide con obliteración vascular y necrosis de los tejidos. Esta reacción tuberculoide, aunque típica de la sífilis tardía, la ha observado Michelson en los ganglios linfáticos de la sífilis precoz.

El tipo gomoso de reacción alérgica caracterizada por las lesiones sifilíticas tardías de la piel, huesos, músculos, hígado y otros

los que se encuentra más a menudo en las lesiones focales de los tejidos y en los focitos.

Las lesiones consecutivas a la infiltración gomosa, son de suma importancia, pues producen la destrucción y necrosis de los tejidos.

El corolario final de las lesiones destructivas de la sífilis tardía es un individuo lisiado, variando el daño según la parte enferma y la extensión del proceso destructivo.

Para demostrar este estado alérgico en la sífilis tardía, se preconizó la reacción cutánea llamada Luetina, análoga en principio a la reacción de tuberculina.

La creencia de que la reacción alérgica en la sífilis sería específica para demostrar la presencia de la Espiroqueta Pallidum llevó a la preparación de dos clases de luetina; un extracto de un supuesto cultivo puro de Espiroqueta Pallidum, y de un extracto de órgano que contenga espiroquetas. Este último se conoce por luetina orgánica.

Las reacciones cutáneas positivas con las diferentes luetinas en la sífilis adquirida y congénita no siempre eran específicas. Testigos no sífilíticos reaccionaron demasiado a menudo de un modo positivo, y se vió que también colibacilos muertos y el agar producían reacciones positivas en individuos sífilíticos.

Además, se demostró que la administración de halógenos (yoduros y bromuros), causaban reacciones positivas a la luetina en ausencia de sífilis, y el mismo efecto podía obtenerse mediante repetidas inyecciones de diversas proteínas.

La falta de especificidad y de exactitud de la prueba de la luetina ha impedido el uso sistemático de esta reacción en las diferentes formas y períodos de la sífilis. Prácticamente se ha desechado.

*Recurrencia o recidiva.*—Es la reaparición o retorno de síntomas de sífilis activa, que suceden a períodos latentes u ocultos en el curso de la enfermedad no tratada.

*Relapso.*—Es el retorno de síntomas de sífilis activa que suceden a períodos ocultos de la enfermedad durante o después del tratamiento. La recurrencia y relapso están íntimamente asociadas con la función celular de la inmunidad.

resistencia local de los tejidos y la extensión de la infección desde un foco local.

Parece que existe un tipo de personas que padecen de recidivas tras recidivas, aunque el relapso es probable en el tipo de pacientes antes descritos—a pesar de un tratamiento adecuado,—aunque gran mayoría de éstos son el resultado de tratamientos deficientes. Es especialmente decisivo para el futuro desarrollo de la enfermedad, el tipo del primer tratamiento efectuado.

Si un paciente recibe un tratamiento inadecuado durante los primeros meses de la infección, ni siquiera la terapéutica más rigurosa aplicada más tarde podrá evitar a veces el relapso. La pobreza de la calidad del primer tratamiento, parece alterar de tal modo el mecanismo de inmunización del organismo, que ni aún un tratamiento eficaz subsiguiente, evitará la tendencia al relapso. Sin embargo esta tendencia disminuye con la edad de la enfermedad, de manera que en los casos crónicos se van alargando los períodos entre los relapsos y finalmente la enfermedad se torna latente.

El relapso infeccioso ocurre principalmente en los dos primeros años de la infección, el paciente es el principal diseminador de la enfermedad durante aquel período, y representa el obstáculo más importante en la lucha profiláctica contra la Sífilis.

Este relapso es más común en los pacientes jóvenes, y su frecuencia es mayor en los hombres que en las mujeres, así como más corriente en la raza negra.

# CAPITULO V

## LA IMPORTANCIA DEL EXAMEN DEL PACIENTE Y EXAMENES COMPLEMENTARIOS

El examen del enfermo sifilítico debe ser minucioso y completo. De él depende el diagnóstico exacto y a su vez el tratamiento adecuado, eficaz y conveniente para cada caso.

En un enfermo sospechoso de sífilis, no debemos contentarnos con una historia deficiente o mal tomada. Con la presencia de lesión sospechosa, o con una reacción serológica dudosa o positiva para instituir un tratamiento anti-sifilítico. Aquí, considero conveniente recordar la frase de Hazen: "Sed rápidos en sospechar la sífilis, pero lentos y precisos en diagnosticarla." Buen consejo a seguir.

A continuación describo un estudio somero de los datos necesarios para obtener la historia y el examen indispensable para confirmar el diagnóstico.

*Historia de la enfermedad.*—La anamnesis es lo más importante y difícil de obtener de los pacientes. Unas veces por ignorancia y otras veces por la clase social a que pertenecen, creyendo necesario ocultar el origen de su mal y niegan los datos más importantes, por considerar la sífilis como enfermedad vergonzosa. En la anamnesis de los pacientes con baja cultura o ignorancia es necesario insistir sobre el mismo tema visto desde diferentes ángulos, usando un lenguaje adecuado y palabras a su alcance. No contentarse con sólo una respuesta vaga, sino volver a insistir sobre dicho tema y tratar de demostrarle nuestro deseo de ayudarlo, ganar su confianza, y hacerse copartícipes de sus secretos más íntimos.

Investigar minuciosamente sobre los datos hereditarios y laterales.

Obtener una historia con antecedentes precisos o sospechosos de la enfermedad, es avanzar un paso en el diagnóstico que a su vez representa un dato valioso en el tratamiento futuro.

Por último, nunca debemos olvidar los antecedentes patológicos del paciente: (antecedentes renales, cardíacos, tuber-

g, etc.), para tenerlos presentes a la hora del tratamiento, y así poder aplicar el método que más convenga al enfermo.

Los datos de edad, peso, raza, profesión u oficio, así como estado constitucional del enfermo, son útiles para reforzar el diagnóstico y para seleccionar el tratamiento adecuado.

Luego es necesario efectuar un examen completo del paciente. Sobre esta fase del examen no creo necesario hacer una descripción detallada, pues es de todos ampliamente conocido.

En último término, están los exámenes complementarios, que en ciertos períodos de la infección sifilítica, son indispensables para confirmar el diagnóstico. Razón por la cual los describiré con más detalle.

### EXAMEN DE ULTRAMICROSCOPIO

El examen del ultramicroscopio, generalmente conocido por campo o fondo obscuro, es el primer control que debe efectuarse en todo paciente sospechoso de lesión sifilítica adquirida y precoz.

Además de ser el método de examen más seguro, rápido y sencillo, es el único indicado en el período pre-serológico de la enfermedad. Su objeto es el de investigar *in-situ* la existencia del *Treponema Pallidum*.

*Técnica.*—La toma del material en el que se van a buscar los *trypomonas* se hace de la lesión primaria o de los ganglios linfáticos correspondientes a la zona afectada. En la mayoría de los casos se practican las primeras investigaciones sobre el material obtenido de la lesión primaria y después de varios controles infructuosos se procede a buscarlos en el material obtenido por punción ganglionar.

La lesión que se va a examinar debe estar libre de todo tratamiento local; en caso contrario, las probabilidades de hallar el *Treponema* son escasas. Como casi todos los enfermos se presentan con tratamiento local previo, es imperiosa la necesidad de practicar de 3 a 5 exámenes sucesivos, con un día de intervalo.

Previo a la toma del material y con la ayuda de un escalpelo, con una bayeta o gasa simple, se irrita la lesión sin provocar hemorragia local. A los pocos minutos se obtiene un exudado o seroexudado claro, la cual se toma directamente con una lámina de vidrio que absorbe con la ayuda de un tubo canilar. Este segundo siste-

ma se prefiere cuando no se practica el examen inmediatamente o cuando es necesario enviar las muestras a laboratorios localizados fuera de la región donde se trabaja.

Nunca debe contentarse el médico tratante con sólo un examen de campo obscuro negativo; deben practicarse, como ya dije, por lo menos tres controles sucesivos. Si todos ellos dan resultados negativos y si la historia y cronología de aparición del chancro sospechosa de infección sifilítica, se impone la necesidad de investigar el treponema por el método de la punción ganglionar.

La punción ganglionar es otra fuente de material para efectuar el examen de ultramicroscopio. Generalmente este método emplea después de haber practicado varios exámenes de material obtenido de la lesión sospechosa.

Para hacer este examen, se escoge un ganglio que esté en la zona afectada por la lesión sospechosa.

El material se obtiene de la manera siguiente: Se hace la asepsia de la piel que recubre al ganglio. En seguida se punciona con una aguja gruesa, y se hace la aspiración por medio de una jeringa. En caso que resulte negativa la aspiración, se inyecta 0.10 a 0.20 de suero fisiológico, moviendo la aguja en todas direcciones en el ganglio. Se aspira en seguida, y el líquido obtenido se coloca en una laminilla lista para ser vista al ultra-microscopio.

Si por el contrario, cualquiera de uno de estos controles da un resultado positivo, el diagnóstico se confirma con más certeza que con la ayuda de los exámenes serológicos preconizados. El tratamiento debe instituirse inmediatamente después de la confirmación del diagnóstico.

Los detalles de las técnicas de laboratorio aconsejadas para encontrar el treponema, no los describiré por considerarlos fuera del objeto principal de este estudio.

Si todos los exámenes del ultra-microscopio dan un resultado negativo, es aconsejable, aún cuando las lesiones locales hayan desaparecido, efectuar controles serológicos a partir de la tercera o cuarta semana de la aparición de la lesión sospechosa, y continuarlos durante tres meses sucesivos, si los primeros son negativos.

Los exámenes serológicos actualmente en uso son de dos tipos: Reacciones de fijación del complemento y de floculación.

### REACCIONES DE FIJACION DEL COMPLEMENTO

La primera prueba elaborada en 1906 fué la aplicación de Wassermann, Neisser y Brush de la reacción de fijación del co-

plemento de Bordet y Gengou. Al principio se la consideró como específica, pero con el tiempo se observó que tanto esta prueba como las otras basadas en el mismo principio, dan una reacción positiva o negativa en muchas enfermedades distintas a la Sífilis. (Ejemplos: Leishmaniasis, Malaria, Brucelosis, Tuberculosis, etc.) A pesar de este defecto, aún se continúan usando como factores adyuvantes para el diagnóstico de la Sífilis.

El deseo de simplificar el complicado proceso de fijación del complemento con sus muchas posibilidades de error, llevó a la elaboración de las pruebas de precipitación y más tarde a las de floculación. Fué en 1907 cuando Michoelis, mezclando suero sifilítico con un extracto acuoso de hígado sifilítico, observó marcada precipitación en los tubos de ensayo. Esta observación constituyó la base del estudio y aplicación de dicha reacción en el diagnóstico de la Sífilis. Todas las pruebas de floculación empleadas en la actualidad son equivalentes al sistema del antígeno de la fijación del complemento, con la diferencia que no es necesario ningún test serológico como indicador, pues el resultado se lee directamente.

Las principales reacciones de floculación son las siguientes: Reacción de Kahn, Hinton, Eagle, Kline, Mazzini y otras de apreciación cualitativa directa. Las de Arche, Rosenthal, etc., son conocidas con el nombre de micro-reacción por la necesidad de usar el microscopio para su control. La reacción conocida por Cardioplipina, es una modificación de los últimos controles serológicos que actualmente se tiene en estudio y comprobación. En ella se usa el antígeno obtenido del corazón de buey (origen de su nombre), y hasta la fecha se la considera como la más sensible y específica.

Otra modificación o avance valioso en el diagnóstico y control serológico de la sífilis, es la introducción del sistema cuantitativo. Este permite da a conocer aproximadamente en unidades, el grado de infección y evolución de la enfermedad.

### Ventajas e inconvenientes.

La ventaja de las reacciones de floculación son su simplicidad y rapidez de ejecución. El único inconveniente es la necesidad de un personal competente y entrenado.

### Interpretación.

Después de la aparición del chancro, la reacción sanguínea comienza a volverse poco a poco positiva. Más o menos entre la ter-

cera y cuarta semanas, del 10 al 30% de las reacciones serológicas son dudosas o positivas. En la sexta semana el 90% de las reacciones son positivas y en la séptima semana son fuertemente positivas el 100%.

La reacción se mantiene positiva por muchos años (5 a 10 en los enfermos no tratados; luego en un 30% se vuelve progresivamente negativa. No se conoce actualmente la razón de esta reversión espontánea, pero es digno de tenerlo presente en las pruebas moderadas o débilmente positivas de pacientes que ya han pasado más de la mitad de la vida.

En un individuo joven, una sola reacción positiva puede significar una infección precoz. Si prosigue débilmente positiva persistente en los exámenes posteriores, debe sospecharse de las formas de la sífilis hereditaria tardía y hay que buscar los estigmas de la infección. Si no se observa ningún signo de sífilis hereditaria, es probable que sea una reacción biológicamente falsa.

Por reacción "positiva biológica" se entiende toda reacción positiva no debida a la sífilis, sino a alguna otra alteración del suero sanguíneo por causas a menudo indeterminadas.

Las pruebas "positivas biológicas" deben diferenciarse de las reacciones positivas por falta de técnica, de errores, o envejecimiento de los antígenos, etc.; estas últimas se caracterizan por no presentar resultados idénticos al repetir las en el mismo o en otros laboratorios.

La reacción sanguínea llega al máximo de su efectividad, durante los seis meses posteriores a la tercera semana después de la aparición del chancro (hasta la cumbre del período secundario). Desde ese período existe una declinación gradual en su positividad. Se exceptúan los casos en que existe lesión sífilítica precoz del sistema nervioso central.

Las cifras siguientes dan el porcentaje de reacciones positivas en los diversos tipos de Sífilis:

Sífilis latente. . . . .	Hombres	90%.	Mujeres de 50 a 80
Sífilis cardiovascular. . .	" de 80 a	90%.	" " 80 a 90
Sífilis ósea. . . . .	" " 80 a	90%.	" " 80 a 90
Neurosífilis precoz. . . .	" " 85 a	100%.	" " 85 a 100
Neurosífilis tardía. . . .	" " 70 a	90%.	" " 70 a 90
Tabes dorsal. . . . .	" " 80 a	85%.	" " 80 a 85
Parálisis general: . . . .	" " 98 a	100%.	" " 98 a 100
Congénita. . . . .	Niños	40 a	95%.

En pacientes sometidos a tratamiento adecuado, las reacciones serológicas fácilmente pueden volverse negativas. Si la serología es negativa al iniciar el tratamiento, no llega a volverse positiva. En la Sífilis tardía y en la Sífilis hereditaria es difícil negativizar la reacción, aún cuando el enfermo esté clínicamente curado (serorresistencia).

Es posible medir aproximadamente por medio de la Sifilometría (curva de declinación de las pruebas serológicas cuantitativas), el grado de reacción y curabilidad del enfermo sífilítico.

La persistencia o reaparición de una reacción positiva, después de un tratamiento adecuado, eficaz e intenso, nos está indicando una tendencia a la recidiva serológica.

En los pacientes sometidos a tratamiento en el período pre-serológico de la Sífilis, debe efectuarse semanalmente una reacción a fin de no pasar por alto la reversión serológica.

Durante la sífilis tardía las reacciones varían muchas veces de un día a otro, de una semana o de un mes a otro, y de un año a otro. Se han observado reacciones fuertemente positivas que alternan con reacciones negativas.

En los casos dudosos es bueno practicar una serie de pruebas diariamente durante cinco días consecutivos.

Las reacciones serológicas provocadas, dependen de la capacidad de los arsenicales usados para reactivar una reacción sanguínea negativa. Se practica inyectando 0.30 gr. de Neorsfenamina, tomando diariamente muestras de sangre durante cinco días.

Relapso serológico, se entiende la transición de una reacción serológica negativa a positiva durante o después del tratamiento.

### EXAMEN DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

El examen del líquido céfalorraquídeo es un método de control, necesario e imprescindible de efectuar en todo enfermo con sífilis latente indeterminada, o en los casos que tengan más de tres años de evolución de la enfermedad.

En nuestro medio, salvo el hospitalario, no se practica. Unas veces por no darle el médico la importancia fundamental que se merece, pues es indispensable para catalogar el tipo de la enfermedad, su avance, o la curación del paciente. Otras veces no se practica por el horror que casi todos los pacientes le tienen y por consecuencia del médico tratante. En estos casos se le debe convencer

y hacerle ver la necesidad y los beneficios que obtienen con él (Aplicación del tratamiento adecuado, etc.)

El examen de líquido céfalorraquídeo está contraindicado en los siguientes casos: aumento de la presión intracraneal, enfermedades infecciosas agudas, o en las edades extremas (niños de pecho y ancianos de más de 60 años).

En el examen del líquido céfalorraquídeo hay que practicar cuatro pruebas absolutamente necesarias: Numeración celular, Reacción de fijación del complemento o de floculación, que deben practicarse cuantitativamente; Reacciones coloidales, y Determinación de globulinas.

La reacción del líquido céfalorraquídeo no varía de un día a otro como muchas reacciones sanguíneas, siendo definitivo su valor diagnóstico.

### NUMERACION CELULAR

Las células normales en el líquido céfalorraquídeo varían de uno a tres linfocitos por milímetro cúbico.

Un aumento celular indica invasión patológica meníngea, no específica de neurosífilis. Como la reacción meníngea es una de las primeras alteraciones en la neurosífilis, un aumento celular en el líquido céfalorraquídeo de un paciente con sífilis precoz, indica el primer paso a una invasión al sistema nervioso.

Las fórmulas positivas varían entre 1 y 1,500 linfocitos por milímetro cúbico. Por lo general, el número de leucocitos por milímetro cúbico es mayor en los casos de infección de las meninges, mientras que en las formas parenquimatosas su número varía de siete a diez por milímetro cúbico. Este cambio del L.C.R. casi siempre se acompaña de reacciones positivas de fijación del complemento o de floculación.

### Determinación de Globulinas.

En todo proceso infeccioso meníngeo, siempre hay aumento de las proteínas del líquido céfalorraquídeo. Aunque no es un método específico para la investigación de la neurosífilis, siempre se le utiliza como coadyuvante en la confirmación del diagnóstico sospechoso. Entre las reacciones más usadas tenemos: la de Nomen Appel, la de Pandey, Noguchi, etc.

Esta reacción patológica del L.C.A. es la más resistente a la acción terapéutica del tratamiento usado, y en muchos casos per-

iste seis a ocho meses después de considerar clínicamente curado al enfermo.

### Pruebas de fijación del complemento y de floculación.

Las reacciones de fijación del complemento y de floculación en el líquido céfalorraquídeo, siempre deben ser hechas cuantitativamente, porque la reacción muchas veces no es positiva, sino cuando se han empleado grandes cantidades de líquido céfalorraquídeo.

Estas pruebas presentan marcadas variaciones en su grado de positividad, según los diferentes tipos de neurosífilis observados. Cambios que aún no han recibido explicación satisfactoria. Así por ejemplo: en la neurosífilis meningo-vascular la prueba puede ser al principio negativa e ir gradualmente volviéndose positiva. En la neurosífilis vascular las reacciones pueden ser negativas durante toda la enfermedad. En la forma tabética, sólo en 54% de los enfermos muestran reacciones positivas. Otras veces la reacción puede ser negativa a pesar de la existencia de un proceso neurosifilítico en evolución.

Sin embargo, en la parálisis general la reacción siempre es positiva.

Reacciones positivas biológicas falsas se pueden observar en la tuberculosis, meningitis, encefalitis gripal y neoplasmas cerebrales.

### Reacción coloidal.

Esta reacción fué descubierta por Lange en 1921; demuestra el estado físico de las globulinas y su concentración en el líquido céfalorraquídeo. Se emplea para verificarla, una suspensión coloidal de oro, benjuí o almáciga.

La suspensión se coloca en 10 tubos si se hace con oro o almáciga. En 15 tubos si se usa el benjuí. A estas suspensiones se va añadiendo líquido céfalorraquídeo el cual produce enturbiamientos o alteraciones coloreadas, que se expresan numéricamente según los tubos donde se verifican dichos cambios.

Los tipos de reacciones que interesan en la neurosífilis son: Las curvas llamadas de la primera zona o parética, y de la segunda zona media, o luética. Estas reacciones se verifican en

los cinco primeros tubos, para la primera curva, y en los cinco restantes para la segunda.

En el cuarenta por ciento de los pacientes con neurosífilis las reacciones sanguíneas y líquido céfalorraquídeo son positivas.

### BIOPSIA

El examen histológico es a veces necesario en los procesos de Sífilis tardía, y facilitan su diferenciación con los procesos malignos.

Para finalizar este estudio de los exámenes complementarios diré en pocas líneas la necesidad que existe de contar con la colaboración de los especialistas.

*Examen neurológico.*—Importantísimo en la neurosífilis o en la misma sífilis tardía, solamente un examen minucioso especial nos puede dar a conocer una neurosífilis incipiente.

*Examen Psiquiátrico.*—Contribuye a determinar la existencia de parálisis general, y la diferencia de otros estados mentales.

*Examen oftalmológico.*—Por medio de este examen se pueden ver las diversas formas de invasión al ojo. Es indispensable este control en pacientes que van a recibir un tratamiento con triparasamida.

*Examen Otolaringológico.*—Este examen nos permite descubrir formas activas de la enfermedad, lesiones secundarias, gomas o cicatrices antiguas, etc.

*Examen Cardiológico.*—De suma importancia en la Sífilis tardía, así como los exámenes de electrocardiograma y ortogramas que nos ayudan a conocer la respuesta del corazón sífilítico al tratamiento.

*Examen Urológico.*—Por medio de este examen puede descubrirse chancros intra-uretrales. El examen cistoscópico puede darnos muchos datos útiles, tales como el de la vejiga en la tabes dorsal, etc.

*Examen Radiológico.*—La interpretación de una placa radiológica en casos de sífilis ósea y cardio-vascular tiene grandísimo valor.

## CAPITULO VI

### FACTORES INTEGRANTES DEL TRATAMIENTO Y CURABILIDAD

Para efectuar un tratamiento correcto, eficaz y sin peligro para la vida del enfermo, tenemos que considerar los siguientes factores.

*Primero.*—El período de la infección sífilítica, que presente el paciente.

*Segundo.*—El estado constitucional y físico del organismo infectado. La edad, peso, raza y profesión del enfermo, así como sus antecedentes hereditarios y patológicos. Estos factores son importantes para la selección del tratamiento adecuado.

*Tercero.*—Selección cuidadosa de los medicamentos que se van a usar, tomando en cuenta su naturaleza, dosis terapéutica, indicaciones, vías de administración y contraindicaciones.

*Cuarto.*—Prever hasta el máximo, los accidentes de intolerancia o intoxicación, los cuales en manos inexpertas pueden acarrear la muerte del enfermo.

El ideal terapéutico es obtener la curación radical y definitiva del organismo enfermo (curación biológica); evitar que los tejidos y órganos vitales del cuerpo humano, sufran lo menos posible con el medicamento usado, y procurar que a la acción terapéutica se sumen las defensas naturales o adquiridas del organismo atacado.

*Quinto.*—Hasta la fecha, no existe método satisfactorio que demuestre *in-vivo* la destrucción total de los treponemas y esterilización del organismo enfermo (curación biológica). A falta de ello, es necesario completar todo tratamiento antisifilítico y mantener al enfermo bajo control, durante un tiempo más o menos largo. La complacencia del médico o resistencia del enfermo a terminar su tratamiento, contentándose con la curación sintomática o ausencia de serología positiva, son factores que deben de combatirse desde cualquier punto de vista (terapéutico, sanitario, social, etc.)

Cuando la serología positiva persiste, después de terminado el tratamiento, se debe a que las reaginas específicas del torrente circulatorio se van eliminando en forma lenta y progresiva. Razón por la cual debe de mantenerse el control serológico, varios meses después de terminado el tratamiento.

*Sexto.*—Con el uso de las arsfenaminas, bismuto y penicilina en los tratamientos modernos e intensivos, el pronóstico de la curación biológica ha cambiado favorablemente. Pero aún no ha transcurrido el tiempo suficiente de observación para afirmar de una manera categórica la curación permanente del enfermo.

Durante el período precoz de la sífilis, cuando el treponema está diseminado por todo el organismo y aún no se han atrincherado en los tejidos, existen las mejores probabilidades para que la curación se aproxime al exterminio total de la infección. La práctica principia a confirmar esta concepción. En más del 90% de los casos se tiene la certeza de una curación radical, o sea la ausencia clínica y serológica de los signos de la sífilis durante el tiempo de observación (6 años). Los resultados inmediatos obtenidos en la mayoría de los enfermos, sometidos a los tratamientos modernos e intensivos son muy favorables y optimistas. Se hacen patentes en pocos días, no sólo por la curación gradual de sus sífilides y la conversión parcial o total de la serología, como por la desaparición espectacular de sus síntomas específicos y sensación de bienestar, alivio y aumento de peso del enfermo.

Cuando ha transcurrido la etapa de diseminación y la enfermedad se encuentra en su período tardío (segunda etapa), no es prudente usar el término curación, es más apropiada la denominación de "detención sintomática." En la sífilis tardía el treponema se ha atrincherado en varias partes del cuerpo—rodeándose de tejido cicatricial,—que le permite en muchos casos, persistir activo a pesar de los tratamientos. El tratamiento eficaz de esta etapa no cura (en el sentido estricto de la palabra), sino que por regla general detiene el proceso sífilítico y asegura el restablecimiento funcional al grado que lo permita el daño ya producido.

Los largos períodos de latencia, impiden establecer de un modo categórico un criterio uniforme sobre la curabilidad de la sífilis.

Si por tal, se debe entender la destrucción del último treponema alojado en el organismo, nadie podrá aportar pruebas concluyentes y se perdería el tiempo en discusiones estériles.

Actualmente se trata de demostrar la curabilidad de la sífilis por la experimentación animal y sobre todo, por la observación estadística de los enfermos, llevada a cabo durante mucho tiempo.

En la curabilidad de la sífilis debemos tener presente varios factores:

*Examen clínico.*—El paciente ya tratado debe ser sometido a un examen minucioso y completo cada cierto tiempo. Si éste permanece negativo, es decir, sin signos clínicos de actividad por varios años, tiene un gran valor pronóstico.

*Gravedad de la infección.*—El grado de virulencia de la primera etapa de la infección, lo mismo que el tipo de lesiones que presenta, son factores que deben de tenerse muy presente para más tarde. Las recaídas tardías o inmediatas, significan una agravación de la enfermedad. Difícilmente se podrá hablar en estos casos de curación de la Sífilis.

*Criterio terapéutico.*—Todo paciente sífilítico entre más luego es sometido a tratamiento, cuanto mejor tratado y controlado haya sido el paciente, tiene mayor seguridad de curación en su enfermedad.

*Antigüedad de la Sífilis.*—Factor que siempre debe de tenerse presente ante un enfermo sífilítico. En el momento del examen puede no presentar signos de actividad, pero en el futuro pueden observarse brotes clínicos, serológicos o radiográficos.

*Criterio serológico.*—La serología negativa, sobre todo con el uso de reacciones sensibles de precipitación tienen un valor inapreciable. La serología positiva irreductible (serorresistencia), no excluye la curación, pero en la práctica obliga a desconfiar de ella.

*Examen del líquido céfalo-raquídeo como factor de control en la curabilidad.*—Revela el estado del sistema nervioso central, sorprendiendo modificaciones mínimas que anuncian la neurosífilis. Cuando las diversas reacciones practicadas en este líquido, concuerdan en el sentido negativo, y sumados a los otros datos (clínicos y serológicos negativos), tienen un valor muy grande en la curabilidad del enfermo.

*Reinfección.*—No tiene hoy día el valor de curabilidad atribuida anteriormente, por estar basada en la teoría de Neisser. Lo mismo podemos decir respecto de las superinfecciones y recaídas espontáneas. Simulan la reinfección de una manera perfecta en muchos casos, sin embargo, para otros muchos autores, estos estados serían una prueba de gran valor en la curación del paciente.

*La sífilis es curable;* pero esta curabilidad varía en cada caso particular, por lo cual cada enfermo debe ser controlado y estudiado separadamente y por mucho tiempo. En ciertos casos podrán hacerse concesiones especiales (en la S. latente tardía, con sífilis latente tardía), tales como suspender el tratamiento indefinidamente, contraer matrimonio, etc., pero nunca debe abandonarse la observación clínica ni serológica; esta última deberá hacerse cada mes durante los seis primeros meses, y luego se puede ir aumentando el tiempo de los exámenes según la negatividad clínica, serológica y evolución posterior de la enfermedad.

En resumen diré que para certificar la curación del enfermo con una seguridad absoluta, es necesario contar con los factores siguientes: a) Diagnóstico y tratamiento precoz, eficaz y adecuado; b) Organismo atacado, en buenas condiciones físicas; c) Sero-  
logía posterior negativa y persistente; y d) L.C.R. normal.

# CAPITULO VII

## Clasificación clínica de la Sífilis.

En este capítulo de mi trabajo describo en forma más o menos detallada y somera una de las numerosas clasificaciones clínicas de la Sífilis. La he adoptado por considerarla la más completa, por llenar numerosas lagunas que existen en las clasificaciones anteriores y por seguir una pauta etiológica y clínica en su desarrollo.

1º—Esta clasificación divide a la Sífilis, según su naturaleza etiológica, en **ADQUIRIDA** y **CONGENITA**.

La Sífilis Adquirida se subdivide a su vez en: **Precoz** y **Tardía**.

La primera incluye a todos aquellos casos que tienen menos de cuatro años de evolución a partir de la aparición de la lesión inicial.

La segunda comprende a todos aquellos casos con más de cuatro años de infección.

A su vez, ambos grupos incluyen en sus cuadros respectivos las formas **ACTIVA** y **LATENTE** de la Sífilis.

Ahora bien, en el grupo de la sífilis adquirida, precoz y activa se clasifican las formas siguientes:

- |             |   |                                 |   |  |
|-------------|---|---------------------------------|---|--|
| A) PRIMARIA | { | Período pre-serológico. . . . . | { | <i>Chancro</i> genital, perigenital, extragenital o reinfección.   |
|             |   |                                 |   | <i>Linfadenitis regional</i> .   |
|             |   |                                 |   | Serología negativa, examen de ultramicroscópico: positivo.   |
|             | { | Período serológico. . . . .     | { | Continuación del anterior, con lesiones clínicas análogas, serología positiva y examen de ultramicroscópico positiva o negativa. |

- |                                |   |   |  |
|--------------------------------|---|---|--|
| Lesiones cutáneas.             | { | Pigmentaria.  |  |
|                                |   | Leucodermias, etc.  |  |
| Lesiones mucosas.              | { | Placas mucosas.   |  |
|                                |   | Condilomas.   |  |
|                                |   | Ulceraciones, etc.  |  |
| Lesiones mixtas. . . . .       | { | Asociación de las de los dos grupos anteriores.                 |  |
|                                |   |   |  |
| B) SECUNDARIA                  |   |   |  |
|                                | { | Lesiones del cuero cabelludo.                                   |  |
|                                |   | Lesiones viscerales.  |  |
|                                |   | Lesiones oculares.  |  |
|                                |   | Lesiones óseas.   |  |
|                                |   | Lesiones ganglionares: linfadenitis.                            |  |
|                                |   | Lesiones de conjunto (D'emble).                                 |  |
|                                |   | Lesiones de tipo retardado: con más de tres meses de evolución. |  |
| Lesiones recurrentes . . . . . |   | {   | Con lesiones muco-cutáneas o recaídas serológica únicamente. |
|                                |   |   |  |

El sub-grupo de la **SIFILIS ADQUIRIDA, LATENTE Y PRECOZ**. Se caracteriza por la falta de signos clínicos activos y apreciables. Sin embargo, la historia del enfermo es positiva de chancro sífilítico, confirmado o sospechoso, sin tratamiento adecuado o insuficiente y con menos de cuatro años de duración. Las pruebas complementarias serológicas, positivas o dudosas. Líquido céfalorraquídeo: negativo.

El grupo de la Sífilis Adquirida Tardía y Activa, comprende a todos aquellos casos con más de cuatro años de infección y presencia de lesiones activas, se clasifican las formas siguientes:

- |   |   |                        |
|---|---|------------------------|
| 1—Lesiones muco-cutáneas. . . . .                 | { | Leucoplásicas.         |
|   |   | Pigmentaciones.        |
|   |   | Gomas, etc.            |
| 2—Lesiones óseas. . . . .                         | { | Osteítis.              |
|   |   | Osteo-artritis.        |
|   |   | Gomas, etc.            |
| 3—Lesiones musculares, tendinosas, o articulares. | { |                        |
| 4—Lesión ocular. . . . .                          |   | Lesión del primer par. |
| 5—Lesiones auditivas. . . . .                     |   | Lesión del octavo par. |

6.—Lesiones cardiovasculares. . . . . { Aortitis (no complicada).  
 Insuficiencia aórtica valvular.  
 Aneurisma (insuficiencia cardíaca congestiva).  
 Angina Pectoris.

7.—Lesiones del aparato respiratorio. . . . . { Mitad Superior. . . . . { Rino-faringe.  
 Laringe.  
 Tráquea.  
 Mitad inferior. . . . . { Bronquios.  
 Pulmones.  
 Pleura.

- 8.—Lesiones del aparato digestivo.
- 9.—Lesiones del hígado.
- 10.—Lesiones del Sistema Endócrino y Bazo.
- 11.—Lesiones del Sistema Linfático.
- 12.—Lesiones del Sistema Génito-Urinario.
- 13.—Lesiones del Sistema Nervioso.

Las lesiones del sistema nervioso las podemos dividir en dos grandes sub-grupos: lesiones nerviosas con sintomatología y asintomáticas. Las lesiones nerviosas asintomáticas las podemos dividir en:

**ASINTOMATICA PRECOZ:**

Análoga a las otras formas latentes de la sífilis, se caracteriza por la falta de signos y síntomas clínicos activos y apreciables, con historia positiva de lesión primaria o secundaria de menos de tres años de evolución, con serología y líquido céfalo-raquídeo positivo.

**ASINTOMATICA TARDIA:**

Con caracteres análogos a la asintomática precoz, pero con historia de lesión primaria o secundaria de más de tres años, serología y líquido céfalo-raquídeo positivo.

Las lesiones nerviosas con sintomatología las podemos dividir en las formas siguientes:

- 1.—Lesiones meningo-vasculares.
- 2.—Lesiones vasculares.
- 3.—Lesiones del octavo par. . . . . Sordera.
- 4.—Lesiones parenquimatosas. . . . . { Parálisis general.  
 Tabes.  
 Tabo-paresias.
- 5.—Lesiones de mal perforante plantar.
- 6.—Lesiones articulares. . . . . Articulación de Charcot.
- 7.—Lesiones de atrofia óptica.
- 8.—Lesiones de Paquimeningitis.
- 9.—Goma cerebral.

El sub-grupo de la "SIFILIS ADQUIRIDA, LATENTE TARDIA" se caracteriza por la falta de signos o síntomas activos apreciables. Tenemos sin embargo una historia del paciente con lesión primaria sífilítica confirmada o sospechosa, mal tratada; insuficiente o no tratada, con más de cuatro años de infección. Las pruebas complementarias serológicas: positivas. Líquido céfalo-raquídeo normal. O madres de niños que padezcan sífilis congénita.

La SIFILIS CONGENITA se subdivide en Precoz y Tardía.

La Sífilis congénita precoz comprende todos aquellos casos que tienen menos de tres años de evolución.

A la vez, ambos grupos se dividen en dos grandes sub-grupos: SIFILIS CONGENITA PRECOZ ACTIVA y LATENTE.

SIFILIS CONGENITA PRECOZ ACTIVA { Como en la activa adquirida,  
 más coriza sífilítica.  
 Pénfigo.  
 Lesiones de los huesos largos, etc.

El sub-grupo de la "SIFILIS CONGENITA, LATENTE PRECOZ" se caracteriza por la ausencia de signos clínicos activos y apreciables. Con menos de tres años de evolución. Exámenes complementarios serológicos positivos; líquido céfalo-raquídeo Normal

En el grupo de la Sífilis Congénita Tardía y Activa, se encuentran todos aquellos casos de más de tres años de duración; se dividen en la forma siguiente:

- 1.—Lesiones maculo-cataratas. . . . . { Perforación ósea (velo del paracaído), etc.
- 2.—Lesiones oculares: sin lesión del tercer par. . . . . { Queratitis intersticial.  
Coro-retinitis, etc.
- 3.—Lesiones óseas. . . . . { Tibia en forma de sable.  
Escápula lata.  
Periostitis, etc.
- 4.—Lesiones articulares.
- 5.—Lesiones auditivas. . . . . { Disminución auditiva.  
Sordera.
- 6.—Lesiones dentales. . . . . Dientes de Hutchinson, molar, etc.
- 7.—Lesiones viscerales.
- 8.—Lesiones nerviosas.

Las lesiones del sistema nervioso las podemos dividir en: lesiones nerviosas con sintomatología y asintomáticas.

**ASINTOMATICA PRECOZ:**

Parecidos a las formas asintomáticas de la Sífilis adquirida, caracterizada por la falta de signos clínicos activos y apreciables. Con historia dudosa o positiva de los padres, abortos frecuentes, partos prematuros, etc., etc. Serología positiva y líquido céfalorraquídeo positivo. Con menos de tres años de evolución.

**ASINTOMATICA TARDIA:**

Con caracteres análogos a la anterior, con historia positiva o dudosa de los padres, con más de tres años de evolución. Serología positiva, y líquido céfalorraquídeo positivo.

Las lesiones nerviosas con sintomatología positiva comprenden todos aquellos casos con más de tres años de evolución, serología positiva y líquido céfalorraquídeo positivo. Incluye las siguientes formas:

- 1.—Lesiones meningo-vasculares.
- 2.—Lesiones vasculares.
- 3.—Lesiones del octavo par: sordera.

- 4.—Lesiones parenquimatosas: parálisis general, tabes, taboparesias.
- 5.—Lesiones de atrofia óptica, etc., etc.

El sub-grupo de la "SIFILIS CONGENITA, LATENTE TARDIA", se caracteriza por la falta de signos y síntomas clínicos positivos y no apreciables. Existe una historia positiva o dudosa de padres sífilíticos; abortos, partos prematuros, etc. Con más de tres años de evolución y con exámenes complementarios serológicos y líquido céfalorraquídeo positivos.

El grupo de Sífilis y embarazo, no se encuentra incluido en ninguna parte de esta clasificación. Intencionalmente he deseado dejarlo afuera; pues considero que cada caso puede fácilmente incorporarse a cualquiera de dichos grupos, sirviendo como base al tipo de lesión que presente la madre durante la gestación.

# CAPITULO I

## ESTUDIO DE LAS DROGAS USADAS HASTA HOY EN EL TRATAMIENTO DE LA SIFILIS

### Mercurio Hg.

El mercurio es el medicamento más antiguo y que con más eficacia se ha usado en el tratamiento de la Sífilis.

Metal líquido de color gris brillante, de densidad 13.573, volátil a la temperatura corriente e insoluble en los disolventes comunes.

Se obtiene del cinabrio (sulfuro de mercurio), eliminando el azufre por combinación o por medio de reacciones químicas.

Se une fácilmente con otros metales formando amalgamas y mezclado con éter, trementina, grasas o aceites, se subdivide finalmente dando suspensiones estables, que es la forma como se usa terapéutica.

Tanto el mercurio metálico como sus sales solubles e insolubles, ejercen sus efectos terapéuticos por el ion mercurio.

### ACCION FARMACOLOGICA

#### Acción local.

La acción del mercurio metálico o sus sales sobre la piel depende de su solubilidad. Las sales solubles son irritantes y causas sobre la piel y mucosas, especialmente en las mucosas intestinales, produciendo fenómenos de irritación.

Sobre la piel sana, las aplicaciones mercuriales producen fácilmente dermatitis y cuando su uso es prolongado, producen foliulitis en las zonas pilosas del cuerpo.

#### Absorción.

Siendo el mercurio volátil, se absorbe por las vías respiratorias y también por la piel.

Mezclado con sustancias grasas es absorbido después de su penetración en las glándulas sebáceas y en los folículos pilosos. Cuando la piel se recubre con una sustancia impermeable, la absorción es más activa debido a que los gases de mercurio se encuentran bajo presión.

Las mucosas bucal, digestiva y vaginal lo absorben activamente.

Los compuestos solubles e insolubles se absorben bien por la vía parenteral, siendo siempre más regular la absorción de las sales solubles.

La absorción del mercurio y de sus sales es debido a cambios químicos bastante complejos, son oxidados y las sales se combinan con el cloruro de sodio, proteínas y álcalis del organismo.

Los preparados insolubles pueden formar depósitos en los sitios de inyección y se absorben de una manera irregular, pudiendo dar manifestaciones de intoxicación, cuando uno de éstos es absorbido rápida y bruscamente. El estado químico en el cual circula el mercurio en la sangre aun no es conocido, pero rápidamente se deposita en distintos órganos: riñones, hígado, bazo, huesos y pulmones.

### Acción sobre el Aparato Digestivo.

La ingestión de medicamentos mercuriales da lugar: primero, aumento marcado de la secreción salivar, y cuando se da por largo tiempo aparecen pigmentaciones grisáceas en el borde de las encías y después estomatitis.

Cuando el paciente presenta caries dental se forman ulceraciones, seguidas de periostitis y necrosis ósea.

En la mucosa intestinal pueden dar lugar a inflamaciones del colon y recto, con ulceraciones, diarreas sanguinolentas y con desprendimiento de fragmentos de mucosa.

### Acción sobre la Sangre.

El mercurio es paralizante de la actividad leucocitaria. Las pequeñas dosis aumentan la cantidad de glóbulos rojos y las grandes dosis los disminuyen.

### Acción sobre el Metabolismo.

En dosis pequeñas modera la oxidación de los tejidos, con aumento del peso corporal. Mayor producción de ácido láctico, disminuye la alcalinidad de la sangre. Es un estimulante del crecimiento óseo, parecido a la acción similar obtenida por el arsénico y fósforo.

### Acción sobre la Diuresis.

Son diuréticos por su acción irritante sobre los túbulos del riñón.

### Acción específica.

La acción sobre el Treponema es debido a que forman proteíatos con las sustancias proteicas de los microorganismos.

En cuanto a su efecto sobre el Treponema Pálido se conoce que a cierta concentración lo destruye *in-vitro* fácilmente, pero en el organismo la dosis terapéutica no permite alcanzar en la sangre una concentración tan elevada como para obtener ese efecto, siendo imposible llegar a concentraciones que aún *in-vitro* son inactivas (1 por 10,000). Por otra parte, el ion Hg, se combina con los prótidos orgánicos perdiendo gran valor como antiséptico interno.

En el tratamiento mercurial de la sífilis se ha observado la existencia de razas de treponemas resistentes a los cuerpos mercuriales; a este hecho se atribuyen las recaídas en sujetos largamente tratados con Hg.

En cuanto a su mecanismo de acción se ha pretendido explicar: *a*) Por su efecto espirilicida directo (Neisser); *b*) Por localización en determinados órganos de la economía (hígado), en lo cual intervendría el sistema retículo-endotelial; *c*) Por acción catalítica; *d*) Por estímulo de producción de sustancias inmunizantes (Finger); y *f*) Por aumento de la susceptibilidad del parásito frente al mecanismo normal de protección del organismo.

Los compuestos metálicos obran de acuerdo a su ionización, siendo mayor su efecto cuanto mayor sea su estado de disociación iónica.

### Eliminación.

Su eliminación la hace por el riñón, aparato digestivo (intestino grueso), bilis, saliva y leche.

### Manifestaciones de intolerancia.

Se manifiestan por fenómenos de irritación de los órganos de eliminación.

Así se puede comprobar tialismo, por la estomatitis que produce.

Diarrea de tipo disenteriforme.

Cuando se usa la vía gástrica, inapetencia, lengua saburral, hiperclorhidria, dolores epigástricos y vómitos.

Sobre la piel pueden aparecer fenómenos de tipo eruptivo, que se conocen con el nombre de hidrargirias.

mente atacado, siendo las manifestaciones más simples la albuminuria, que generalmente cesa al suspender el tratamiento.

Las manifestaciones más avanzadas se presentan por albuminuria, cilindruria, oliguria y anuria.

La intoxicación mercurial crónica produce trastornos nerviosos, algunas veces muy difíciles de diferenciar de las manifestaciones nerviosas de la Sífilis.

Los fenómenos de intolerancia mercurial generalmente se acompañan de alteraciones más o menos graves del estado general, que Faunier llamó tifosis mercurial (adelgazamiento, depresión y algunas veces fiebre).

En la actualidad son raras de ver.

### Formas de administración y dosis.

#### Mercurio Metálico.

Esta fue la forma primitiva en que se empleó el mercurio en el tratamiento de la Sífilis.

Se usa en forma de pomada mercurial, al 40%, preparada con grasa de cerdo benzoica. Se practican diariamente fricciones por 15 a 20 días, con descansos de uno a dos meses.

Se ha preconizado el mercurio metálico por vía intramuscular en forma de suspensión oleosa (aceite gris); la fórmula más aceptada al 40% es la siguiente:

Mercurio. . . . .	40 grs.
Lanolina anhidra. . . . .	26 grs.
Aceite de oliva c. s. p. . . . .	100 grs.

La lanolina se usa para formar un compuesto estable; siempre se recomienda agitar el preparado para tener una distribución uniforme.

Un centímetro cúbico de esta preparación contiene 40 centigramos de mercurio.

La dosis es de un cuarto de centigramo por cada diez kilos de peso.

No debe de sobrepasarse nunca la dosis de 8 a 10 centigramos de mercurio por inyección.

El aceite gris se administra en series de 10 a 12 inyecciones. Una cada semana. Presenta el inconveniente de que...

Se presenta bajo la forma de cristales prismáticos blancos, es soluble en trece partes de agua, a la temperatura ordinaria, y en tres partes de agua hirviendo. Soluble en el alcohol, poco soluble en el éter. Contiene 79% de mercurio y no es precipitado por los metales ni por los prótidos.

En inyección intramuscular es sumamente dolorosa, produciendo infiltración local y a veces necrosis.

Se usa por la vía endovenosa, a la dosis de 1 a 2 centigramos.

Su eliminación es muy rápida. La fórmula usada es la siguiente:

Bicianuro de mercurio. . . . .	0.01 gr.
Agua destilada. . . . .	1 c. c.

Para una ampolla.

Los compuestos mercuriales en la Neuro-sífilis han fracasado debido a la impermeabilidad meníngea para estos medicamentos. Razón por la cual se preconizó la vía intrarraquídea para el tratamiento de la Neurosífilis.

El más indicado para este método de tratamiento es el cianuro de mercurio en solución acuosa al 1 por 10,000, de la cual se inyecta por vía intra-raquídea 1 a 2 c. c. o sea 0.1 a 0.2 de miligramo de mercurio.

El cianuro de mercurio combinado con los arsenicales se usó durante mucho tiempo en el tratamiento anti-sifilítico. Sus ventajas eran: primero, desensibilizar el organismo, y segundo, como específico.

En la actualidad su uso ha decrecido mucho. Sin embargo, aun es útil en algunas formas de sífilis cardio-vascular con muy buenos resultados. La escuela francesa ha presentado 40 casos de Aortitis sifilítica, de los cuales 19 estaban complicados con insuficiencia cardíaca. Todos ellos mejoraron notablemente, incluso las insuficiencias.

La tolerancia de este tratamiento es manifiesta, aun en los casos de insuficiencia cardíaca, trastornos renales, etc.; casos donde no se agravó la lesión con el tratamiento de cianuro de mercurio.

Los trastornos que se presentaron con mayor frecuencia, fueron las estomatitis, por lo que se recomendó una higiene exagerada de la boca y dientes.

Los trastornos de intolerancia entéricos cedieron fácilmente con la belladona y láudano, sin necesidad de suspender ningún tra-

Se vió que el uso del cianuro de mercurio es superior al tratamiento de arsénico y bismuto en estos casos.

Los dolores aórticos y las crisis anginosas, son rápidamente mejoradas. Las manifestaciones de disneas y lo mismo que los trastornos de éxtasis venosos fueron más rebeldes, notándose mejoría entre la 60 y 150 inyección.

El tratamiento con el cianuro de mercurio consiste: en poner diariamente 0.01 c. c. durante 200 días consecutivos, luego dejar descansar al paciente de 3 a 6 meses y repetir el tratamiento dos veces más, dejando siempre entre uno y otro idéntico descanso.

Si las molestias empezaran de nuevo, no hay ningún inconveniente en seguir con este tratamiento por varios años.

### Licor de Van Swieten.

El licor de Van Swieten es una solución de bicloruro de mercurio al 1 por mil; su fórmula es:

Bicloruro de mercurio. . . . .	1 gr.
Alcohol a 80 grados. . . . .	100 grs.
Agua destilada. . . . .	900 grs.

El alcohol tiene por objeto impedir la formación de cloruro de mercurio, que es tóxico.

Se dan diez gotas por kilo de peso y por día, con leche, agua u otro vehículo adecuado.

### Lactato de Mercurio.

Contiene 52.91% de metal y se presenta en cristales incoloros o en forma de polvo blanco, muy soluble en el agua y en el alcohol. Se emplea en soluciones al 1 por mil para el tratamiento en la sífilis del infante.

Se administra por gotas, a razón de XII gotas por kilo de peso y por día, durante el primer trimestre del tratamiento, dando después X gotas por espacio de 20 a 30 días.

En general deben de darse los mercuriales a dosis de medio miligramo por kilo de peso y por día.

### Contraindicaciones.

El empleo del mercurio en la Sífilis precoz está completamente contraindicado. Todavía por parte de algunos médicos hay una lamentable tendencia a confiar en él como medicamento principal en el tratamiento de la Sífilis precoz.

Una contraindicación del mercurio es la nefritis aguda o crónica, pues la droga es sumamente nefrotóxica. La aparición de una dermatitis mercurial exige la interrupción de la droga.

## CAPITULO II

### Yodo. I.

El yodo se encuentra abundantemente en la naturaleza, en particular en las esponjas marítimas, en el agua de mar, depósitos salinos y en ciertos órganos del hombre y de los animales (tiroides).

### Caracteres.

Se presenta en cristales rómbicos, de color gris acero obscuro, de brillo metálico, de olor especial, sabor acre y cáustico; tiñe la piel de amarillo y es volátil a la temperatura ordinaria, casi insoluble en el agua (1 por 4,500), pero se solubiliza fácilmente en presencia del potasio. Soluble en diez partes de alcohol y en glicerina, más soluble en éter, cloroformo, bencina, sulfuro de carbono, vaselina, aceites y grasas.

En presencia de fósforo da lugar a una reacción violenta con gran desprendimiento de calor y combustión espontánea.

Colorea de azul el engrudo de almidón; con el cloroformo y el sulfuro de carbono da soluciones de color violeta.

Debe ser conservado en frascos con tapa esmerilada y en sitio fresco, pues ataca rápidamente los tapones de corcho o de goma.

### Acción Farmacológica.

#### Acción local.

Colocado sobre la piel y mucosas actúa como revulsivo y a veces cáustico. Es parasiticida y ejerce sobre las heridas una acción antiséptica.

#### Acción Linfagoga.

Una parte del yodo absorbido, se transforma en el organismo en yodo metaloide, dando lugar a efectos irritativos sobre los pequeños vasos y capilares, provocando gran exudación y aumento de la linfa intersticial.

El yodo se fija de preferencia en los órganos linfopoyéticos, determinando una activación de los tejidos linfoides, que se manifiesta por aumento patológico de los órganos y leucocitosis mononuclear.

### **Acción sobre la Glándula Tiroidea.**

El yodo es un estimulante de la actividad tiroidea.

### **Acción sobre el Metabolismo.**

La acción del yodo sobre el metabolismo es secundaria a la acción linfagoga y tiroidea.

El yodo se fija sobre ciertas formaciones patológicas, tejidos tuberculosos, neoplásicos y leprosos, produciendo una actividad en esos focos.

### **Acción sobre la Sangre.**

Algunos autores consideran que el yodo tiene una acción específica sobre las formaciones terciarias de la Sífilis, mientras otros la atribuyen a la acción linfagoga que posee.

Sobre las afecciones micóticas tiene una acción específica.

### **Absorción.**

La penetración del yodo al interior del organismo se hace fácilmente por todas las vías mucosas y también por la piel sana.

### **Manifestaciones de Intolerancia.**

Los síntomas de intolerancia del yodo se conocen con el nombre de Yodismo el que suele depender de estados especiales del organismo, dosis elevadas o tratamientos prolongados.

El yodismo se manifiesta por coriza, hiperemia de la mucosa nasal, lagrimeo y secreción bronquial.

Con dosis más elevadas puede producir edema de la glotis, pulmonar, y hemoptisis.

La intolerancia puede manifestarse en la piel por erupciones, forunculosis, prurito o lesiones de púrpura.

En enfermos muy susceptibles da cefalea, vértigos, ansiedad, agitación, taquicardia, insomnio, etc., acompañándose de astenia, desnutrición, sensación de calor e hipertemia.

Tuberculosis pulmonar, cáncer, lepra, afecciones renales y laringeas.

Sin embargo, el yodo posee una afinidad electiva para el tejido granulomatoso. Este carácter explica su valor en el tratamiento de la Sífilis tardía. Otra propiedad valiosa de los yoduros es su posibilidad de penetración en el sistema nervioso central, habiéndose demostrado que el tejido neurosifilítico toma más yodo que el tejido nervioso normal (Osborne). De ahí la utilidad de los yoduros en la neurosífilis.

La primera vez que se usó el yodo en el tratamiento de la Sífilis fue en 1836, por Wallace, bajo la forma de yoduro de mercurio.

Actualmente sólo sus sales alcalinas de potasio y de sodio son usadas, dándose la preferencia al yoduro de potasio para el tratamiento de la Sífilis tardía.

### **Yoduro de Potasio.**

Se presenta en forma de cristales cúbicos, incoloros, inodoros, de sabor amargo y salado, soluble en 0.75 partes de agua y 12 partes de alcohol.

Se administra por vía oral, en la forma siguiente:

Yoduro de potasio. . . . .	60 grs.
Agua destilada. . . . .	60 grs.

XL gotas tres veces al día.

En los casos de neurosífilis la vía más empleada es la endovenosa, que es, francamente, superior a las otras vías de administración.

En estos casos la solución que se usa es al 10 por ciento. Otros autores prefieren el yoduro de sodio al de potasio, por vía intravenosa.

### **Yoduro de Sodio.**

Se presenta en forma de polvo blanco, cristales inodoros, de sabor salado y amargo, delicuescente, soluble en 0.60 partes de agua y en tres de alcohol.

Se usa en la misma forma que el yoduro de potasio, en dosis parciales de 0.10 grs. a 1 gramo y de 6 gramos en 24 horas.

Sus usos e indicaciones son similares al anterior y sus ventajas, toxicidad, etc., en relación con el yoduro de potasio son poco apreciables. Considero que el uso de uno u otro con fines anti-sifilíticos no valen la pena de ser discutidos.

# CAPITULO III

## Bismuto Bi.

En 1889 se usó por primera vez el Bismuto en el tratamiento de la Sífilis, pero no fue sino hasta 1922, que Fournier y Guenat introdujeron la droga en la terapia moderna de la sífilis. Los compuestos bismúticos se emplean en forma de suspensiones o soluciones en aceite, en soluciones acuosas o en propilénglicol.

### 1°—Compuestos Bismúticos insolubles, usados en aceite.

*Subsalicilato de bismuto.*—Estos preparados se administran por vía intramuscular. Es una suspensión de salicilato básico de bismuto, al 10 por ciento, en aceite de cacahuete, contiene 57 mgr. por c. c. Dosis: 2 c. c. a la semana.

En el mercado se encuentra el Stabisol, que es un preparado de subsalicilato de bismuto en aceite. Trataré de describirlo con detalle por ser el compuesto de bismuto que hemos usado en nuestros tratamientos antisifilíticos. Es un preparado de sub-salicilato de bismuto en aceite, con tres por ciento de clorobutanol y 0.03 por ciento de Clorxibenol mercuriado. El vehículo de este medicamento está constituido por aceite vegetal especial en un 80 por ciento y oleato cálcico (aproximadamente 0.015%), y de agua como agente emulsificante que contribuyen a estabilizar la suspensión. El aceite es descolorado y tratado especialmente. Cada c. c. contiene 0.13 grs. de subsalicilato de bismuto, que equivalen a 75 mgr. de bismuto metálico. Como anestésico local se le agrega 3 por ciento de Clorobutanol. Para mantener su esterilidad durante su empleo, también se le agrega un germicida, 0.03% de clorxilenol mercuriado.

*Administración.*—Se usa por la vía intramuscular.

*Dosis.*—La dosis usual es de un c. c. por semana, en series de 8 a 12 semanas. Nosotros lo usamos en dosis de 2 c. c. semanalmente. (0.26 gr. de Subsalicilato de Bi).

### Oleobismuto.

Suspensión de oleato de bismuto en aceite de olivas; 0.25 gr. por c. c. aproximadamente.

Conteniendo 50 mgr. de bismuto por c. c.

Dosis: de uno a dos c. c. por semana.

Tartrato bismútico potásico  
Suspensión de yoduro de quinina y bismuto, 0.072 gr. y bismuto tartrato sódico potásico 0.032 gr. en 1 c. c. de aceite de oliva.

Conteniendo 25 mgr. por c. c.

Dosis: de uno a dos c. c. por semana.

### MESURAL

Suspensión al 20% de metoxi-hidroxi-benzoato bismútico en aceite de sésamo.

Conteniendo 110 mgr. de bismuto por c. c.

Dosis: un c. c. por semana.

### Tartrato Bismútico Potásico.

Suspensión al 10% de bismuto tartrato de potasio y de bismuto en aceite de cacahuete con 0.40% de butacaína.

Conteniendo 66 mgr. de bismuto metálico por c. c.

Dosis: dos c. c. por semana.

### 2°—Compuestos de Bismuto solubles, usados en Aceite.

Sal básica de bismuto del ácido canfocarboxílico en aceite de olivas; 0.125 gr. por c. c.

Conteniendo 50 mgr. de bismuto metálico por c. c.

Dosis: dos c. c. por semana.

### Quiniobina.

Yoduro de Quinina y bismuto solubilizado en aceite de olivas por la lecitina; 0.158 mgr. por c. c.

Conteniendo 30 mgr. por c. c. de bismuto metálico.

Dosis: de uno a dos c. c. por semana.

### 3°—Compuestos de Bismuto solubles, usados en medio acuoso.

#### Bismosol.

Bismuto tartrato sódico potásico en solución de glucosa al 10%; 0.10 gr. en un c. c.

Conteniendo 35 mgr. de bismuto metálico por c. c.

Dosis: un c. c. dos veces por semana.

Tartrato bismútico sódico, 0.30 de droga y 0.04 de alcohol bencílico en dos c. c. de solución de sacarosa al 25%.

Conteniendo 11 mgr. de bismuto metálico por c. c.

Dosis: dos c. c. dos o tres veces por semana.

### Tiobismol.

Tioglicolato bismútico sódico; 0.2 gr. en un c. c. de agua destilada.

Conteniendo 76 mgr. de bismuto metálico por c. c.

### 4°—Compuestos de Bismuto solubles en propileno glicol.

#### Yodobismitol, con Saligenina.

Yodobismitol sódico (yoduro sódico bismútico) y yoduro sódico, disuelto en propilenglicol; 60 mgr. de sal bismútica por c. c.

Conteniendo 13 mgr. de bismuto metálico por c. c.

Dosis: dos c. c. dos o tres veces por semana.

#### Solución de Sobisminol.

Bismutato sódico disuelto en trisopropanolanina y propilenglicol; 20 mgr. de bismuto por c. c.

Conteniendo 20 mgr. de bismuto metálico por c. c.

Dosis: de uno a dos c. c. dos veces por semana.

### 5°—Compuestos de Bismuto para uso oral.

#### Pasta de Sobisminol.

Mixtura de bismutato sódico, trisopropanolanina y propilenglicol.

Conteniendo cada cápsula 150 mgr. de bismuto metálico

Dosis: dos a tres cápsulas tres veces al día.

#### Acción del Bismuto.

El bismuto tiene una acción treponemicida *in-vitro*. Se ha considerado que su concentración en el cuerpo humano es demasiado pequeña para una acción directa.

Sin embargo, Eagle cree, que la concentración necesaria *in-vitro* es de igual magnitud que la obtenida *in-vivo*. Después de la administración de la droga, Kolle, piensa que el bismuto actúa más bien como inhibidor del poder de reproducción del treponema

de este modo su acción parece semejante a la del mercurio, pero más efectiva.

También se ha considerado al bismuto como inductor de resistencia, es decir, que aumenta la inmunidad del cuerpo para la sífilis. Moore dice que el bismuto parece actuar, evitando la extensión y multiplicación de los treponemas y debilitando la enfermedad, hasta el punto, que pueda ser dominada por el organismo. El tiempo que tarda en desaparecer el treponema de las lesiones superficiales, depende de la clase de bismuto empleado.

Se puede afirmar que la inyección diaria de la dosis terapéutica de preparaciones solubles de bismuto, como el tartrato de bismuto y de sodio, da por resultado la desaparición de las lesiones superficiales en una semana.

Con el uso de las preparaciones oleosas. Las lesiones tardan un poco más en desaparecer.

#### Valor Clínico del Bismuto.

La acción del bismuto en la Sífilis precoz es superior al mercurio pero más lento que las arsfenaminas.

Los treponemas en las lesiones primarias desaparecen al cabo de algunos 4 a 6 días y así vemos que el bismuto no consigue dominar la infección con rapidez. Las lesiones visibles tardan varias semanas en desaparecer, y las reacciones serológicas persisten positivas por varios meses.

Las recaídas clínicas serológicas son frecuentes.

#### Selección del Preparado.

Lo primero es ver si se emplea un compuesto soluble o insoluble de bismuto.

Los efectos beneficiosos del bismuto dependen de que se mantenga en el cuerpo una concentración baja, pero eficaz, del medicamento durante largo tiempo.

Algunos creen que esto se logra con los preparados de bismuto soluble, porque se supone que proporcionan a los tejidos una concentración más alta y una excreción más rápida, que las protege de los efectos tóxicos de acumulación.

En cambio, con los preparados insolubles, se forma en el músculo un depósito incontrolable de bismuto, que cede el metal a los tejidos de una manera irregular, pudiendo ser fuente de intoxicación.

Sin embargo, muchos sifilólogos aconsejan el uso de los preparados insolubles. Sostienen que los efectos tóxicos no son más fre-

el uso de aquéllos está justificado por los resultados clínicos. Nos otros hemos usado siempre un compuesto de bismuto insoluble con muy buenos resultados clínicos y sin ninguna reacción de intoxicación.

Además, los compuestos insolubles generalmente se usan una vez por semana, lo que resulta más cómodo y económico. Los compuestos solubles, tienen la desventaja de inyectarse cada dos o tres días, porque su absorción y excreción es más rápida.

La opinión de Tatun (1938), basado en sus estudios de Sífilis experimental, dice que los mejores compuestos bismúticos son aquellos que se absorben con cierta lentitud, y añade: "SI BIEN LOS INDICES DE ABSORCION DE LOS DISTINTOS COMPUESTOS DE BISMUTO SON DIFERENTES. ESTE, AL SALIR DEL DEPOSITO ORIGINAL, SE FIJA TARDE O TEMPRANO, EN LA MISMA FORMA DE COMPLEJO ULTIMO, CUALQUIERA QUE SEA LA FORMA EN QUE SE INYECTE."

Se deduce de lo anterior que la mayoría de estos compuestos son aceptables en el tratamiento de la Sífilis, con tal que la dosis y frecuencia se ajusten a mantener en la sangre y tejidos, una concentración suficiente de bismuto.

### Vía de Administración.

Es la inyección intramuscular profunda en los glúteos. Últimamente se ha usado la vía oral, con los compuestos disueltos en forma de sabisminol, que hace que estos compuestos se absorban por el tractus digestivo en cantidades necesarias para ser eficaces. Pero por ahora el uso oral debe reservarse únicamente a aquellos enfermos que no pueden recibir el tratamiento intramuscular.

### Absorción, Distribución y Excreción.

La absorción depende del compuesto usado, de la frecuencia de la dosis y de su solubilidad en los tejidos.

Los compuestos solubles se difunden rápidamente por los músculos, no así los insolubles. El bismuto se precipita en el punto de la inyección, cuando se usan compuestos insolubles en agua. El bismuto precipitado pasa gradualmente en forma solu-

Los compuestos hidrosolubles son absorbidos rápidamente en pocas horas, o en un día o dos.

En cambio, para las suspensiones oleosas de compuestos insolubles se necesitan varios días o semanas, pudiendo sufrir en parte una encapsulación.

El bismuto se ha descubierto en todos los tejidos y líquidos del organismo. Se ha estudiado el problema especial de la penetración del bismuto en el sistema nervioso. La retención del medicamento por los tejidos sigue durante unas semanas y meses, aun cuando la curva de excreción ha descendido a un nivel constante.

El bismuto atraviesa la placenta, distribuyéndose en los tejidos del feto.

### Excreción.

El bismuto se excreta por la orina, y en un 10 por ciento por el intestino grueso. La excreción renal sirve de índice de la absorción por los tejidos del medicamento, determinando la rapidez de ingreso en la circulación, del bismuto depositado en los músculos.

Las concentraciones de bismuto en la orina oscilan entre 0.02 mgr. y 0.05 mgr. por 100 c. c.

Se estima satisfactorio, un preparado de bismuto que permita una excreción urinaria diaria de dos a cuatro miligramos de metal durante el tratamiento.

### Reacciones Clínicas del Bismuto.—Locales.

*Dolor.*—Generalmente, el dolor después de la inyección de un compuesto de bismuto, es debido a una mala técnica.

La inyección de 1 c. c. de aire antes de retirar la aguja, después de haber puesto el medicamento, alivia mucho el dolor intramuscular.

El masaje es otra medida que debe recordarse siempre para evitar el dolor. No todos los compuestos son igualmente dolorosos; esto consiste en el disolvente empleado. Así, podemos observar que los preparados disueltos en aceite de oliva son irritantes, mientras que en los que usan como disolvente el aceite de cacahue-

La adición de un anestésico local a un preparado de bismuto no tiene razón de ser, porque la molestia y el dolor se manifiestan mucho después de que ha desaparecido el efecto de la anestesia.

### **Embolias.**

Este accidente ocurre cuando se introduce en un vaso sanguíneo, equivocadamente en lugar del músculo. Si el líquido se inyecta en una vena, puede resultar una embolia pulmonar, que siempre es muy grave, pudiendo producir la muerte.

La embolia arterial es local, produciendo una induración en la nalga, con las características siguientes: alteraciones de la piel, necrosis algunas veces de los tejidos. Debe usarse siempre una aguja gruesa; antes de inyectar, aspirar, para ver si no se encuentra en un vaso sanguíneo.

### **Reacciones Generales.**

#### **Pigmentación.**

Se manifiesta por una pigmentación azul del margen gingival y de las mucosas de la boca.

La pigmentación aparece después de seis o más inyecciones. Después de doce inyecciones la mayoría de los pacientes presentan pigmentación del velo del paladar y de la cara interna de los carrillos. La pigmentación es debida al depósito de bismuto en las células fibrosas de las mucosas. No tiene ninguna importancia clínica y dura muchos años en desaparecer. Rara vez se manifiestan pigmentaciones cutáneas.

#### **Estomatitis.**

Se observa estomatitis en pacientes con mala dentadura, con higiene bucal deficiente. Rara vez es debido a una dosis excesiva de bismuto.

Cuando aparece la estomatitis, debe suspenderse el tratamiento de bismuto.

#### **Ictericia.**

Es una ictericia de carácter obstructivo, con aumento de tamaño del hígado. Es muy difícil poder decir si es debido al bismuto o a las arsfenaminas o a una ictericia catarral.

### **Nefritis.**

El bismuto es propenso a lesionar el riñón y su acumulación en él favorece el daño renal.

El bismuto es tolerado hasta por los enfermos con antecedentes renales. Se aconseja examinar la orina, periódicamente, durante todo el tiempo que dure el tratamiento. Si apareciera albúmina, o cilindros, es indicación formal para suspender por algún tiempo la droga.

### **Dermatitis.**

Las lesiones cutáneas son raras, y cuando aparecen toman el aspecto de pitiriasis rósea.

### **Reacciones Varias.**

Enumeraremos varias reacciones de diferentes clases que, por presentarse rara vez, las describiré someramente:

- a) Diarreas sanguinolentas.
- b) Neuritis periférica.
- c) Algunos pacientes con cada inyección padecen de malestar, fiebre, cefalea, dolores articulares y óseos.

Algunas veces, en pacientes tratados únicamente con bismuto, se observa la reacción de Jarich-Herxheimer, pero es bastante rara.

## CAPITULO IV

### Arsénico As.

El arsénico es un cuerpo sólido, de color gris acero, que se funde a 400 grados. Por su aspecto exterior se aproxima a los metales, pero por sus propiedades químicas es un verdadero metaloide.

El arsénico se oxida fácilmente en contacto con el aire. Bajo su forma de metaloide no es utilizado en terapéutica.

Las sales que se usan como antisifilíticas son de naturaleza orgánica.

Los arsenicales orgánicos son: Trivalentes y pentavalentes.

Hay abundantes pruebas de que los arsenicales no son activos más que en la forma de arsénico trivalente.

Se cree que el organismo reduce los arsenicales pentavalentes a trivalentes.

Los cuerpos orgánicos trivalentes son muy treponemicidas *in-vitro*, mientras los arsenicales pentavalentes son activos contra formas de protozoarios de organización más elevada que la del treponema.

De los preparados arsenicales preconizados como antisifilíticos, describiré los siguientes:

### ARSFENAMINA

Después de muchos años de investigación, Ehrlich y sus colaboradores descubrieron en 1907, el Salvarsán o Arsfenamina. Era el producto número 606 de la serie de estudios practicados por dicho investigador; de ahí que se le llame corrientemente "606." El nombre comercial de "Salvarsán" fue más tarde registrado por una fábrica de colorantes alemana.

El nombre de "Arsfenamina" entró en uso cuando, en la guerra mundial 1914-18, se anularon las patentes alemanas en los Estados Unidos.

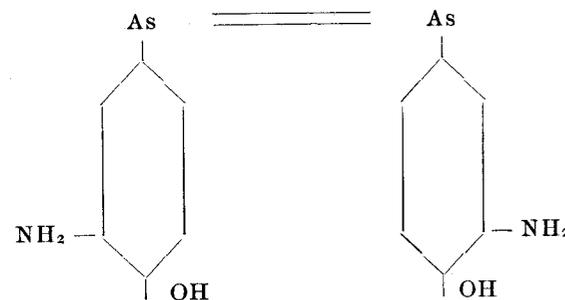
Hoy la droga es oficial en la farmacopea mundial. Sus sinónimos son el "Diarsenol" y "Arsenobenzol."

La arsfenamina tomó auge en el tratamiento de la Sífilis en los años de 1909 y 1910.

Ehrlich creyó que bastaban unas cuantas inyecciones de esta droga, en dosis altas, para curar la Sífilis. No fue sino tres años

más tarde, cuando se comprendió que se necesitaban varios meses de tratamiento continuo para dominar la enfermedad. Con estos tratamientos incompletos se creyó curados a muchos enfermos por sólo tener un Wassermann negativo o por la desaparición de la lesión inicial.

La Arsfenamina es un polvo amarillo y amorfo; por su composición química es el 3-3'-damino-4-4'-dihidroxiarsenobenceno, cuya fórmula química es la siguiente:



Es insoluble e inestable, se expende comercialmente en forma de clorhidrato de arsfenamina, que es insoluble en agua y contiene 32% de arsénico trivalente. Las ampollitas cerradas al vacío o llenas de nitrógeno, deben ser guardadas en lugar frío; la droga se conserva bien.

El tiempo de validez de este producto no debe de exceder de cinco años, contados desde la fecha de fabricación.

El clorhidrato es una sal sumamente ácida, que debe ser tratada previamente a su administración con un álcali, pues de otra manera es grave y mortal para el organismo que la recibe.

Su administración exige los siguientes requisitos: a) Se inspecciona la ampollita, sumergiéndola en alcohol para investigar la existencia o no, de fisuras; b) La droga debe tener su color verdadero, amarillo canario, y no estar aterronada. Luego se abre la ampollita, con las precauciones de asepsia necesarias, y se vierte el polvo en agua destilada estéril o en solución estéril de cloruro de sodio al 0.5 por ciento, en un matraz. Por cada 0.1 gr. de medicamento se emplean 10 c. c. de disolvente. Se puede agitar el matraz para acelerar la disolución, sin que por ello aumente la toxicidad del preparado.

La alcalinización se hace por dos métodos:

1°—El método exacto requiere que por cada 0.1 gr. de arsfenamina ácida se añadan 0.85 c. c. de solución normal (4 por ciento), de hidróxido de sodio.

Actualmente se suministran ampolletas con la cantidad exacta de solución de hidróxido sódico, para la alcalinización exacta de la arsfenamina.

2°—El método aproximado consiste en la adición de una solución de álcali, gota a gota, sin controlar la concentración. Al principio se forma un precipitado de base libre, que con la adición de más álcali se disuelve en sal mono-sódica.

Para obtener la sal disódica se agrega un tercio más de la cantidad de álcali empleado.

Algunos usan la sal mono-sódica, pero es más fácil que ocurren accidentes. Otros prefieren una mezcla de sales mono-sódica y di-sódica, que tiene la ventaja que irrita menos las venas.

Después de terminada la alcalinización, se filtra con una gasa estéril de cuatro dobleces, añadiendo agua o una solución de cloruro de sodio al 0.85 grs. % hasta completar 20 c. c. por cada 0.1 grs. de arsfenamina.

Se deja en reposo la solución, al abrigo del aire, durante media hora antes de inyectarla. Se debe rechazar toda solución que lleve más de tres horas de preparada, a causa de los productos tóxicos de oxidación, principalmente el arsenóxido.

### Vía de administración.

La vía de administración es siempre la endovenosa. La solución debe inyectarse por gravedad, a razón de 20 c. c. por minuto. Su extravasación produce mortificación del tejido celular. (Debe inyectarse en la zona afectada un poco de suero fisiológico).

### Dosis.

La dosis para adultos es de 0.4 grs. para el hombre y de 0.3 grs. para la mujer. Se ponen en series de ocho a diez, una por semana. De preferencia, combinada con los metales pesados (Bi).

El tratamiento debe durar de 12 a 16 meses. Con una dosis total de ocho a doce gramos de arsfenamina.

### Ventajas.

La arsfenamina es la más eficaz de todos los arsenobencenos. Es el compuesto más estable y barato.

### Desventaja.

La preparación exige una técnica perfecta; su desconocimiento es la causa principal de la mayoría de los accidentes tóxicos.

no puede inyectarse sino mediante un aparato de gravedad.

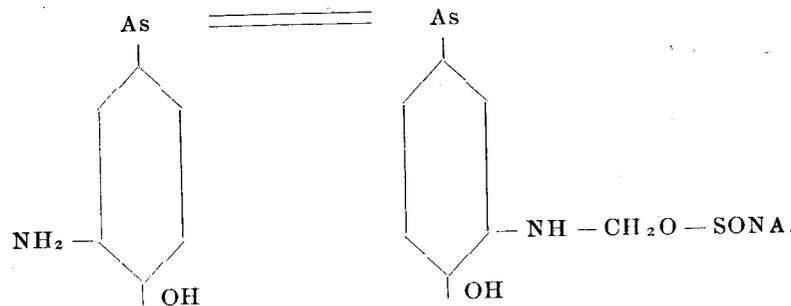
Frecuentemente produce reacciones gastro-intestinales y algunas veces trombosis venosas, sobre todo si se prepara la solución de arsfenamina con agua destilada en vez de cloruro de sodio. Su principal contraindicación es en la sífilis cardio-vascular.

## NEOARSFENAMINA

Ehrlich, después del descubrimiento del Salyvarsán, continuó buscando otro arsenobenceno que fuera de manejo más fácil en la práctica y menos tóxico para el organismo. Lo encontró en su novecientos catorceava (914) prueba, razón por la cual se le conoce comúnmente con este nombre. Comercialmente la droga se le conoce por "Neoarsfenamina", "Neoarsenobenzol" y "Neodiar-senol", etc.

La neorsfenamina es 3-3'-diamino-4-4'-dihidroxiarsenobenceno-metanol-sulfoxilato de sodio.

Su fórmula es la siguiente:



La neorsfenamina contiene de 19 a 22% de arsénico trivalente. Se presenta bajo la forma de polvo amarillo y soluble en el agua. La solución es amarillenta y neutra al tornasol.

### Administración.

Siempre deben de examinarse las ampolletas antes de inyectarlas, para ver si no presentan fisuras y si el producto se encuentra en buen estado.

Debe de diluirse el polvo de las ampolletas en agua destilada, en la proporción de 2 a 10 c. c. por cada 0.10 gr. de la droga.

No se debe de agitar o sacudir la mezcla para efectuar la solución, pues ello aumenta la toxicidad del medicamento por oxidación.

hecha la solución.

No se deben utilizar soluciones que tengan más de veinte minutos de preparadas. Debe inyectarse siempre por vía endovenosa y lentamente a razón de treinta segundos por 0.1 gr. de medicamento.

### Dosificación.

La dosis parcial varía entre 0.12 gr. a 0.15 gr. por kilo de peso. La dosis total de neoarsfenamina debe ser de 7 gramos para el hombre y de 6.50 gr. en la mujer. Se administra con un intervalo de 5 a 8 días entre cada inyección y combinándola con los metales pesados.

### Ventajas.

La solución de este medicamento es más fácil de preparar y administrar que la de la arsfenamina. Es menos irritante, no produce tantos accidentes gastro-intestinales ni trombosis venosa y se puede usar en la Sífilis tardía.

### Desventajas.

Es un producto poco estable, hay que conservarlo en la obscuridad y entre hielo y debe rechazarse toda ampolla que tenga más de seis meses de preparada. Las crisis nitritoides son más frecuentes que con la arsfenamina.

## MAFARSEN, ARSENOXIDO O MAFARSIDE

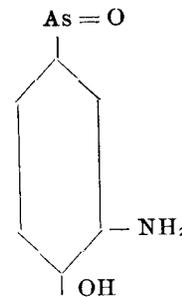
El arsenóxido fue estudiado por Ehrlich y Hata, quienes lo desecharon por considerarlo sumamente tóxico para el organismo humano.

Después de varios años de investigación, se comenzó a usar este arsenical en la Sífilis, con informes favorables sobre su valor terapéutico.

Fueron Tatum y Cooper, en 1932 y 1934 quienes primero llamaron la atención médica sobre este arsenical. Luego dicha droga fue sometida a un estudio severo por el Grupo Cooperativo de Clínicas Antisifilíticas de los Estados Unidos de Norteamérica.

Hoy día se considera como uno de los agentes treponemicidas de mayor valor en Sifiloterapia; su nombre químico es óxido de meta-amino-parahidroxi-fenilarsina.

Este arsenical no es una arsfenamina, sino un producto de su oxidación parcial. Su fórmula es la siguiente:



El Mafarsén, contiene 31% de arsénico trivalente y se expende como un hemi-alcoholato del clorhidrato del arsenóxido, en ampollitas con nitrógeno.

Es un polvo de color blanco, algodonoso, hidrosκόpico, bastante estable cuando está seco; se ennegrece en contacto del aire y de la humedad.

Las ampollas de Mafarsén contienen una cantidad de carbonato de sodio, que neutraliza exactamente la acidez de la sal y sacarosa suficiente para que las soluciones sean isotónicas con la sangre. Las ampollas cerradas se conservan indefinidamente.

Las propiedades físico-químicas del Mafarsén son contrarias a las propiedades de las arsfenaminas. Tienen la ventaja de no ser precipitado por los líquidos de los tejidos orgánicos, no aglutinan ni hemolizan los eritrocitos.

### Dosificación.

La dosis parcial de Mafarsén es la de un miligramo por kilo de peso (más o menos un décimo de la arsfenamina). La dosis inicial es de 40 mgr. en el hombre y de 30 mgr. en la mujer. La dosis de sostenimiento es de 60 mgr. en el hombre y de 40 mgr. en la mujer, y la dosis total es de 1,200 mgrs. a 2,400 mgrs. En el niño la dosis inicial es de medio miligramo por kilo de peso; la de mantenimiento total es de un miligramo por kilo de peso.

### Administración.

Cada ampolla de Mafarsén se disuelve en 10 c. c. de agua destilada, aconsejando agitar la mezcla para favorecer su disolución.

minuye su valor terapéutico.

El color pardo que algunas veces aparece, no tiene ninguna importancia.

La inyección de Mafarsén debe ser usada por vía intravenosa lo más rápidamente posible; se aconseja ponerla entre 15 y 30 segundos, no pasando más de un minuto para su administración completa. De esta manera el dolor es escaso o nulo en el brazo y disminuye la posibilidad de trombosis por irritación vascular.

### Ventajas.

El Mafarsén posee propiedades químicas uniformes y es de fácil aplicación en la práctica diaria.

Es un treponemicida de los más efectivos que se conocen. Las dosis de Mafarsén son menores que las de los otros arsenicales, es menos tóxico y no presenta el peligro de desarrollar crisis nitritoides. Es bien tolerado y sólo en la proporción del 1 por mil se han observado casos de intolerancia, que se manifiestan por el shock coloidoclásico.

Su excreción es mucho más rápida que la de las arsfenaminas.

### Preparación del Paciente.

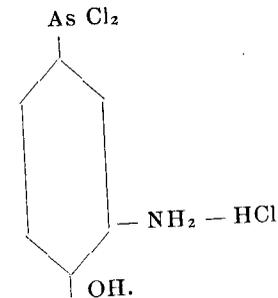
La opinión general médica es que no deberá ingerirse sino muy poco alimento o ninguno, tres horas antes y después de la inyección.

Agua o jugo de frutas cítricas puede tomarse en abundancia. Muchos médicos administran reglamentariamente un catártico suave la noche anterior a la inyección. Otros han emitido la opinión de que la alcalinización, administración de glucosa, o inyecciones intramusculares de extracto de hígado, pueden ayudar a prevenir la reacción de intolerancia o de intoxicación (hepáticas y gastro-intestinales), severas de los arsenicales.

En aquellos pacientes que tienen tendencia hacia las náuseas y los vómitos, se ha encontrado beneficioso administrar de 8 a 10 gotas de una solución compuesta de yodo (F.E.U. Solución de Lugol), en medio vaso de agua. Se deberá dar inmediatamente después de la inyección o en el momento en que se observe la pre-

El arsecclor (Clorhidrato de 3-amino-4-hidroxifenil-dicloroarsina, con tres veces y un tercio de su peso de citrato de sodio como disolvente y atenuante.

Su fórmula es la siguiente:



Contiene 25.8% de arsénico.

El arsecclor es un polvo blanco hidrosκόpico, finamente dividido, que conserva su estabilidad a temperatura corriente. No se oxida con el aire atmosférico. Se disuelve fácilmente en agua, formando una solución clara o ligeramente amarilla; tiene un pH de 5.2.

Las soluciones de este producto se oxidan si se dejan expuestas por varias horas al aire. Toma una coloración pardo amarilla cuando se oxida.

### Administración.

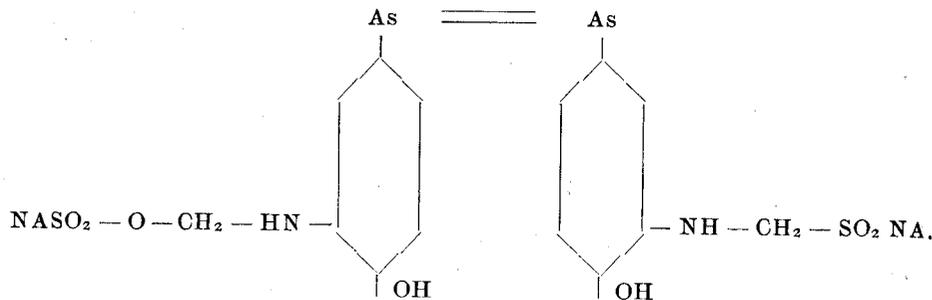
El arsecclor debe inyectarse por vía endovenosa. Debe ponerse rápidamente la inyección, en 12 a 15 segundos.

### Dosis.

Al principio del tratamiento debe ponerse 0.045 grs. tanto en el hombre como en la mujer. Puede aumentarse después a 0.067 grs. para ambos sexos. La cantidad total de arsecclor que debe de ponerse es de un gramo.

La Sulfarsfenamina es un compuesto de arsfenamina, formado por el ácido sulfarsfenámico y el bisulfito sódico.

Su fórmula es la siguiente:



La sulfarsfenamina se presenta en forma de polvo de color amarillo claro, contiene aproximadamente 22% de arsénico.

Se disuelve fácilmente en agua fría, formando una solución de color amarillo o anaranjado, según su grado de concentración.

#### Administración.

La sulfarsfenamina se usa por vía intramuscular, siendo el arsénico preferido para el tratamiento de la Sífilis en los niños.

#### Dosis.

La dosis de sulfarsfenamina, es de 10 mgr. por cada kilo de peso.

En los niños la dosis es la siguiente: de un año, 0.03 grs. a 0.10 grs.; de dos años, de 0.10 grs. a 0.15 grs., y de tres años, de 0.15 grs. a 0.20 grs. por inyección semanal.

Es conveniente, siempre empezar la primera inyección con la mitad de la dosis indicada.

La dosis máxima en el hombre es de 0.60 grs. y de 0.40 grs. en la mujer.

Cuando la Sulfarsfenamina es usada por vía intramuscular, no debe disolverse, sino en muy poca cantidad de agua.

Debe usarse 0.30 c. c. de agua por cada 0.10 grs. de Sulfarsfenamina.

Cada ampolla de sulfarsfenamina debe ser revisada antes de ponerla; para esto basta sumergir la ampolla en alcohol a 95 grados, de modo que si hay alguna grieta en el cristal su presencia se revela por el humedecimiento y la decoloración del medicamento.

Esta es la única arsfenamina bien tolerada en inyección intramuscular. Como ya dijimos anteriormente, es útil en la Sífilis de los niños pequeños, cuando la inyección intravenosa es difícil, por obesidad o venas inasequibles. Es de fácil preparación y administración, es estable en las ampollas y en la solución. Lotes procedentes de diversos fabricantes difieren considerablemente en su toxicidad.

Las reacciones inmediatas son menos frecuentes que con las otras arsfenaminas.

#### Inconvenientes.

No debe aplicarse por la vía intravenosa. En los niños es menos tóxico que en los adultos.

La frecuencia de reacciones tardías graves en los adultos es elevada, por lo que no debe emplearse la sulfarsfenamina cuando puede utilizarse intravenosamente otro arsenical. Los efectos tóxicos y graves pueden ser: nefritis, discrasias de la médula ósea y de la sangre, dermatitis exfoliatrix y encefalitis hemorrágica.

#### Propiedades físicas y químicas más importantes de las Arsfenaminas.

Todas las arsfenaminas contienen arsénico trivalente; es a esto que se debe su poder treponemicida.

Los isómeros de las arsfenaminas son menos treponemicidas, por lo cual se deduce que los grupos amino e hidroxilo, están situados en posición óptima en el núcleo bencénico y le dan a las arsfenaminas las propiedades físicas y químicas ya descritas.

Las arsfenaminas poseen muchas de las propiedades de los coloides y tiene carácter anfótero por sus grupos amino e hidroxilo fenólico.

A sus propiedades físicas, deben atribuírseles las reacciones que siguen después de la inyección. A las propiedades coloides pueden achacársele los rasgos de las crisis nitritoides, shock coloido-clásico, etc.

Las soluciones alcalinas pueden producir vasoconstricción pulmonar y descenso de la presión arterial. Las arsfenaminas por esta razón deben de inyectarse bastante diluídas y lentamente.

Las arsfenaminas producen micro-embolias pulmonares en gran cantidad por precipitar las proteínas del plasma y principalmente por aglutinación de los eritrocitos.

La Neoarsfenamina, no produce trastornos circulatorios tan inmediatos por ser más soluble en la sangre, menos alcalina y se disuelve mejor.

Lo mismo puede decirse de la Sulfarsfenamina, único preparado que tiene reacción ácida.

### Absorción y Excreción.

Las soluciones de Arsfenamina no pueden inyectarse por vía hipodérmica porque los tejidos se irritan y se precipita como base libre oxidándose lentamente y causando lesiones tardías.

La Neoarsfenamina presenta la misma característica.

La Sulfarsfenamina es menos oxidable, no irrita los tejidos y se absorbe fácilmente.

Las arsfenaminas se absorben muy mal de los depósitos subcutáneos, lo mismo que de los tejidos intramusculares y muy poco por la vía digestiva.

Las arsfenaminas al ser inyectadas por vía endovenosa, desaparecen rápidamente de la circulación para ir a fijarse a los tejidos.

El hígado y bazo son los dos órganos que más medicamento retienen de los cuales, el hígado absorbe más por la afinidad que presenta a este medicamento. Esta afinidad se le atribuye al glutatión. La cantidad de Arsfenamina capaz de retener el hígado está en relación directa con la función de glutatión que posee.

La Arsfenamina retenida en el hígado, sufre una oxidación y transformación a arsenóxido, producto mucho más treponemida que se va vertiendo en la circulación sanguínea paulatinamente.

La parte de Arsfenamina que no se elimina en la primera semana, se conserva en el organismo, pierde su poder treponemida y se elimina lentamente.

Esta substancia que se almacena es tóxica y capaz de producir síntomas de intolerancia o de intoxicación por acumulación de la droga.

El arsénico se distribuye por todos los tejidos y líquidos del organismo.

La piel y huesos retienen pequeñas cantidades de Arsfenamina, la placenta y el feto reciben pequeñas cantidades de Arsfenamina; el sistema nervioso parece contener poca cantidad de arsénico, no pasando lo mismo con el líquido céfalorraquídeo, en el que se encuentra cantidad más elevada que en la sangre.

### Eliminación.

La eliminación es máxima a las 24 horas, comenzando pocas horas después de administrada y su vía principal es la bilis y por consiguiente las materias fecales, en segundo lugar el riñón y orina; en tercer lugar están la saliva, leche y sudor. En los tres primeros días que siguen a la inyección se elimina del 8 al 13% del arsénico administrado.

La cantidad de este medicamento expulsado por las heces es diez veces mayor que por la orina.

Aun no es bien conocida la forma química en que las arsfenaminas son excretadas.

La eliminación va decreciendo paulatinamente; en una semana se excreta entre 50 a 70%, y a los 14 días aun se hallan vestigios del medicamento.

### Mecanismo de Acción Parasitida de las Arsfenaminas.

Ehrlich opina que estos medicamentos obraban directamente sobre los treponemas. Pero en los experimentos, se vió que el contacto directo *in-vitro* de concentraciones bastante elevadas de la droga no disminuían la motilidad ni el desarrollo del parásito.

La investigación de Voegtleri, Smith, Rosenthal, etc., explican que las arsfenaminas tienen que convertirse, en un producto de oxidación parcial—arsenóxido,—para observar efectos letales sobre los treponemas.

El responsable de la acción treponemida de la droga, no es el arsénico metálico sino su producto de la oxidación orgánica de las arsfenaminas. Si a una suspensión de treponemas (*in-vitro*), se añade una pequeña cantidad de glutatión reducido éste los protege contra la acción letal de los arsenóxidos. Se ha logrado encontrar, con el uso del nitro-prusiato, que los treponemas poseen compuestos sulfidrínicos análogos al glutatión y se supone que dichos compuestos posean una acción protectora. Por otra parte, se cree que el arsenóxido combinándose con el sulfidrilo del organismo de los treponemas, oxida el compuesto y lo convierte en un derivado incapaz de efectuar un papel importante en el metabolismo respiratorio del parásito, el cual muere.

Eagle, admite la posibilidad de que la arsfenamina sea letal para la espiroqueta sin necesidad de convertirse en óxido, pero advierte, que no está excluída la posibilidad de oxidación de la arsfenamina en condiciones experimentales, y que las pruebas *in-vitro* no pueden referirse a la acción terapéutica *in-vivo* de las arsfenaminas.

De sus trabajos posteriores, Eagle concluyó: que los arsenicales-antisifilíticos son activos *in-vitro*, gracias a productos de oxidación del tipo arsenóxido. Que la oxidación puede realizarse sin intervención de los tejidos, y que las drogas pueden ser espiroquetidas por afinidad con grupos sulfidrónicos de los parásitos.

## INDICES CLINICOS DE EFICACIA TERAPEUTICA

### Desaparición de los Treponemas en las lesiones superficiales.

Los exámenes de campo obscuro (ultra-microscopio), revelan la dosis suficiente de cualquiera de las arsfenaminas, capaz de producir la desaparición, en veinticuatro horas, de los treponemas de las lesiones de la Sífilis reciente.

Con dosis completas de la propia arsfenamina el microorganismo desaparece en cuatro o seis horas.

Todas las arsfenaminas en dosis adecuadas son eficaces para el tratamiento de la Sífilis cutánea o mucosa, en dos o tres semanas.

La arsfenamina es virtualmente superior a las demás especies del grupo.

### Sobre la reacción de Wassermann en la Sífilis precoz.

Al finalizar la primera serie de inyecciones de arsfenamina en la Sífilis precoz o secundaria con reacción de Wassermann positiva, se observa que un promedio de setenta y cinco por ciento, dan reacciones negativas.

### Contraindicaciones de los Arsenicales en el tratamiento de la Sífilis.

1.—*La edad avanzada del paciente.*—Después de los sesenta a sesenta y cinco años, el uso de los arsenicales, generalmente no es necesario, siempre que no exista lesión activa.

2.—*La intolerancia a los arsenicales.*

3.—*La Sífilis resistente a las arsfenaminas.*—Esto es debido a que ciertas razas de treponemas adquieren resistencia a estos medicamentos.

4.—*Afecciones agudas del miocardio.*—Debido a lesión no sifilítica. Cuando son de origen sifilítico su contraindicación es parcial y relativa a ciertos arsenicales.

5.—Una contraindicación temporal es toda infección aguda acompañada de fiebre (tifoidea, anemias secundarias, etc.)

Stokes, agrega siete causas más a las indicadas anteriormente.

1.—*Males cerebrales y raquídeos.*—Procesos meníngicos agudos, encefalitis difusa, complicación vascular grave y mielitis.

2.—*Males hepáticos.*—Hepatitis difusa aguda y primaria, hepatitis tardía extensa y cirrosis.

3.—*Males esplénicos.*—Esplenomegalia cirrótica.

4.—*Males del sistema cardiovascular.*—Miocarditis; lesiones coronarias, lesiones de conducción. Aneurismas, endocarditis bacterianas sub-agudas y febriles.

5.—*Males pulmonares.*—Procesos tuberculosos y sépticos avanzados, especialmente los febriles. Bronquitis agudas.

6.—*Males renales.*—Nefrosis crónicas y nefritis intersticial tardía, no sifilítica.

7.—*Males cutáneos.*—Dermatitis seborreica, alergia adquirida de tipo medicamentoso. Alergia familiar (asma, urticaria, etc.) El primer grupo sí es una contraindicación del uso de los arsenicales. El segundo representa una contraindicación parcial.

No todas estas afecciones representan contraindicación absoluta en el uso de las arsfenaminas. Algunas son relativas y con un tratamiento bien llevado puede hacerse uso de las arsfenaminas.

### Complicaciones.

Son debidas a la droga empleada, a la técnica seguida y al tipo constitucional del enfermo.

Las causas de las reacciones pueden ser debidas en parte a la droga empleada, como ya lo he dicho anteriormente. Los arsenicales usados en la terapéutica anti-sifilítica son en sí, sustancias tóxicas, y generalmente es imposible purificarlos por completo. Por lo tanto las impurezas que contienen, contribuyen a la aparición de las reacciones tóxicas.

Las arsfenaminas son producidas según la casa que las fabrica que por distintas técnicas y difieren ligeramente unas de otras. Por esta razón, existen unos productos que son mejor tolerados por los pacientes.

1.—El empleo de agua destilada, que contenga materias proteicas, son en la mayoría de las veces la causa de las reacciones febriles en los pacientes.

2.—En la técnica de la administración de las arsfenaminas, algunos preparados deben ser puestos lentamente, mientras que otros, por el contrario, deben de inyectarse lo más rápido posible.

3.—El paciente contribuye en mucho a la reacción del medicamento.

El individuo nervioso y aprensivo es más propenso a reacción.

Si el paciente acaba de tomar sus alimentos está más propenso a una reacción gastro-intestinal, y por último mencionaremos aquellos enfermos que tienen una idiosincrasia por los arsenicales.

Las complicaciones por la inyección de arsenicales pueden clasificarse así:

### 1°—Reacciones locales.

Estas reacciones en la mayoría de las veces, se deben a defectos en la técnica de su administración.

Unas gotas de arsfenamina inyectadas en el tejido celular subcutáneo, producen ardor y dolor intenso que duran varios días. El tratamiento de esta falta de técnica, consiste en hacer una infiltración local con suero fisiológico, en aplicaciones de hielo durante un día, o poniendo en el lugar afectado lienzos calientes de sulfato de magnesia hasta que desaparezca el dolor.

#### Dolor en el brazo.

El dolor en el brazo durante la inyección, de la primitiva arsfenamina (606), era debido a la hiperalkalinización de la droga por haber dejado el hidróxido de sodio demasiado tiempo en el frasco parafinado.

El mismo fenómeno se observa en la administración de los arsenóxidos y sustancias semejantes. Se le atribuye a una irritación de la vena, la cual se evita en gran parte, por la rapidez de su administración y por la elevación del miembro.

#### Trombo-flebitis.

Son en la mayoría de veces producidas por la arsfenamina hiperalkalinizada. Esta propensión varía en cada individuo, y en personas hipersensibles es posible la aparición de la trombo-flebitis aun después de la correcta administración de la droga.

### 2°—Reacciones Generales.

Una de las reacciones más serias y alarmantes de las reacciones producidas por los arsenicales es la Crisis Nitritoide.

La crisis nitritoide es llamada así, porque los síntomas son parecidos a los que produce la inhalación de nitrito de amilo. Esta reacción ocurre durante la inyección o inmediatamente después de ella. Se produce rápidamente una sufusión conjuntival, por la cual se debe de observar atentamente los ojos del paciente. De

los primeros signos que se notan es el enrojecimiento de la cara y cuello, el enfermo se queja de calor, de opresión torácica y palpitaciones.

Luego vomita y tose, acompañándose de fuerte dolor en la espalda y la presión sanguínea desciende. A estos síntomas siguen los del shock. El pulso se vuelve rápido, débil, las pupilas dilatadas, los ojos quedan abiertos, y el enfermo llega a perder el conocimiento.

A veces aparecen fenómenos angioneuróticos, solos o asociados con los síntomas anteriores. Edema del rostro, de los labios, de la lengua y de los párpados, rara vez edema laríngeo. En otros casos aparecen grandes pápulas en toda la piel del cuerpo. El enfermo siente la sensación de muerte eminente, siendo esta reacción a veces mortal. Los fenómenos desaparecen entre veinte minutos y una hora.

### ETIOLOGIA

Existen diversas opiniones sobre la causa de la reacción nitritoide. Algunos opinan que es debido a la rapidez con que se inyectó el medicamento. Otros opinan que es debido a aglutinación patológica de los eritrocitos, produciéndose embolias, que son la causa de muchos de estos síntomas.

Es posible también que se produzca una histaminasa o que se formen productos tóxicos de oxidación de las arsfenaminas.

Una explicación más veraz, es que las propiedades físico-químicas de las arsfenaminas—especialmente su naturaleza coloidal—son las que provocan dichos síntomas.

El Mafarsén es el que ofrece menos probabilidades de reacción nitritoide.

### TRATAMIENTO

Administrar inmediatamente a la aparición de los primeros síntomas una ampolla de adrenalina. Reposo en cama durante unas horas o el tiempo que sea necesario.

Se pueden evitar en gran parte las reacciones nitritoides, con las siguientes indicaciones: no comer absolutamente nada dos horas antes de la inyección. Ponerla lentamente, salvo en los casos en que está indicada la administración rápida.

A los pacientes que han presentado ligeras reacciones de esta clase, se les puede dar la noche antes 0.02 gr. de efedrina y administrar la misma dosis una hora antes de la inyección.

Si el paciente aun presentare reacción, se le inyecta primero un décimo de la dosis total y se espera cuarenta minutos. Luego,

se administra lentamente las nueve décimas partes restantes. Con esta precaución los arsenicales dan un porcentaje muy bajo de reacción.

Si no son suficientes las indicaciones anteriores, puede darse un miligramo de atropina por vía subcutánea, veinte minutos antes de la primera dosis fraccionada.

### Reacciones causadas por los tubos de caucho.

Estas reacciones son debidas al uso de tubos de caucho de inferior calidad y sobre todo los que fabrican últimamente. Fueron Stokes y Berman, quienes descubrieron la causa de estas reacciones.

Estas reacciones empiezan treinta o sesenta minutos después de la inyección con sensación de debilidad, dolor en las extremidades y espalda. Van seguidos de escalofríos, náuseas y vómitos, diarrea, cefalea y temperatura de 38.8 a 39.8°. La fiebre persiste de ocho a diez horas. Los demás síntomas pueden permanecer hasta una semana. Estas reacciones pueden evitarse dejando los tubos nuevos (previo a su uso), en una solución de hidróxido sódico al cinco por ciento, durante doce horas. La reacción es debida a productos azufrados que contienen los tubos.

### Olor de Eter.

Este olor se presenta después de la inyección de arsfenamina, neoarsfenamina y muy poco después de la de Mafarsén; los otros arsenicales no lo producen. El olor nos hace recordar el éter o el ajo, y es debido a la presencia de la droga en la sangre a nivel de la mucosa nasal. Aparece a los pocos momentos de la inyección.

Si el paciente se tapa la nariz durante unos cuantos minutos y respira por la boca, el olor se siente menos. También se disminuye bastante masticando hielo u oliendo un perfume.

## REACCIONES INMEDIATAS

### Reacciones gastro-intestinales.

Estas reacciones pueden ocurrir con cualquier inyección y son las más frecuentemente causadas por los compuestos de las arsfenaminas.

Entre cuatro y doce horas después de la inyección, aparecen náuseas, vómitos, diarrea, cefalea y mareos. Duran pocas horas, pero en algunos casos pueden persistir varios días.

La diarrea abundante puede detenerse con bismuto y opiáceos. Las causas más frecuentes de las reacciones gastro-intestinales son: la plenitud del estómago o la ingestión de alimentos poco después de la inyección.

### Reacción de Jarisch-Herxheimer.

Esta reacción se presenta solamente después de la primera inyección de arsfenaminas y no en las siguientes. En forma más leve puede presentarse con la primera inyección de un metal pesado.

La reacción es muy semejante a la que se ve en pacientes tuberculosos, sensibles a la inyección subcutánea de tuberculina. En los enfermos sifilíticos se observan reacciones del mismo tipo después de la primera inyección. La reacción aparece pocas horas después de administrada la inyección, y consiste en: escalofríos, temperatura de 39.5 a 40 grados centígrados, malestar general y dolores musculares.

La respuesta focal aparece dondequiera que haya lesiones sifilíticas, y en ciertos casos esta reacción puede ser grave y mortal.

En la Sífilis precoz latente, puede presentarse al día siguiente o dos días después de la inyección, la erupción cutánea de Sifilides típicos. Si existen ya lesiones cutáneas o mucosas, éstas se hacen mucho más intensas.

En los enfermos con Sífilis latente tardía, se observa nada más que una reacción febril.

En la Sífilis tardía y activa, la reacción de Herxheimer es sumamente grave y varía con la localización de las lesiones. Puede, como ya lo hice ver, causar la muerte del paciente.

En la Sífilis cardio-vascular puede ocurrir la ruptura de un aneurisma aórtico, o bien la obturación de una arteria coronaria por edema y tumefacción de la lesión sifilítica, alrededor de los orificios coronarios. En la Sífilis laríngea puede edematizarse un goma y producir la muerte por asfixia. En la Sífilis cerebro-vascular puede producirse hemorragias o trombosis cerebral.

La causa de la reacción de Jarisch-Herxheimer, se atribuye a la muerte repentina de gran número de treponemas, ocasionada por una fuerte dosis del medicamento antisifilítico.

Con la muerte súbita de estos parásitos, nacen gran cantidad de toxinas y de sustancias proteicas liberadas por los treponemas.

Algunas veces esta reacción es debida a que al ponerse en contacto el medicamento con los treponemas, aparecen de súbito en los focos sifilíticos gran cantidad de productos tóxicos por la oxidación de la arsfenamina.

En los casos de Sífilis tardía, es aconsejable usar antes de comenzar el tratamiento con los arsenicales, algún otro metal pesado (Bi) o yoduros.

## REACCIONES TARDIAS

### Neurorrecurrencia.

La neurorrecurrencia es producida por el uso de tratamientos insuficientes. Preséntase de ocho semanas a nueve meses después de terminado el tratamiento de la Sífilis precoz. Se presenta en el dos por ciento de enfermos tratados insuficientemente, pero los síntomas son sumamente graves. Estos toman caracteres muy variados, y con preferencia se observa la forma de meningitis aguda sifilítica, parálisis de los nervios craneales, hemiplejía, etc., etc.

El pronóstico es benigno en cuanto a la vida del paciente, no así en cuanto a la parte funcional.

La causa de esta reacción se cree que sea debida a la supervivencia de algunos treponemas, sin que el proceso de inmunidad haya avanzado suficientemente. Cuando el tratamiento se interrumpe, los microorganismos se desarrollan rápidamente sin impedimento alguno produciendo enfermedades fulminantes del sistema nervioso.

La neurorrecurrencia se trata con medicación arsenical intensa.

### Polineuritis.

Esta reacción es causada principalmente por la sulfarsfenamina y en menor proporción por la neoarsfenamina. La polineuritis se presenta hasta que ya se han aplicado veinte o más inyecciones. Generalmente es benigna y desaparece con rapidez al suspender el tratamiento.

El uso reiterado del medicamento puede causar lesiones nerviosas de curación lenta e incompleta. Su tratamiento es el mismo que el de cualquier otra forma de neuritis.

### Encefalitis hemorrágica.

Esta reacción es bastante rara, presentándose después de la tercera o cuarta inyección arsenical. Se caracteriza por intenso dolor de cabeza, convulsiones, fiebre alta y coma. Las formas graves siempre son mortales. El cerebro sufre una edematización con múltiples hemorragias puntiformes. Su causa no es hasta hoy conocida. El tratamiento indicado es sintomático con drenaje por vía espinal.

Las reacciones sanguíneas debidas a las arsfenaminas son raras y de extrema gravedad cuando llegan a producirse. La sulfarsfenamina en relación con las demás drogas es la que presenta mayor número de esta clase de reacciones.

### Trombocitopenia.

Se debe a la escasa cantidad de plaquetas producidas por los órganos hematopoyéticos y su número puede ser menor de 50,000. El primer síntoma es la hemorragia de las encías y una erupción purpúrica en varias partes del cuerpo. En las mujeres pueden presentarse hemorragias uterinas abundantes. El tratamiento consiste en transfusiones y coagulantes.

### Agranulocitosis.

Complicación producida por la falta de elementos generadores de granulocitos en la médula ósea. Su aparición es brusca; puede ocurrir entre unas pocas horas o hasta dos semanas después de la inyección de arsfenaminas.

La sensibilidad de las encías, dolor de garganta y fiebre son los primeros síntomas de esta reacción. En la boca y garganta, aparecen lesiones necróticas extensas, los ganglios cervicales se infiltran, el cuello se edematiza. La leucopenia puede ser inferior a 136 células por milímetro cúbico. Desde los primeros síntomas, el tratamiento antisifilítico debe ser suspendido.

Su tratamiento se hace a base de pentanucleotidos, médula ósea, transfusiones sanguíneas, etc., etc.

### Anemia Aplástica.

Causan el cinco por ciento de las muertes por arsenicales.

Las molestias aparecen un día o dos después de la inyección o pueden aparecer un mes más tarde.

Es producida por degeneración tóxica de la médula ósea, la que es incapaz de producir nuevos elementos. La sintomatología es igual a los otros cuadros de anemia aplástica producida por otras causas.

Su curso es progresivo y la muerte acontece en el ochenta por ciento de los casos. El único tratamiento son las transfusiones sanguíneas y los pentanucleotidos.

Según Stokes, las formas reconocidas son: a) Hepatitis aguda, que comienza a las pocas horas o a los pocos días que siguen a la primera o segunda inyección; b) Hepatitis tardía o retardada, que puede presentarse durante el curso del tratamiento, algunas semanas o meses después de terminado; c) Atrofia amarilla aguda, que de ordinario aparece en una época más tardía.

Las lesiones agudas son de pronóstico benigno y curan rápidamente. Las lesiones tardías curan lentamente entre seis semanas y tres meses.

El embarazo predispone a la hepatitis.

Los casos de ictericia, producidos por las arsfenaminas son tres veces más numerosos en la raza blanca que en la de color. La ictericia causada por un arsenical anti-sifilítico, tiene carácter hepatógeno, o sea, que está lesionada la célula hepática, en la mayoría de las veces. Otras veces es una ictericia obstructiva y las principales lesiones son pericolangitis y trombosis de los conductos biliares.

El tratamiento es el corriente en casos similares producidos por otra causa.

### Lesiones Renales.

Las complicaciones renales son bastante raras. La aparición de cilindros hialinos o de ligera albuminuria, no debe ser causa para interrumpir el tratamiento.

Rara vez se complica con nefrosis y en estos casos una ligera alcalinización de la orina, acompañada de una dieta blanda son suficientes para combatirla.

La nefritis se observa algunas veces en el tratamiento sulfo o neoarsfenaminado y puede combinarse con una dermatitis exfoliativa.

### Reacciones Cutáneas.

Algunas reacciones son benignas, mientras que otras son graves y hasta mortales.

La causa es atribuida por unos, a la sensibilidad dérmica a la droga. Para otros es una toxina o alérgeno formado en el cuerpo contra los que la dermis reacciona, y algunos creen que es el resultado de hipersensibilidad cutánea.

Para investigar la sensibilidad dérmica, se practican las siguientes pruebas: a) Schoch aconseja el siguiente método: que consiste en disolver 0.30 gr. de arsfenamina o de sulfonato de bismitoarsfenamina en un centímetro cúbico de agua destilada. Se moja un pequeño pedazo de gasa en esta solución y se aplica a la piel normal, cubriéndola con papel impermeable y fijando el conjunto con tiras de esparadrapo. Veinticuatro a cuarenta y ocho horas después se observa la piel. Una prueba positiva consiste en un cuadro de reacción local con eritema, edema, vesícula, rezumamiento y costra.

Esta prueba es usada en sujetos que sufren de dermatitis post-tratamiento para diagnosticar si dicha enfermedad es producida por el arsenical usado o por otra causa.

Moore y sus colaboradores emplean diluciones elevadas de arsfenaminas, neoarsfenaminas, etc. Estas diluciones se inyectan intradérmicamente en dosis de 0.06 a 0.08 de centímetro cúbico. El 70% de los pacientes que sufrían de dermatitis exfoliativa, presentaron reacción positiva en el espacio de dos a siete días. En los pacientes con antecedentes de alergia se notaron reacciones más intensas, de más rápida aparición que en testigos normales o en otros pacientes sifilíticos que recibían arsfenaminas.

Una reacción fuertemente positiva, aparece rápidamente y puede considerarse como demostración de hipersensibilidad y la droga debe emplearse con grandes precauciones.

Cuando un paciente ha sufrido una dermatitis por arsfenaminas y quiere seguir el tratamiento, una vez curada la dermatitis, deben emplearse las siguientes precauciones: se inyectará en la vena una pequeña cantidad del medicamento, que no pase de 25 mgr. El prurito o la erupción posterior denotan que hay sensibilización. Igual significado pueden tener el malestar excesivo, la fiebre, y especialmente si existen leucopenia o disminución de neutrófilos, aumento de monocitos y de eosinófilos. En estas circunstancias es mejor abandonar por algún tiempo la terapia con arsfenaminas.

Si la primera inyección no causa efectos adversos puede repetirse con precaución, cada semana, la dosis en pequeñas cantidades (25 a 50 mgr. por dosis), hasta que tolere de nuevo la dosis normal.

A continuación describiré las principales reacciones cutáneas que se manifiestan en el tratamiento con las arsfenaminas.

a) Herpes simple que puede complicar el tratamiento arsenical, pero no es causa para suspenderlo.

b) *Herpes Zoster*, que resulta a veces del tratamiento arsenical.

c) *Urticaria y edema angioneurótico*: que pueden aparecer poco después de la inyección, acompañándose o no de signos de crisis nitritoide. Esta reacción es generalmente inofensiva, pero algunas veces se acompaña de edema cerebral, que cambia por completo el cuadro. Su tratamiento consiste en inyecciones de adrenalina o cualquier otro anti-alérgico.

Una erupción eritematosa generalizada con malestar general, hipertrofia amigdalina y ganglionar, cefalea, náuseas, vómitos y fiebre de 38 grados o más, que aparece entre la novena y doceava inyección es la complicación que se conoce por *Eritema del 9º día*.

Estos síntomas desaparecen en dos o tres días. Otras veces se complica con neuritis graves o con dermatitis vesico-ampollosas (pénfigo tóxico), que generalmente son fatales para el paciente. El eritema es escarlatiniforme y puede ir seguido de exfoliación. Su aparición es indicación formal para suspender el uso de los arsenicales y bismuto.

### Tratamiento.

Reposo en cama, drogas alcalinizantes, inyecciones de glucosa de 20 a 40 c. c. en solución al 50% cada dos días, durante una semana. Tiosulfato de sodio a la dosis de un gramo diario tres o cuatro días.

### Dermatitis Exfoliativa.

Es la complicación cutánea más grave producida por las arsenaminas. Por sus fatales resultados ocupa el segundo lugar a continuación de la encefalitis hemorrágica. Esta dermatitis puede aparecer entre la quinta y séptima inyección y a veces aun más tarde.

La aparición del eritroderma y de la dermatitis exfoliativa en la mayoría de las veces, va precedida de una erupción cutánea como las descritas anteriormente. El primer síntoma es el prurito al día siguiente de la inyección, síntoma que nunca debe ser despreciado. Puede aparecer eritema y edema transitorio y el paciente sufre de escalofríos y fiebre. Si en este momento no es suspendido el tratamiento, en seguida viene el ataque grave de esta reacción.

Se produce edema y eritema intenso en la cara y tronco, con placas de dermatitis seca o rezumante, especialmente en las super-

El prurito es muy intenso y el paciente sufre de escalofríos frecuentes. Algunas veces puede acompañarse de fiebre. Al cabo de algunos días la dermatitis se generaliza y adquiere el aspecto de eritrodermia y de dermatitis exfoliativa.

El paciente, en este período, presenta eritema y edema generalizado, o bien, erupción morbiliforme en la superficie extensora de las extremidades y espalda (especialmente si está en la cama). La erupción puede ser más pronunciada en las superficies flexoras de las extremidades y cuello. Finalmente, se generaliza a toda la piel, se hace eritematosa y se edematiza. A veces hay placas vesiculosas o exudativas, seguidas de exfoliación. La cara está enormemente hinchada. Los escalofríos que sufre el paciente son debidos a la dilatación vascular periférica. La fórmula sanguínea ofrece una alteración de los neutrófilos (polimorfonucleares). El aumento marcado de los eosinófilos es uno de los primeros signos de curación en la dermatitis exfoliativa.

A medida que la dermatitis se hace subaguda o crónica, disminuye el edema, el eritema se obscurece, la exudación disminuye y se vuelve seca.

La descamación es abundante, las escamas son laminadas y a menudo tienen la forma de anchas hojas que se exfolian extensamente. Es frecuente la caída del pelo, y en los casos graves las uñas también caen.

La infección secundaria suele observarse en forma de forunculosis, ectima o impétigo.

Los ganglios linfáticos están engrosados en todas partes. La curación se anuncia por una mayor palidez de la erupción, que se nota primero en la frente y cara. Una vez ha cedido la erupción suele aparecer una hiperpigmentación post-inflamatoria que persiste durante un lapso variable. No es raro que las lesiones pigmentarias sean del tipo de leucomelanodermia y pueden afectar grandes zonas en placas parecidas a las del vitiligo, que rara vez son permanentes. La curación es sumamente lenta, dura varios meses, y a veces hasta un año.

### Tratamiento.

Stokes recomienda una dieta pobre en hidratos de carbono, rica en proteínas y grasas. Inyecciones subcutáneas de cinco a diez unidades de insulina una o dos veces al día o en días alternos. Gluconato de calcio en inyecciones intramusculares o endovenosas (10 c. c. en solución al 10%), diariamente. Sulfato de quinina por vía oral (1.20 a 1.50 grs. al día), extracto de hígado y vitamina C en fuertes dosis.

principio, y después una pomada a base de ácido bórico al 10%

### Erupciones Liquenoides.

Una erupción liquenoide producida por las arsfenaminas puede ser indistinguible al del liquen plano. Si predomina el elemento folicular puede adquirir la forma del liquen espinuloso. Stokes recomienda en estos casos los rayos X no filtrados, calcio y rayos ultravioleta.

### Queratosis Arsenical.

La queratosis es bastante rara y siempre es debida a dosis excesiva de arsfenaminas. La más corriente es la hiperqueratosis palmoplantar. Son lesiones simétricas distribuidas regularmente.

### Tratamiento.

Pomada que contenga el cinco o diez por ciento de ácido salicílico.

En estos últimos años se ha discutido la eficacia del tiosulfato de sodio en el tratamiento de las reacciones cutáneas producidas por las arsfenaminas.

En 1920, Ravaut fue el primero en observar los beneficios que se obtenían con este medicamento, en las lesiones cutáneas producidas por las arsfenaminas. Myer introdujo el uso de esta substancia en los Estados Unidos en 1923; McBride y Deric popularizaron el empleo del medicamento en las intoxicaciones cutáneas de los arsenicales usados como anti-sifilíticos.

Stokes preconiza el uso del tiosulfato de sodio en dosis de 0.50 a 1.50 grs. en inyección endovenosa cada dos días, sin pasar de tres o cuatro inyecciones. Su continuación después del sexto al octavo día puede ser nociva en los casos graves.

Schamber, preconiza el uso del tiosulfato de calcio, sobre todo en los casos de dermatitis con caracteres angioneuróticos.

### BAL

Es un anti-tóxico de efectos muy favorables contra los arsenicales.

Este producto fue estudiado por primera vez por Ehrlich pero no fue sino hasta que Stokes, Thompson y R. A. Peter en los laboratorios de Oxford (Inglaterra), que completaron su estudio y generalizaron su uso.

anol. Su acción anti-tóxica se debe a que forma con los arsenicales, el triarsenato, producto muy estable, no tóxico y de eliminación lenta.

*Administración.*—Se usa generalmente en inyecciones intramusculares, pero puede administrarse subcutánea o endovenosamente. Algunos la usan en forma local, siendo su acción menos efectiva.

*Dosis.*—La dosis varía entre 1 a 10 mgr. por kilo de peso del paciente y según el grado de intoxicación.

Se han hecho experimentos en conejos y se ha visto que aun en dosis de 35 mgr. por kilo de peso no causa ninguna molestia. Su fórmula más corrientemente empleada es la siguiente:

Bal. . . . .	10%
Benzil benzoato. . . . .	20%
Aceite de cacahuete c.s.p. . . . .	6 c. c.

En los casos graves se debe de dar 3 mgr. por kilo de peso por inyección.

El primero y segundo día del tratamiento, deben de ponerse seis inyecciones, cada cuatro horas. En los días siguientes, dos inyecciones.

El tratamiento dura diez días.

En los casos leves la dosis es de 2.5 mgr. por kilo de peso, poniendo sólo cuatro inyecciones cada cuatro horas, los dos primeros días. En los días siguientes dos inyecciones diarias, hasta completar el tratamiento que es de diez días.

### TRIPARSAMIDA

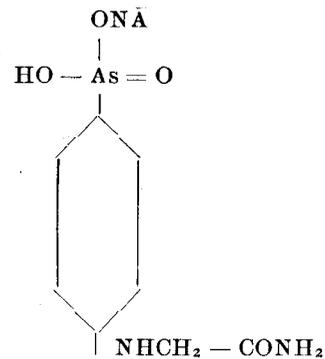
Jacobs y Heidelberg, en 1919, derivaron la triparsamida del atoxil. Lorenz y Loevenhart en 1923, lo emplearon en el tratamiento de la neuro-sífilis.

La Triparsamida no es una arsfenamina, pues difiere radicalmente de todos los demás arsenicales anti-sifilíticos.

Se usa principalmente en el tratamiento de la Sífilis tardía del sistema nervioso.

La Triparsamida, es una sal sódica del ácido fenilgli-anamido-4-arsénico. Es una substancia blanca, cristalina, estable, contiene alrededor de veinticinco por ciento de arsénico pentavalente. Es soluble en agua fría, la solución es neutra al tornasol. No se oxida al aire, ni en la ampolleta, ni en la solución.

Su fórmula es la siguiente:



### Administración.

La dosis necesaria de triparsamida se disuelve en 10 a 20 c. c. de agua destilada estéril. La agitación de la solución no aumenta su toxicidad.

Se aplica por vía endovenosa, sin que tenga importancia la velocidad de la inyección. Puede darse por vía intramuscular con 3 c. c. de agua.

*Dosis.*—En los adultos la dosis oscila de uno a tres gramos una por semana durante doce semanas.

### Ventajas.

La triparsamida tiene especial valor en la Sífilis del sistema nervioso, y sobre todo en el comienzo de la parálisis general progresiva, antes o después de la malarioterapia. Es de administración fácil y no causa las reacciones inmediatas ni los efectos tóxicos tardíos que se observan con las arsfenamidas. No origina dermatitis ni lesiones en la médula ósea. Además, tiene efectos tónicos saludables sobre los enfermos. Aproximadamente el 50% de parálisis generales muestran un estacionamiento clínico.

### Inconvenientes.

La triparsamida sólo es útil en la sífilis del Sistema Nervioso Central y no tiene ningún valor en la Sífilis precoz. No sirve para curar lesiones visibles ni para invertir la serología del paciente.

### Complicaciones.

La complicación más seria es la lesión visual, cuya frecuencia es de 15%.

Las alteraciones visuales subjetivas consisten en deslumbramientos que duran unos días o unas semanas. En un tercio de los casos se muestra objetivamente la contracción concéntrica en el campo de las formas visuales, que pueden avanzar hasta la ceguera, si el tratamiento no se suspende.

En algunos casos puede presentarse repentinamente la ceguera total, especialmente si existe lesión óptica previa al tratamiento. La atrofia óptica es una contraindicación absoluta para el empleo de esta droga.

Si dentro de las primeras doce inyecciones no se presentara ninguna lesión ocular, es casi seguro que ya no se presentará en el futuro.

Debe de someterse al paciente a un examen previo del campo visual y de agudeza antes de someterlo al tratamiento con triparsamida.

Debe advertirse al paciente, que notifique inmediatamente cualquier molestia que presente en los ojos.

El medicamento puede provocar ictericia benigna en la mayoría de los casos.

En la actualidad, se concede gran importancia a la Vitamina C en la génesis de los accidentes producidos por el uso de los arsenicales. Se considera que su disminución o falta, sea la causa principal de la aparición de la intolerancia arsenobenzólica. Se ha comprobado que en todos los pacientes sometidos a dichos tratamientos, existe hipo-avitaminosis C y se cree que sea ésta el origen de las pigmentaciones cutáneas y púrpura.

En recientes estudios hechos por Vanhaech, Beetan y Guidaux, dicen que la administración previa de novocaína intravenosa, permite el uso, en enfermos intolerantes, de dosis fuertes de arsenobenzoles (0.90 a 1.05) por inyección sin molestia alguna.

Este fenómeno lo explican, diciendo que el arsénico se almacena en el Sistema Retículo Endotelial, reduciéndose en el primer momento y regulando después, su salida a la circulación.

# CAPITULO V

## PENICILINA

Antes de entrar de lleno en el desarrollo de este punto, quiero recordar el descubrimiento del Dr. Clodomiro Picado, de Costa Rica, en el descubrimiento de la Penicilina.

En 1923, el Dr. Picado enseña al Dr. Tulio Büllow varias placas de cultivos de hongos, empleando especialmente los del género *Penicillium* y *Fusarium*, al lado de colonias de diversas bacterias.

Observó que durante las primeras horas, las colonias de hongos como las microbacterias se desarrollaban normalmente. Más tarde, al borde de la colonia microbiana que más cerca se encontraba de la del hongo empezó a desaparecer, lisándose; esta lisis poco a poco fue avanzando hasta llegar a ocupar casi toda la colonia microbiana en forma de media luna.

Ante este hecho, el Dr. Picado llevó a cabo investigaciones más minuciosas y reunió todas sus observaciones, comunicándolas a la Sociedad de Patología Vegetal y Entomología Agrícola de Francia sobre la acción a distancia de los hongos fitopatógenos.

En el año de 1927, llevó sus investigaciones al campo de la patología humana. Preparando una emulsión de levaduras que obtenidas por cultivo en caldo de composición compleja (jugo de caña, de naranja, sulfato de magnesia), y con la cooperación de varios médicos, aplicó la emulsión al tratamiento de algunos casos de tifoidea, viruela y neumonía, con resultados satisfactorios.

Fue una verdadera lástima que este descubrimiento quedara ignorado y sólo conocido por unos cuantos médicos de Costa Rica.

El descubrimiento de la Penicilina se debe al profesor y bacteriólogo inglés Doctor Alexander Fleming.

En el año de 1928 se hallaba el Dr. Fleming en el St. Mary Hospital de Londres.

Un día observó el Dr. Fleming un detalle que llamó su atención. En una de las placas en estudio, junto a la colonia del microbio de la supuración, se había desarrollado un hongo, esta colonia se presentaba bajo la forma de una masa blanca, cubierta de vellosidades.

Pasan los días y el control diario de los cultivos en estudio le va demostrando que las placas contaminadas por el hongo, sufren una transformación.

En efecto, las colonias de estafilococos, demuestran un progresivo padecimiento. Ya no se desarrollan lozanas, y las pequeñas elevaciones de la capa de agar exponente de la presencia de microbios comienzan a cambiar de color, luego se agrietan y aplastan y por fin algunas se disgregan hasta llegar a la total disolución.

Las colonias bacterianas próximas al sitio donde crecía el hongo, terminaron por desaparecer. Las situadas en la vecindad mostraron detención en su desarrollo y sólo las más alejadas escaparon a la acción del hongo, *Penicillium Rubrum*.

Lo interesante de esta primera comprobación es que el *Penicillium*, no pertenece a las especies de hongos que infectan los tubos, cajas de cultivos, etc., habitualmente en los laboratorios.

El Dr. Fleming sigue en sus investigaciones. Hace un filtrado de cultivos de hongos y siempre se demuestra el poder de inhibición en el desarrollo de los estafilococos, aun en diluciones al uno por quinientos y uno por ochocientos, se obtienen los mismos resultados.

El Dr. Fleming llega a la conclusión que el hongo en estudio segregaba una substancia la cual difundiendo en el medio de cultivo impide la población de ciertos gérmenes infecciosos.

A la substancia obtenida le da el nombre de Penicilina.

A Charles Than, especialista en Micología del departamento de agricultura de Estados Unidos, correspondió el mérito de identificar con precisión el moho que había demostrado tan gran actividad antimicrobiana. Identificándolo como el *Penicillium Notatum*.

Durante mucho tiempo el Dr. Fleming, sólo pudo disponer de extractos de Penicilina inestables e impuros.

El descubrimiento del Dr. Fleming, quedó reducido a un pequeño grupo de amigos y colaboradores.

No es sino hasta Howard Walter Florey, australiano de nacimiento y profesor de Patología en la Universidad de Oxford, que saca del olvido a la Penicilina y se vuelve a cultivar. Se concentra y se acentúa su potencialidad en los cultivos conservados por la perseverancia del Dr. Fleming. La Penicilina con que trabajaban apenas tenía el 5% de penicilina.

Se suprime su inestabilidad, transformándola en sal sódica y cálcica. Se clasifica su actividad en las llamadas Unidades Oxford.

Se denomina Unidad Oxford a la cantidad de Penicilina capaz de inhibir el crecimiento de una colonia de 2,500 estafilococos en un centímetro cúbico de medio de cultivo.

Con el auxilio económico de la Fundación Rockefeller, Fleming se trasladó a Estados Unidos, en procura de la fabricación intensiva de la penicilina. Con el agregado de azúcar de leche,

se llegó a obtener en la misma superficie, cifras de droga 40 veces superior a los rendimientos del principio.

Roder, uno de los laboratoristas, descubrió en el mercado de Peoria, un hongo del género *penicillum* que no necesitaba ser cultivado en superficie. Su desarrollo se hace muy bien en cultivos sumergidos.

Con el descubrimiento del *Penicillum Peoria* se llegó a la producción de penicilina en las grandes cantidades que hoy se usan.

### Propiedades Físicas y Químicas.

La Penicilina es soluble en el agua y en soluciones salinas débiles en la proporción de 5 mgr. por c. c. Es soluble en alcohol absoluto e insoluble en éter y cloroformo.

La temperatura de 80 grados durante 75 minutos y de 90 grados durante 55 minutos no modifican su actividad. Cuando se calienta a 90 grados durante sesenta minutos queda totalmente anulada su acción.

Los agentes físicos y químicos, como la luz, gases, etc., afectan desfavorablemente al hongo de la penicilina.

Su avidez por el agua es muy grande y esta propiedad hidróscopica, explica que la exposición al aire le resulta dañosa alterando su constitución primitiva.

Las oxidaciones y oxidantes ejercen acción nociva sobre la Penicilina. Si se le somete, por ejemplo, a la acción del permanganato de potasio o del agua oxigenada, pierde rápidamente su actividad antimicrobiana.

No reduce el licor de Fehling. Puesta en contacto con metales pesados forma sales solubles en el agua. El hierro forma excepción a esta regla. Las sales de Penicilina que han merecido más detallado estudio son las siguientes: Sal Sódica, Potásica, Amóniacal, Cálcica, Bórica, Estróncica. La sal sódica de Penicilina se presenta en forma de polvos de color amarillo, de olor *sui generis*, fue la primera empleada en terapéutica. Junto con la potásica y amóniacal, se caracterizan por su gran hidrosopicidad y pierden rápidamente su acción cuando se expone a las influencias de la humedad, el aire y el calor.

Por el contrario, las sales bóricas y cálcicas no son hidrosopicas. La primera es de gran estabilidad. Se ca, conserva su actividad indefinidamente.

En solución acuosa, a un pH de 5.5 a 7.5, se mantiene activa durante varios meses.

La sal cálcica es de mucho más fácil manejo que la sódica por su virtud de no ser deliquescente. Sin embargo, en los primeros ensayos

pareció tóxica al ser administrada por la vía endovenosa a los animales.

Posteriormente en 1944, se demostró que la aparición de toxicidad de la penicilina cálcica obedecía a la presencia de impurezas.

Con la sal de estroncio, se obtuvo un preparado purificado con una actividad de 750 Unidades Oxford por miligramo.

El término medio de las sales de Penicilina no purificada, oscila entre 200 a 300 Unidades Oxford por miligramo de substancia.

Esta unidad se define como "la menor cantidad de droga que disuelta en 1 c. c. de agua, inhibe el crecimiento del estreptococo en una zona de un diámetro de 2.5 cm." Esta es una variante de la Unidad Oxford.

Existe también la unidad Florey que es la siguiente: "La cantidad de Penicilina que disuelta en 50 c. c. de caldo de extracto de carne, inhibe completamente la cepa de estafilococo dorado tes-tigo."

La fórmula de la penicilina que más se adapta es la siguiente:  $C_{14} H_{19} NO_6$  ó  $C_{14} H_{17} NO_5 H_2O$ .

### Vías de Introducción.

Para el tratamiento de las enfermedades por medio de la penicilina, resulta de importancia determinar la forma en que se absorbe la droga, el tiempo de su permanencia en el medio circulante y el ritmo de eliminación.

Para lograr efectos curativos útiles es necesario:

1.—Impregnar el organismo con la droga.

2.—Mantener una concentración de la misma que asegure su acción bacteriostática, es decir, que impida la nutrición y reproducción microbiana.

Es menester que se mantenga durante cierto tiempo en el interior del cuerpo, de modo que los gérmenes que allí intentan vivir sufran continuamente el efecto de la droga.

*Administración de la Penicilina por vía bucal.*—Al principio se tropezó con una dificultad muy grande, la acidez gástrica, que destruye la penicilina e inhibe su absorción por el organismo. Se pudo demostrar que este fenómeno no se produce en pacientes con falta de ácido clorhídrico.

Se procuró neutralizar la acidez gástrica combinando la administración de penicilina con la toma simultánea de bicarbonato de soda, los resultados no fueron favorables, pues el exceso de alcalinidad producida por el bicarbonato de soda anulaba la acción de la droga.

... como Charney, Anbaró y Bernhart, comprobaron que la administración de 1 a 5 grs. de citrato de soda resolvía el problema.

Así es que con la ingestión en el adulto cada tres o cuatro horas, de 15 a 40,000 Unidades de Penicilina en combinación con una dosis de 1 a 5 gramos de citrato de soda, se lograron curaciones como las que se obtienen dándola por vía intramuscular o endovenosa.

La administración por vía bucal es la vía más reciente, por lo que no se puede afirmar todavía si es tan efectiva como las otras vías.

### Vía Endovenosa.

Esta resulta la más efectiva para la medicación de Penicilina. Pone rápidamente a la droga en contacto con los agentes microbianos e inhibe con rapidez su multiplicación.

Por no usarse corrientemente esta vía en el tratamiento de la Sífilis, no me detendré a estudiarla a fondo.

### Vía Intramuscular.

Es sumamente útil por su facilidad de aplicación y por su buena y rápida capacidad de absorción. Por eso ha resultado la vía más empleada actualmente.

La excreción urinaria del fármaco se inicia prontamente y en cantidades apreciables, por ese motivo tiene que aplicarse la inyección cada tres horas para mantener un nivel constante de la droga en el organismo.

La Penicilina en suspensión de aceite de cacahuete y cera de abeja, puede inyectarse por vía intramuscular. Esta es la vía de elección, aunque puede inyectarse también por vía subcutánea.

Presentan estas suspensiones oleosas la ventaja de una absorción lenta, pero tienen la desventaja de ser irregular la absorción de la droga.

### Vía Intrarraquídea.

La Penicilina inyectada por cualquier vía, pasa con dificultad y en forma reducida al líquido céfalo-raquídeo. La barrera meníngea impide el paso del medicamento tanto en sujetos sanos como enfermos.

Por eso se emplea la vía intrarraquídea en las enfermedades cerebro-espinales, aunque siempre se asocia con la vía intramuscular.

La eliminación de la Penicilina cuando se utiliza esta vía, se hace de manera lenta.

Se han observado convulsiones después de la inyección intrarraquídea de penicilina y existen pruebas que la misma es irritante para los tejidos cerebrales.

### Excreción.

La Penicilina introducida por cualquier vía, se elimina preferentemente por el riñón y en menor cantidad por la bilis y saliva.

### Prolongando la acción de la Penicilina.

Se han hecho varias sugerencias para prolongar la permanencia y la acción de la penicilina en el organismo. Entre las más aceptadas están las siguientes:

1°—Inyección simultánea de diosdrosto (Rammelkamp), o de ácido paraminohipúrico con el objeto de disminuir la excreción urinaria de penicilina, por lo cual se aumenta su concentración sanguínea.

2°—El uso de una suspensión de Penicilina en cera de abeja y aceite de cacahuete, comunicado por Romansky y Ritman, efectivo para retardar la absorción del medicamento.

3°—Enfriamiento del músculo seleccionado para la inyección de Penicilina, con el objeto de retardar localmente la circulación sanguínea. (Trumper y Hutler).

4°—El uso de una solución de dextrosa al 5% como vehículo para la inyección intramuscular de Penicilina, sugerida por Armstrong y colaboradores.

5°—La adición de clorhidrato de neosinefrina causó una ligera elevación de la presión sanguínea en sujetos humanos.

6°—El empleo de la gelatina coloidal combinada con un agente vaso-constrictor en solución salina como vehículo de la Penicilina; ideada por Parking.

7°—Uno de los grandes inconvenientes y molestias en los tratamientos de Penicilina, es la frecuencia de las inyecciones cada tres horas día y noche por una parte y por otra es lo doloroso que resulta para los pacientes sometidos a estos métodos de tratamiento. Hasta hace poco tiempo, todas las maniobras, medicamentos, disolventes citados anteriormente, no son satisfactorios. Hoy parece que se ha resuelto el problema con el producto llamado "Caronamida".

En el comercio se encuentra con el nombre de "Staticin."

Químicamente es: Caromida 4'-carboxilfenil-sulfonamida.

*Propiedades.*—Es ácido, relativamente insoluble, insípido e incoloro. La sal monosódica es bastante soluble en el agua, dando un sabor agradable, que hace que este producto se tome con facilidad.

Este nuevo producto químico tiene la acción de prolongar la existencia de la Penicilina en la sangre, por inhibición de la excreción de los tubulillos renales. Los tubulillos renales son los responsables de la excreción de la penicilina en un 80%.

La Caronamida actúa bloqueando las enzimas, que llevan la penicilina a la luz de los tubulillos renales. El resultado es la disminución de la excreción de la penicilina y obtención de un nivel más alto y prolongado de la penicilina en la sangre.

La Caronamida no es producto tóxico para los niños ni adultos.

Se ha comprobado su administración en dosis altas y por largos períodos de tiempo sin ninguna molestia de intolerancia.

*Dosis.*—En los niños es de 0.2 a 0.4 gr. por kilo de peso.

En los adultos la dosis máxima es de 2 a 4 grs.

La dosis total para 24 horas, se deberá dar dividida en dosis parciales, que se administrarán junto con la Penicilina, una cada tres horas. La acción de esta droga sobre el riñón dura más o menos de cuatro a seis horas.

Es preferible que la administración de Penicilina se continúe cada tres horas o cuatro, durante los dos primeros días. De esta manera se obtiene una buena dosificación de la droga, después se puede bajar la dosis de Penicilina a la mitad y muchas veces a la cuarta parte, de la dosis empleada corrientemente.

### **Toxicidad.**

La toxicidad de la Penicilina se puede decir que es casi nula.

Algunas veces se puede observar fenómenos secundarios, que consisten en: fiebre y escalofríos, que en la mayoría de las veces son debidos a la acción de impurezas de la droga.

Dolor en el sitio de la inyección hipodérmica, fenómeno pasajero que se logra reducir al mínimo, inyectando pequeñas cantidades.

Trombo-flebitis, generalmente se observa cuando se usa el método continuo gota a gota.

Se observa en aquellas personas que presentan franca sensibilidad a los hongos. Estas manifestaciones son generalmente de naturaleza alérgica.

### **Dolores Abdominales.**

Algunos pacientes acusan dolores abdominales después de recibir inyecciones de penicilina. Otros se quejan de dolores de cabeza y hormigueos, con aumento de la tasa de urea en la sangre. Todos estos trastornos son pasajeros y no deben ser motivo de preocupación.

### **Modo de actuar de la Penicilina.**

La Penicilina es bactericida y bacteriostática, es decir, que inhibe e impide la multiplicación de los micro-organismos.

Al organismo, le queda el papel de destruir y digerir los gérmenes.

La droga no afecta en lo más mínimo la actividad y vitalidad de los leucocitos. Los deja en completa libertad de acción para que puedan llevar a buen término sus funciones de defensa.

Se requiere una concentración de Penicilina de 0.156 unidades Oxford por centímetro cúbico de suero, para que tenga un efecto terapéutico útil.

### **Penicilinorresistencia.**

Una pregunta asalta desde el comienzo de las investigaciones: ¿Pueden los gérmenes desarrollar resistencia ante el agente antibiótico?

Las experiencias de Oxford fueron afirmativas. Con la práctica de subcultivos de estafilococos en medios conteniendo mínimas proporciones de Penicilina, lograron obtener cepas mil veces más resistentes que las del comienzo de la investigación.

A idénticos resultados se llegó cuando se ensayó con otros gérmenes de la supuración (estreptococos, neumococos).

Se pudo evidenciar que, si bien los microbios se tornaban más resistentes a la Penicilina, en cambio se volvieron más sensibles a la acción del suero sanguíneo. Por lo tanto el organismo se podía defender mejor contra ellos, convirtiéndolos en menos peligrosos para la salud.

La diferenciación de las bacterias patógenas en sensibles e insensibles a la Penicilina, fue determinada por Fleming en su laboratorio (1929), y corroborada por la experiencia clínica llevada a buen término por Abraham (1941).

En términos generales, los gérmenes Gram positivos y los cocos Gram negativos se muestran sensibles y son eficazmente combatidos por la Penicilina. Los bacilos Gram negativos no sufren la influencia de la droga y por lo tanto se los denomina penicilinoresistentes.

A continuación damos a conocer el cuadro publicado por H. W. Florey y Jennings en el British Journal of Surgery.

### Gérmenes Sensibles a la Penicilina.

Gonococo de Neiser.	Vibrión Histolítico.
Meningococo.	Treponema Pálido.
Estafilococo, albus y aureus.	Treponema Recurrente.
Estreptococo piógeno.	Leptospira Icterohemorrágica.
Estreptococo viridans.	Virus de la Ornitosis y Psita-
Neumococo.	cosis.
Clostridium Wellchi.	Virus del Linfogranuloma in-
Bacilus Antracis.	guinal.
Vibrión séptico.	Vibrión de Tor.
Vibrión pedematiens.	

### Fracaso de la Penicilina.

Detallaré las causas por las cuales puede fracasar la Penicilino-terapia, a pesar de estar bien indicado su empleo terapéutico.

1°—*Por insuficiencia de dosis.*—Las dosis tímidas conducen a prolongar el estado de la enfermedad o a no resolverla nunca en los casos graves.

La administración de 50,000 a 100,000 Unidades de Penicilina, por encima de lo necesario, no perjudica la salud del paciente y en cambio se puede obtener una curación mucho más rápida y con menores riesgos para el paciente.

Insistimos en la dosis insuficiente por los motivos siguientes:

A pesar que en ciertas afecciones se trata de un germen sensible como el estafilococo o el estreptococo, puede darse la coincidencia que la sub-raza de estos gérmenes, que motiva la enfermedad, posea un alto poder de resistencia a la Penicilina.

En estos casos la dosis corriente no daría ningún resultado práctico y hay que duplicarla o triplicarla.

2°—*Insuficiencia de duración del tratamiento.*—Se debe darse la medicación penicilínica, hasta unas 36 horas después de haber desaparecido totalmente la fiebre.

3°—*Insuficiencia o inadecuado tratamiento quirúrgico concomitante.*—Las colecciones purulentas de las pleuras o de las articulaciones motivadas por el neumococo o por el gonococo, suelen sanar bien con la curación combinada de aspiración del pus y penicilino-terapia local y general.

4°—*Infecciones muy intensas.*—O en las sobreinfecciones que agotan rápidamente la capacidad de resistencia del organismo.

5°—*Umbral de eliminación.*—Este factor es sumamente importante, causa de muchos fracasos. El control o medida de la Penicilina en la sangre y orina (método de Ramelhampf), que constituye la base para conocer el umbral o nivel de eliminación renal de la Penicilina. Esta varía en cada persona. En unos es más alta y la dosificación de 20,000 Unidades cada tres horas mantiene el nivel terapéutico en la sangre. En otros es bajo y la eliminación de la Penicilina es rápida, la dosis de 20,000 Unidades es insuficiente. Así, pues, que el ideal es determinar dicho umbral. A falta de este factor, lo mejor es administrar dosis mayores que las que se crean necesarias para vencer la infección.

### Penicilina en el Tratamiento de la Sífilis.

Hacia fines del año de 1943, el Doctor Mahoney, de Nueva York, y sus colaboradores, pudieron comprobar la acción curativa de la Penicilina en el tratamiento de la Sífilis.

La Penicilina demostró ser una droga capaz de destruir en forma masiva y dentro del organismo al agente de la Sífilis.

Siempre se había chocado con el escollo, de que todos los medicamentos usados anteriormente en la terapia de la Sífilis, eran sumamente tóxicos, poniendo muchas veces en peligro la vida del paciente.

Esto no ocurre con la Penicilina, y su uso en la Sífilis lo trataré extensamente en el Capítulo IV.

# CAPITULO I

## TRATAMIENTOS INTENSIVOS ANTI-SIFILITICOS

El ideal de los sifilólogos de todos los tiempos, ha sido el tratamiento corto, eficaz, inocuo, y una curación rápida y durable. Este ideal ha cristalizado por fin, en parte, en los tratamientos modernos por los métodos intensivos. Con estos métodos modernos: Tratamiento en pocos días, curación rápida y eficaz, casi peligrosos para la vida del paciente y de un costo relativamente alto, en comparación con los tratamientos usados anteriormente, tenían que seguirse por años y sin tener una seguridad definitiva sobre su curación.

Describiré por orden cronológico los métodos intensivos que han dado a conocer oficialmente desde 1940 hasta la fecha, teniendo sólo los más usados y que mejor aceptación han recibido en el campo de la sifilología.

El primer reporte oficial fue presentado en 1940 en el Hospital del Monte Sinaí de Nueva York, en la conferencia sobre "Arterioterapia masiva", el Dr. Baehr (18) presentó un reporte en el cual hace ver que en 1933 el Dr. Chargin (19), sifilólogo de dicho hospital, propuso el método quimioterápico de la gota con intravenosa, con dosis masiva de Neoarsfenamina (914) en el tratamiento de la Sífilis precoz y activa, sistema que permitía la administración rápida de grandes cantidades de Arsénico. El primer grupo de 25 enfermos, recibió la dosis de 4 a 4.5 gr. de arsfenamina en cinco días consecutivos, dosis que es más o menos igual a la que se administra en cuatro o cinco meses por métodos clásicos. La neoarsfenamina era disuelta en una solución de agua tridestilada conteniendo 5% de dextrosa y a causa de su inestabilidad, las soluciones tenían que prepararse cada hora. Más tarde en 1938, (20) se presentó otro grupo de 86 pacientes tratados en igual forma con resultados muy halagadores, pues los síntomas desaparecían de las lesiones cutáneas en 24 horas y la negatividad de las reacciones serológicas tendían a disminuir progresivamente y por último a desaparecer.

Se reportaron como fenómenos tóxicos: polineuritis arsenical aguda en la mayoría de los enfermos y un desenlace fatal de encefalitis hemorrágica consecutiva al tratamiento. Por lo tanto en 1938, cuando se prosiguieron los trabajos, se modificó el

de Oxofenarsina (Mafarside), que es menos tóxico y se omite el requisito de preparar la solución cada hora. Se administra el mafarside en igual forma que el anterior, cuatro veces en 24 horas, disolviendo una ampolla de 0.06 gr. en 600 c. c. de agua tridestilada con 5% de dextrosa y a la velocidad de 3 c. c. por minuto. Comenzaban a las 8 de la mañana y terminaban más o menos 10 ó 12 horas después, dejando descansar al paciente el resto del tiempo, para proseguir el tratamiento al día siguiente y así durante cinco días consecutivos. La dosis total es de 1,200 mgr. de Mafarside o sea 360 mgrs. de Arsénico y 12,000 c. c. de la solución. Durante el tiempo de administración, el enfermo debe permanecer en reposo absoluto y recibe una dieta rica en hidratos de carbono.

Son requisitos indispensables para recibir este tratamiento:

- Estar en perfectas condiciones de salud, lo que se determina por un examen clínico riguroso y completo.
- Presencia de *Treponema Pallidum* en las lesiones muco-cutáneas.
- Practicar por lo menos tres reacciones serológicas con tres técnicas diferentes, pero no es indispensable que éstas sean positivas si el examen anterior lo es.
- Examen completo de sangre: recuento globular, fórmula leucocitaria y hemoglobina, control que debe practicarse antes y después del tratamiento. Determinación del índice icterico y urea, antes y después del tratamiento.
- Control del funcionamiento renal por medio de la prueba de la concentración urinaria e investigación de la urobilina en la orina y otros cuerpos anormales, antes, en medio y después del tratamiento.
- Pruebas de la función hepática por el método de la excreción de la bilirrubina. Si todos estos exámenes dan un resultado satisfactorio, el enfermo puede someterse al tratamiento.

Son contra-indicaciones: Tuberculosis pulmonar activa, lesiones cardíacas del grado II en adelante, lesiones renales activas, enfermedades vasculares periféricas y obesidad excesiva.

**Toxicidad.**—Chargin (21) en 270 enfermos tratados con Mafarside observó las siguientes reacciones tóxicas: 40% con fiebre inicial de tipo Herxheimer, febrícula que desapareció al segundo día y que no amerita la suspensión del tratamiento; 13% con fiebre en medio del tratamiento asociado o no de dermatitis arsenical de tipo morbiliforme. Un caso que presentó una convulsión al final del tratamiento 0.34% y otro de desorientación que duró dos horas, ambos curaron sin presentar ninguna secuela. Un caso de muerte por encefalitis hemorrágica 0.34%. Ninguno presentó síntomas de crisis nitritoides. Este autor recomienda que siempre que se instituya este tratamiento, debe de observarse cuidadosamente al enfermo y estar en guardia por cualquier complicación.

de los síntomas precoces, cambramientos, vómitos persistentes, marcado decaimiento, cambios en la personalidad del paciente, confusión y convulsiones. Chargin (22) reporta 12 muertes en 1,212 casos que trató, y dice que la mayoría de ellas fueron consecutivas a encefalitis hemorrágica, pero hay que hacer notar que dicho autor usó la Arsfenamina como droga de combate. Ventajas y desventajas: administración rápida de dosis masivas; administración completa en 100% de los enfermos tratados, blanqueo de los enfermos en corto tiempo, volviéndolos no contagiosos y curación de un 80% de ellos. Pero a esto se opone: necesidad de hospitalización del paciente, técnicos especializados, exámenes minuciosos, costosos y peligro de la vida del enfermo. Chargin hace notar que los enfermos que presentaban reacción serológica negativa previa al tratamiento, ésta volvía positiva después de terminada la curación y tendía a negativizarse paulatinamente en un lapso comprendido entre 15 y 45 días. Aquellos que tenían una reacción serológica positiva previa, ésta no se negativizaba sino 60 a 120 días después de terminado el tratamiento.

En 1941 (23) Eyan W. Thomas y colaboradores, presentaron un reporte preliminar sobre el tratamiento de la Sífilis precoz con Mafarside solo, o combinado con fiebre artificial. En 1942 y 43 respectivamente, dió a conocer que 829 enfermos habían sido tratados en la forma siguiente. No usó el método de la gota continua, sino que en sus primeros trabajos usó el Mafarside intravenoso a la dosis de 0.06 gr. dos veces al día, mañana y tarde, durante diez días consecutivos. Después de tratar a 38 enfermos, redujo el tiempo de administración a seis días y aumentó la dosis de 0.06 a 0.10 gr. por inyección. Tuvo varios casos de intoxicación arsenical y una muerte por encefalitis hemorrágica por lo cual abandonó este tipo de tratamiento. Entonces ideó asociar el Mafarside a la fiebre artificial, obtenida con dosis progresiva de vacuna anti-tífica por vía intravenosa. Durante nueve a doce días consecutivos administró 1,200 mgr. de Mafarside en total y cuatro dosis de vacuna anti-tífica a días intercalados, elevando la temperatura entre 39 y 40 grados centígrados por cuatro a seis horas en cada sesión. Sus resultados con esta nueva técnica fueron muy halagadores; no presentó ningún caso fatal y las reacciones tóxicas de intolerancia disminuyeron. Pero, según reconoce el autor, aún deberá pasar más tiempo y una investigación minuciosa, para poder recomendarlo como superior, en todo sentido, a los otros métodos de tratamiento.

Conclusiones: a) El peligro de las reacciones cerebrales aumenta con el aumento de la dosis de Mafarside. b) La asociación de la fiebre al Mafarside no previene las reacciones cerebrales serias, pero disminuye este peligro, permitiendo administrar menor cantidad total de Mafarside, sin pérdida de su efectividad terapéutica. c) Los resultados estadísticos de su método, comparado con los métodos de dosis masiva y continua, son mejores y con menos riesgos de intoxicación. d) Los resultados terapéuticos con una dosis de menos de un gramo de Mafarside solo, son definitivamente menos satisfactorios que con una dosis total de un gramo o más, en seis días consecutivos.

En 1943 y 44, los Doctores Harry C. Knight, H. Lawrence N. Jones y Thomas dieron a conocer, respectivamente, otros tipos de tratamiento intensivo, en los cuales asocian el Mafarside o Bismuto con la fiebre artificial, produciéndola con el gabinete de piritoterapia o con la vacuna anti-tífica intravenosa. Estos métodos varían, desde el llamado tratamiento de un día hasta treinta días consecutivos y presentan entre sí ligeras variantes en dosis, tiempo de administración y tipo de fiebre usada. No damos más detalles a cerca de ellos pues consideramos que son difíciles en nuestro medio, más peligrosos que los otros ya mencionados, necesitan una selección cuidadosa de los enfermos, personal especializado y un equipo terapéutico costoso.

En 1942 el Dr. Samuel Goldblatt (24) de la armada de los U. S. A. publicó su método conocido por el tratamiento intensivo ambulatorio. Consiste en la administración de 0.06 mgr. diariamente durante 30 días consecutivos; da una dosis total de 1,800 mgr. y no reporta ninguna reacción tóxica cerebral, de neuritis periférica, renal o hepática. Tampoco menciona la existencia de signos de dermatitis exfoliativa, discrasias sanguíneas, shock coloidal clásico o crisis nitritoides. En dos casos observó fiebre inicial y reacciones de tipo Herxheimer cuatro horas después de la primera inyección, sin que esta reacción hiciera suspender el tratamiento. Otro enfermo presentó al décimo día la reacción tóxica del eritema del noveno día, lo que hizo suspender su tratamiento. Las reacciones serológicas que eran positivas antes de comenzar el tratamiento en 81%, volviéronse negativas progresivamente y de las siguientes estadísticas: Reacciones positivas al terminar el tratamiento 55% uno o dos meses después 40 a 35% respectivamente; seis meses después aun permanecían positivas en un 20% y 8% dudosas.

Aquéllos que comenzaron su tratamiento con reacciones negativas estas no se positivizaron en los seis meses que logró tenerlos en observación.

Concluye: Este método no es tóxico si se compara con los anteriores, no es necesario la hospitalización del paciente, pero debe estar sometido a una observación cuidadosa durante toda su duración y suspenderlo en caso que se presenten reacciones tóxicas o de intolerancia. Por mala suerte, el autor no da a conocer la existencia de recidivas, y deja al factor tiempo la última palabra sobre su efectividad posterior.

A fines de 1943 y en 1944 se preconizan los métodos de tratamiento conocidos por el de 20 días, el de 12 semanas y más tarde los tratamientos a base de penicilina. Estos métodos los describiré en los capítulos siguientes.

## CAPITULO II

### TRATAMIENTOS INTENSIVOS SEGUIDOS EN LOS SERVICIOS DE DERMATOLOGIA Y SIFILOGIA DE LOS HOSPITALES GENERAL Y SAN JOSE

Del maremágnum de tratamientos intensivos preconizados desde 1939 y 1940, se escogieron los: Tratamientos de 20 días, de 12 semanas, de Penicilina sola, y el método de A. G. Echoch o de ocho días.

Estos métodos intensivos se empezaron a usar desde la fundación de los Servicios de Dermatología y Sifilología, (Hospital General y San José), es decir, desde el 7 de Junio de 1946.

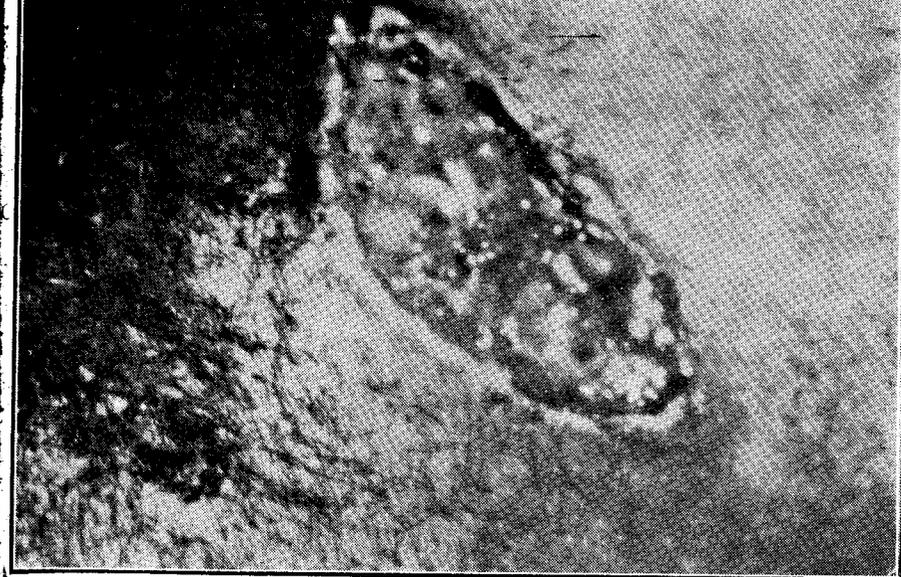
Se escogieron los tratamientos anteriormente citados, porque son: los métodos que mejor se adaptan a nuestro medio hospitalario y a nuestros pacientes.

#### TRATAMIENTO DE 20 DIAS

En 1944 se preconiza otro llamado "Tratamiento de los 20 días", que consiste en lo siguiente: Se inyecta diariamente una dosis de Mafarside que corresponde a 1 mgr. por kilo de peso y como dosis total de 1,000 a 1,200 mgr., la duración es regla general de veinte días y se asocia a una inyección de Bismuto metálico de preferencia el sub-salicilato a la dosis de 1 a 2 c. c. según el peso del enfermo.

Se inicia el tratamiento con una inyección de Bismuto y luego se administra cada tercer día, poniendo la última el veintiavo día. Tiene la ventaja sobre el de treinta días, de que el tiempo es menor, su asociación con sales de bismuto, de ser ambulatorio, fácil de aplicar en la consulta externa y no es necesario que el enfermo permanezca en reposo antes ni después de la inyección.

Es indispensable seguir los requisitos de: una selección del enfermo, que esté en buenas condiciones de salud, con resultados normales en sus exámenes complementarios (ya indicados anteriormente), y campo obscuro o serología positiva. Las reacciones tóxicas que presenta son relativamente poco serias, tales como fiebre inicial (Herxheimer) a pesar de la administración previa de Bismuto, cefalea, náuseas y vómitos, de 2 a 3 deyecciones diarréicas después de la primera inyección y fiebre en medio o al final del tratamiento. Ocasionalmente y con menos del 0.50% se puede observar las complicaciones siguientes: Eritema del



F. B., de 22 años.—Tipo chancre mixto.—Sometido a tratamiento de 20 días.



A. E. de 25 años.—Sífilis adquirida precoz.—Tipo chancre fagedénico.

veno día, anemia marcada, agranulocitosis, ictericia, albuminuria fuerte o trastornos cerebrales no fatales como cefalea, atarantamiento y confusión. Complicaciones que indican la suspensión inmediata del tratamiento.

Este tratamiento es el que hemos usado en el mayor número de pacientes, por ser el que mejor se adapta a nuestros enfermos y medio hospitalario, siendo el más barato de todos.

En el servicio también se modificó la dosis diaria, sin sufrir ningún cambio la dosis total de 1,200 mgr. La dosis parcial varía con relación al peso en kilos del enfermo, entre 0 gr. 04 dosis mínima, 0 gr. 05 y 0 gr. 06 dosis máximas, para adultos. La duración del tratamiento tiene que variar al modificar la dosis parcial, extendiéndose de 20, 25 y 30 días respectivamente. La dosis de Bismuto es de 2 c. c. por cada inyección, poniendo ocho inyecciones en total.

El tratamiento se empieza con una inyección de Bismuto, poniendo las siguientes, a manera de dejar entre una y otra dos días libres.

Este tratamiento se encuentra contraindicado en los siguientes casos: Tuberculosis, Cardiopatías, Enfermedades Renales, Estados de Desnutrición graves, Parasitismo intestinal intenso, Enfermedades Agudas, Anemias graves, etc., etc.

Todos los pacientes que recibieron este tratamiento pesaban más de 125 libras, con estado general bueno, y exámenes de laboratorio normales.

El total de pacientes tratados con este método, es el siguiente: Del sexo masculino 306 y del sexo femenino 54. El total de casos citados anteriormente es desde el 7 de Junio de 1946 al 31 de Enero de 1948.

Del estudio y observación de los 360 casos tratados en ambos sexos, pudimos obtener los datos estadísticos siguientes:

### EDAD

La edad de los pacientes sometidos al tratamiento de 20 días en el sexo masculino, varió entre 15 y 79 años, arrojando los siguientes porcentajes:

De 15 a 20 años. . . . .	20.27 %
De 21 „ 30 „ . . . . .	51.77 „
De 31 „ 40 „ . . . . .	15.35 „
De 41 „ 50 „ . . . . .	7.51 „
De 51 „ 60 „ . . . . .	3.30 „
De 61 „ 70 „ . . . . .	0.98 „
De 71 „ 79 „ . . . . .	0.65 „

La edad de los pacientes sometidos al tratamiento de 20 días, el sexo femenino varió entre 15 y 52 años, arrojando los siguientes porcentajes:

De 15 a 20 años. . . . .	27.77 %
De 21 „ 30 „ . . . . .	33.34 „
De 31 „ 40 „ . . . . .	7.40 „
De 41 „ 50 „ . . . . .	11.11 „
De 51 „ 52 „ . . . . .	3.70 „

### SEXO

El presente estudio se hizo con predominio del sexo masculino, pues la mayoría de las personas de sexo femenino son examinadas y tratadas en otros centros asistenciales, que están fuera del control del Hospital General y sus dependencias.

### RAZA

Marcada predominancia de un 60% de infección en los pacientes de tipo racial mixto; 20% de infección en los tipos racial indígena o nativos, y 20% en los Blancos. Estos datos no pueden servir de base a ningún estudio posterior, pues están basados solamente sobre enfermos que asisten al servicio, quienes en su totalidad son pacientes de escasos recursos económicos.

### Localización de las Lesiones.

Chancro del surco Balano Prepuzial. . . . .	166 casos, igual a	54.26 %
Chancro del Glande. . . . .	12 „ „ „	3.93 „
Chancro del Pene. . . . .	36 „ „ „	11.77 „
Condilomas Anales. . . . .	6 „ „ „	1.97 „
Chancros asociados a otras venereopatías. . . . .	57 „ „ „	18.62 „
Lesiones secundarias. Siflides mucocutáneas generalizadas. . . . .	20 „ „ „	6.53 „

### Sexo Femenino.

Chancros Vulvares. . . . .	14 casos, igual a	27.86 %
Ulceras mucosas anogenitales. . . . .	3 „ „ „	6.74 „
Condilomas Vulvares. . . . .	15 „ „ „	29.43 „
Condilomas Ano-Vulvares. . . . .	4 „ „ „	9.86 „

Chancros asociados a otras venereopatías. . . . .	3 casos, igual a	6.74%
Lesiones secundarias. Sifilides mucocutáneas generalizadas. . . . .	8 " " "	19.72%

**Tipo de Lesiones.**

Chancros Sifilíticos puros. . . . .	214 igual a	69.93%
Chancros mixtos (Treponema P. y B. de Ducrey). . . . .	39 " " "	12.42%
Chancros mixtos tipo Fagedénico. . . . .	44 " " "	13.30%
Chanero sifilítico y Linfogranuloma venéreo. . . . .	11 " " "	3.59%
Chanero sifilítico y condilomas anales. . . . .	6 " " "	1.97%
Chanero sifilítico y Sifilides mucocutáneas generalizadas. . . . .	20 " " "	6.53%
Sífilis Latente precoz. . . . .	12 " " "	3.92%

**Sexo Femenino.**

Chancros sifilíticos puros. . . . .	14 igual a	25.92%
Condilomas Vulvares. . . . .	15 " " "	27.77%
Condilomas Ano-Vulvares. . . . .	4 " " "	7.40%
Chanero sifilítico y Sifilides mucocutáneas generalizadas. . . . .	11 " " "	20.37%
Chanero sifilítico y embarazo de tres meses. . . . .	1 " " "	1.85%
Chancros mixtos y embarazo de cuatro meses. . . . .	3 " " "	5.56%
Sífilis latente precoz. . . . .	6 " " "	11.11%
Sífilis precoz y embarazo de seis meses. . . . .	1 " " "	1.85%

Como se puede observar en el cuadro anterior, el porcentaje de la lesión Sifilítica primaria y simple es muy alto. Le siguen en segundo término las lesiones de tipo secundarias. Este cuadro es muy halagador si se toma desde el punto de vista de que nuestros enfermos en un 96%, buscan el alivio de sus lesiones antes de que la infección presente síntomas más avanzados. Oportunidad que realmente debemos aprovechar en nuestra campaña anti-venérea.

**Reacciones de Intolerancia al Tratamiento.**

Entre los 306 casos del sexo masculino, así tratados, 43 enfermos presentaron síntomas de intolerancia; en los del sexo femenino, 19 enfermas tuvieron síntomas de intolerancia.

Estos síntomas variaron desde las formas leves a reacciones más o menos generales, tóxicas y graves.

Anorexia. . . . .	9.30%
Cefalea. . . . .	40.86%
Náuseas. . . . .	46.51%
Vómitos. . . . .	47.90%
Diarrea. . . . .	20.93%
Vértigos. . . . .	13.95%
Escalofríos. . . . .	25.58%
Fiebre. . . . .	60.43%

**Sexo Femenino.**

Náuseas. . . . .	15.79%
Vómitos. . . . .	21.05%
Cefalea. . . . .	15.79%
Fiebre. . . . .	21.05%
Diarrea. . . . .	19.68%

Estos síntomas se presentaron al principio del tratamiento (entre los 4 días), y no constituyen ninguna indicación para suspenderlo. En todos los enfermos los síntomas de intolerancia desaparecieron al dejar ninguna secuela. La mayor parte de dichos síntomas, atribuyen más que todo a las impurezas del medio disolvente.

2º—Las reacciones de intolerancia más serias, tales como la reacción de Herxheimer se observó en cinco pacientes, es decir, 1.61%.

La fiebre inicial se observó en 17 enfermos casi todos del sexo femenino en un 89.47%, eritema del noveno día en 10 casos 23.25%, en el sexo masculino, y 6 casos 31.57% en el sexo femenino; subfebricitia (tipo hemolítico), al cuarto día de iniciado el tratamiento 1 caso 2.32%; Ictericia franca (tipo hemolítico) con hepatomegalia 2 casos 4.65%; Dermatitis tóxica arsenical tipo exfoliativa al octavo día de iniciado el tratamiento 2 casos 4.65%; Agranulocitosis y fiebre al dieciseisavo día del tratamiento.

Inmediatamente después de observar cualquiera de las reacciones tóxicas arriba descritas o repetición de los síntomas leves de intoxicación, se suspendió el tratamiento arsenical y bismútico, y se le substituyó por otro de tipo intensivo a base de penicilina administrando la dosis de 3.600,000 unidades en doce días consecutivos. Tuvimos la suerte de apreciar la desaparición de las reacciones tóxicas en 15 de los enfermos entre el cuarto y noveno día.

En los 2 enfermos que presentaron la complicación tóxica,

de hecho en los últimos días del tratamiento y agranulocitosis, se les administró junto con la dosis de penicilina, 3 transfusiones de sangre, pentanucleotido, sulfatiazol oral, etc., tardando más o menos de 20 a 25 días en su recuperación total.

De los otros dos enfermos en los que el tratamiento se complicó con Dermatitis tóxica arsenical generalizada de tipo exfoliativa el primero se recuperó en el término de 40 días más o menos, sin dejar más que secuelas cutáneas de liquenificación e hiperqueratosis en los pliegues de flexión y máculas pigmentadas oscuras sobre la piel del tórax. En este paciente tuvimos la suerte de usar como base del tratamiento anti-tóxico el preparado conocido por Bal (British anti-Lee-wissite), el cual sirvió para salvar la vida del paciente. Con el segundo paciente tuvimos un desenlace fatal a consecuencia de la degeneración amarilla aguda (tipo grasoso) del hígado.

El uso de la vitamina C en fuertes dosis, hizo posible la suspensión del tratamiento. En estos casos, se disminuyó la dosis diaria a la mitad, y luego cuando esta reacción desapareció, se volvió nuevamente a la dosis inicial. Los resultados obtenidos con esta modificación fueron halagadores.

**Exámenes Complementarios.**

En el siguiente estudio presentaré solamente los cuadros estadísticos de los exámenes relacionados con el diagnóstico de la enfermedad, con el control de curación, recaídas o reinfección. Creo necesario hacer notar, que el total de pacientes tratados y número de exámenes practicados, muestran marcada diferencia. Esto se debe a que al ingresar el paciente al servicio se le practican simultáneamente varios exámenes complementarios con el objeto de ahorrarnos el mayor tiempo posible. Factor que es de gran importancia para el enfermo asilado, así como para el servicio hospitalario.

En la mayoría de los casos observados fue la serología la que confirmó el diagnóstico. Consecuencia: debida a que la mayor parte de los enfermos ingresan: a) Con lesiones primarias tratadas localmente con diferentes preparados químicos (Metaphen sulfas, yodo, permanganato, etc.); b) Con infección secundaria asociada, edema local e imposibilidad mecánica para practicar la toma del fondo oscuro; c) Con diagnóstico confirmado serológicamente en los consultorios externos.

Si por cualquiera de uno de estos medios de diagnóstico se comprueba la infección, inmediatamente se instituye el tratamiento sin esperar el resultado de los otros exámenes practicados con el mismo fin.

*Positivos. Negativos.*

En 306 casos del sexo masculino. . . . .	128	155
En 54 casos del sexo femenino. . . . .	23	31

Sólo en 23 pacientes pudimos observar campo obscuro positivo con serología positiva. En los 128 enfermos que presentaron el examen de fondo obscuro positivo, se continuó durante los seis días posteriores al principio del tratamiento, el control de vitalidad y resistencia de los treponemas "in-situ." El interés de este trabajo fue determinar el tiempo transcurrido entre la administración de la primera inyección y la esterilización local del chancro sifilítico. Se usaron como medios de control: a) El examen directo por medio del fondo obscuro, el cual fue practicado 2 veces diarias, en la totalidad de los enfermos. b) La inoculación al conejo del exudado linfático obtenido del chancro, sólo y cuando los campos oscuros tornábanse francamente negativos o dudosos. Ideamos este segundo control, por considerarlo seguro, más exacto y sobre todo más exento de errores de apreciación personal que el anterior. Por factores ajenos a nuestro medio de trabajo, nos fue imposible efectuarlo en más de 30 casos. Los resultados obtenidos son: 1º—Después de la administración de 2 inyecciones intravenosas de 0.06 gr. de Mafarside y de 2 c. c. de Bismuto (segundo día de tratamiento), el número de Treponemas encontrado había disminuído considerablemente y sus movimientos de vitalidad eran lentos. 2º—Entre la tercera y cuarta dosis administrada, los Treponemas eran escasos, 1 a 2 por campo.

El 35% de los exámenes practicados en ese período fueron francamente negativos. 3º—De los controles efectuados por inoculación, obtuvimos 45% de positividad después de administrada la tercera dosis, con aparición retardada en el conejo, de la lesión sifilítica inicial.

80 a 100% de negatividad en las inoculaciones practicadas después de la cuarta y sexta dosis respectivamente.

De este control se desprende: 1º—Que, antes de la administración de la sexta dosis, el enfermo es aún contagioso y constituye un peligro de diseminación de los treponemas para sus semejantes.

2º—Después de esta dosis la lesión inicial aun no presenta signos clínicos apreciables de curación.

**SEROLOGIA PREVIA AL TRATAMIENTO DE 20 DIAS**

Sexo masculino, 306 casos.

Tipo	Wassermann	Kahn	Cardiolipina	Kolmer	Mazzini	Kahn cuantitativo
Positiva. . . . .	140	19	23	1	22	De 128 U., 1 caso, de 8 U., U., 1 caso, de 8 U.,
Negativa. . . . .	71	1	1	—	1	
Dudosos. . . . .	4	1	2	—	2	

Sexo femenino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Cardiolipina	Kolmer	Mazzini	Jacobsthal	Kahn cuantitativo
Positiva. . . . .	16	11	23	7	30	1	De 256 U., 5 De 128 U., 2
Negativa. . . . .	4	—	4	—	—	—	
Dudosos. . . . .	1	1	—	—	3	—	

**SEROLOGIA AL FINAL DEL TRATAMIENTO DE 20 DIAS**

Sexo masculino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Cardiolipina	Kolmer	Mazzini	Jacobsthal	Kahn cuantitativo
Positiva. . . . .	73	35	8	1	6	1	De 6 U., 1 caso,
Negativa. . . . .	137	21	—	—	12	—	
Dudosos. . . . .	—	8	—	—	—	—	

Sexo femenino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Cardiolipina	Kolmer	Mazzini	Jacobsthal	Kahn cuantitativo
Positiva. . . . .	10	11	19	3	23	1	De 240 U., 1 caso,
Negativa. . . . .	—	—	—	—	—	—	
Dudosos. . . . .	—	—	—	—	—	—	

De los 306 casos del sexo masculino y 54 del sexo femenino, los exámenes serológicos practicados previos al tratamiento, 22 casos de ambos sexos fueron negativos. A estos enfermos se logró tratarlos durante el período de sero-negatividad, y pudimos observar que en la mayoría de dichos pacientes no se observó ninguna prueba serológica positiva después de finalizado el tratamiento, ni aun 4 meses más tarde. El resto de las pruebas serológicas positivas previas al tratamiento, presentaron durante y al final de él, marcadas modificaciones desde el punto de vista cuantitativo, cambios que realmente constituyen base para servir de índice de control y curabilidad.

Además, en el lapso comprendido entre el primero y sexto meses, observamos que la serología tiende progresivamente a volverse primero dudosa y después completamente negativa. Las reacciones serológicas menos sensibles, como el Wassermann y Kolmer, son las que primero se negativizan. Desde el punto de vista cuantitativo, tuvimos casos en los cuales el Kahn descendió de 1,200 unidades a 8 y 4 en el término de 4 a 6 meses. Por dificultades encontradas en el medio en que trabajamos, no pudimos sostener el equipo necesario para efectuar controles cuantitativos en todos los pacientes tratados, solamente se practicaron en las formas rápidas y en los casos en que clínicamente permanecían signos de resistencia al tratamiento. Es decir, aquéllos en que las lesiones aun continuaban abiertas al finalizar el tratamiento. Estos enfermos quedaron hospitalizados 8 a 12 días más y fueron dados de alta hasta que las lesiones estaban completamente cicatrizadas.

De los 43 enfermos que regresaron a control (como se puede ver en el punto siguiente), 80% presentaron una serología negativa entre el tercero y quinto mes. Porcentaje muy halagador a pesar del escaso número de enfermos controlados, pero que nos anima a continuar usando esta forma de tratamiento.

**Controles.**

Es muy desalentador el siguiente cuadro, relacionado con los exámenes de control practicados en los enfermos sometidos a este tratamiento. De los 306 casos de hombres, solamente 43 o sea el 14.05 por ciento, regresaron a control. De los 54 casos de mujeres solamente 5 o sean el 9.26%, regresaron a futuros controles.



H. M., de 35 años.—Sífilis precoz adquirida tipo granulomatoso generalizado.—Sometido a tratamiento de 20 días.—A base de Mafarside, Bismuto.

de enfermos tratados	1er. mes		2º mes		3er. mes		4º mes		5º mes		6º mes		7º mes		8º mes	
	cas.	%	cas.	%	cas.	%	cas.	%	cas.	%	cas.	%	cas.	%	cas.	%
hombres.....	22	53	15	36	8	18	2	5	1	2	1	2	1	2	3	7
mujeres.....	2	4	1	2	1	2	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—

Muy ilustrativo es el cuadro anterior que nos muestra:

1º—La idiosincrasia de nuestro medio hospitalario.

2º—La ignorancia absoluta de nuestros pacientes sobre el mal que padecen y el daño que pueden causar a sus semejantes.

3º—Olvidan los consejos dados y la necesidad imperiosa de regresar a futuros controles. Consideran al médico y sus colaboradores, como personas dedicadas a martirizarlos y que exageran sus obligaciones, para aliviarlos “DE UN MAL QUE MUCHAS VECES CURA SOLO.”

4º—La necesidad imperiosa de crear “EL SERVICIO SOCIAL” adjunto a nuestro centro hospitalario. Servicio indispensable para la búsqueda de los contactos sospechosos, de los focos de infección familiar y del control de los enfermos tratados.

5º—Es prematuro establecer, por ahora, conclusiones definitivas acerca de las ventajas de este tratamiento con relación a los otros ya usados.

Es imposible establecerlas con un número tan escaso de pacientes sometidos a control. Tenemos la esperanza de que los obstáculos con que actualmente tropezamos (puntos 1, 2, 3, 4), sean salvados en un futuro cercano.

A continuación damos los controles de los pacientes del sexo masculino:

—R. R., de 22 años.

Entró el 31 de Agosto de 1946. Salió el 25 de Septiembre de 1946.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuical.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces. Kahn, 3 cruces.

*Control.*—25 de Octubre de 1946. Wassermann, negativo. Kahn, dudoso.

Entró el 19 de Octubre de 1947. Salió el 22 de Noviembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.  
*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardioplipina, positiva. A la salida: Kahn, 3 cruces.

*Control.*—6 de Enero de 1948. Mazzini, 3 cruces. Cardioplipina positiva.

3.—M. R., de 22 años.

Entró el 12 de Noviembre de 1947.—Salió el 18 de Diciembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Kahn, 3 cruces. A la salida: Kahn, 3 cruces.

*Control.*—21 de Enero de 1948. Mazzini, 2 cruces. Cardioplipina, positiva

4.—A. G., de 18 años.

Entró el 18 de Noviembre de 1947.—Salió el 22 de Diciembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Kahn, 3 cruces. A la salida: Kahn, 2 cruces.

*Control.*—26 de Enero de 1948. Kolmer, 2 cruces. Cardioplipina positiva.

5.—R. C., de 37 años.

Entró el 22 de Noviembre de 1946.—Salió el 26 de Diciembre de 1946.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del escroto y base del Pene,

*tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Control.*—17 de Enero de 1947. Wassermann, negativo.

El 15 de Febrero ingresó de nuevo con una lesión de Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

Sometido a nuevo tratamiento de 20 días.

*Control.*—14 de Mayo de 1947. *Serología.*—Wassermann, negativo.

*Control.*—20 de Julio de 1947. *Serología.*—Wassermann, negativo.

—J. T., de 27 años.

Entró el 25 de Noviembre de 1946. Salió el 29 de Diciembre de 1946.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Granulomatoso generalizado.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 2 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—15 de Enero de 1947. Wassermann, negativo.

—R. B., de 18 años.

Entró el 27 de Agosto de 1946. Salió el 28 de Septiembre de 1946.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 2 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces. Kahn, 3 cruces.

El 15 de Enero de 1947, regresa con lesión sifilítica adquirida. Tipo Chancro del Pene.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Serología.*—Wassermann, 3 cruces. Kahn, 3 cruces.

Sometido a nuevo tratamiento de 20 días.

*Control.*—12 de Marzo de 1947. Wassermann, negativo. Kahn, negativo

8.—O. P., de 37 años.

Entró el 13 de Noviembre de 1946. Salió el 6 de Diciembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.  
*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—6 de Enero de 1947. Wassermann, 3 cruces. 3 de Febrero de 1947. Wassermann, negativo. 14 de Marzo de 1947. Wassermann, negativo.

9.—J. M., de 28 años.

Entró el 7 de Enero de 1947. Salió el 1º de Febrero de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Glande.  
*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, negativo. A la salida: Wassermann, negativo.

*Control.*—3 de Marzo de 1947. Wassermann, negativo.

10.—L. F., de 30 años.

Entró el 15 de Febrero de 1947. Salió el 17 de Marzo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—3 de Abril de 1947. Wassermann, negativo. 24 de Abril de 1947. Wassermann, negativo. 22 de Mayo de 1947. Wassermann, negativo.

11.—P. D., de 19 años.

Entró el 24 de Febrero de 1947. Salió el 19 de Marzo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 2 cruces.

*Control.*—3 de Junio de 1947. Wassermann, negativo.

12.—C. W., de 22 años.

Entró el 25 de Marzo de 1947. Salió el 21 de Abril de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—13 de Junio de 1947. Wassermann, negativo.

13.—F. H., de 39 años.

Entró el 22 de Marzo de 1947. Salió el 25 de Abril de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Granulomatoso generalizado.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—28 de Mayo de 1947. Wassermann, 2 cruces. 28 de Julio de 1947. Wassermann, 3 cruces. 29 de Agosto de 1947. Mazzini, 2 cruces. Cardiolipina, positiva.

14.—P. M., de 22 años.

Entró el 18 de Abril de 1947. Salió el 12 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Control.*—13 de Junio de 1947. Wassermann, negativo.

15.—U. G., de 17 años.

Entró el 14 de Abril de 1947. Salió el 15 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 2 cruces.

16 de Agosto de 1947, ingresó de nuevo con Chancro del Surco Balano Prepuccial.

Nuevo tratamiento de 20 días.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Serología.*—Wassermann, 2 cruces.

Se fugó cuando llevaba 660 mgr. de Mafarside y 6 c. c. de Bismuto.

16.—M. de L., de 29 años.

Entró el 8 de Abril de 1947. Salió el 19 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis Latente Precoz.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—1° de Septiembre de 1947. Mazzini, 2 cruces.

17.—J. L. E., de 22 años.

Entró el 5 de Abril de 1947. Salió el 21 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del escroto y base del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—25 de Junio de 1947. Wassermann, 3 cruces.

18.—R. M., de 18 años.

Entró el 1° de Mayo de 1947. Salió el 22 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Control.*—3 de Junio de 1947. Wassermann, negativo.

19.—A. A., de 52 años.

Entró el 29 de Abril de 1947. Salió el 23 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, negativo. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—23 de Junio de 1947. Wassermann, 1 cruz.

20.—J. S., de 60 años.

Entró el 24 de Abril de 1947. Salió el 25 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—1° de Julio de 1947. Wassermann, 2 cruces.

21.—J. M., de 25 años.

Entró el 1° de Mayo de 1947. Salió el 24 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—27 de Junio de 1947. Wassermann, 2 cruces. Mazzini, 2 cruces. 4 de Noviembre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo.

22.—F. P., de 58 años.

Entró el 2 de Mayo de 1947. Salió el 26 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepucial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 2 cruces.

*Control.*—11 de Agosto de 1947. Wassermann, negativo.

23.—M. P. G., de 41 años.

Entró el 7 de Mayo de 1947. Salió el 29 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepucial.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

26 de Agosto de 1947, ingresó de nuevo con una lesión sifilítica de Tipo Chancro del Pene.

Nuevo tratamiento de 20 días.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Serología.*—A la salida: Kahn, cuantitativo, 128 U. Mazzini, 3 cruces.

*Control.*—23 de Enero de 1948. Kahn Standard, 4 unidades. Cardiolipina, positiva.

24.—A. C., de 19 años.

Entró el 24 de Mayo de 1947. Salió el 25 de Junio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—1° de Julio de 1947. Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

—A. C., de 17 años.

Entró el 27 de Mayo de 1947. Salió el 2 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepucial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—1° de Agosto de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, positiva.

—G. C., de 50 años.

Entró el 5 de Julio de 1947. Salió el 9 de Agosto de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis Latente Precoz.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—5 de Septiembre de 1947. Mazzini, dudoso. Cardiolipina, dudoso.

—M. A., de 38 años.

Entró el 12 de Junio de 1947. Salió el 9 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepucial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 2 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—18 de Septiembre de 1947. Mazzini: 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

—J. G., de 38 años.

Entró el 9 de Junio de 1947. Salió el 4 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 2 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Control.*—8 de Septiembre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo.

29.—S. V., de 21 años.

Entró el 1° de Julio de 1947. Salió el 31 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Control.*—1° de Septiembre de 1947. Wassermann, negativo. Mazzini, dudoso. Cardiolipina, negativo. 15 de Octubre de 1947. Mazzini, dudoso. Cardiolipina, negativa.

30.—H. C., de 34 años.

Entró el 17 de Julio de 1947. Salió el 15 de Agosto de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis Latente Precoz.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. Cardiolipina, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 2 cruces. Cardiolipina, 3 cruces.

*Control.*—21 de Septiembre de 1947. Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva.

31.—J. C., de 21 años.

Entró el 26 de Julio de 1947. Salió el 22 de Agosto de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—23 de Septiembre de 1947. Kahn, negativo. Mazzini, negativo. 30 de Octubre de 1947. Kahn, negativo. Mazzini, negativo.

28.—J. A. H., de 26 años.

Entró el 4 de Agosto de 1947. Salió el 25 de Agosto de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces. Mazzini, 4 cruces.

*Control.*—15 de Octubre de 1947. Mazzini, dudoso. Cardiolipina, dudoso.

33.—J. G., de 27 años.

Entró el 4 de Agosto de 1947. Salió el 5 de Septiembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, dudoso. Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Control.*—5 de Octubre de 1947. Mazzini, dudoso. Cardiolipina, 2 cruces.

34.—J. L. R., de 18 años.

Entró el 5 de Agosto de 1947. Salió el 8 de Septiembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 2 cruces.

*Control.*—13 de Octubre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo.

35.—F. V., de 29 años.

Entró el 11 de Agosto de 1947. Salió el 19 de Septiembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

to, 16 c. c.  
*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida:  
Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—21 de Octubre de 1947. Wassermann, dudoso.

36.—C. G., de 35 años.

Entró el 8 de Septiembre de 1947. Salió el 1° de Octubre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Frenillo.  
*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto,  
16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Kahn, 3 cruces. A la salida: Kahn,  
negativo.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Control.*—15 de Noviembre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina,  
negativo.

37.—R. P., de 21 años.

Entró el 2 de Septiembre de 1947. Salió el 8 de Octubre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco  
Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto,  
16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 2 cruces. A la salida:  
Wassermann, negativo.

4 de Noviembre de 1947, reingresó con Chancro del Pene.

Salió el 30 de Noviembre de 1947.

Nuevo tratamiento de 20 días.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Serología.*—A la entrada, negativa. A la salida, negativa.

38.—O. R. G., de 20 años.

Entró el 11 de Octubre de 1947. Salió el 8 de Noviembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco  
Balano Prepuccial.

*Serología.*—A la entrada: Kahn, 2 cruces. A la salida: Kahn, 3  
cruces.

*Control.*—10 de Noviembre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina,  
negativo. 30 de Noviembre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina,  
negativo.

39.—V. L., de 29 años.

Entró el 15 de Septiembre de 1947. Salió el 6 de Octubre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.  
*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto,  
16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, posi-  
tiva. A la entrada: Kahn, 3 cruces.

*Control.*—17 de Noviembre de 1947. Kahn, negativo. Mazzini,  
negativo. Cardiolipina, negativo.

40.—M. de J. M., de 28 años.

Entró el 28 de Septiembre de 1947. Salió el 29 de Octubre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco  
Balano Prepuccial y Sifilides granulomatosa generalizada.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto,  
16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida:  
Wassermann, negativo. Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina,  
negativa.

*Control.*—20 de Diciembre de 1947. Kahn, 2 cruces. Kahn, cuan-  
titativo, 16 unidades. 16 de Enero de 1948. Mazzini, negati-  
vo. Cardiolipina, negativo. 17 de Febrero de 1948. Mazzi-  
ni, negativo. Cardiolipina, negativo.

41.—J. M., de 36 años.

Entró el 11 de Septiembre de 1947. Salió el 10 de Octubre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco  
Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto,  
16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Kahn, 3 cruces. A la salida: Kahn, 3 cruces.

*Control.*—11 de Noviembre de 1947. Kahn, 1 cruz. Kahn cuantitativo, 16 unidades. 12 de Diciembre de 1947. Kolmer, negativo. Mazzini, 2 cruces. Cardiolipina, negativo. 19 de Enero de 1948. Kolmer, negativo. Cardiolipina, dudoso.

### CONTROLES EN EL SEXO FEMENINO

1.—G. R., de 19 años.

Entró el 18 de Junio de 1947. Salió el 21 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida Latente Precoz.

*Tratamiento.*—De 30 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 12 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. A la salida: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Control.*—18 de Septiembre de 1947. Mazzini, 3 cruces.

2.—A. A., de 32 años.

Entró el 22 de Junio de 1947. Salió el 27 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chanero de la Vulva.

*Tratamiento.*—De 30 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. A la salida: Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo.

*Control.*—22 de Noviembre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo. 3 de Enero de 1948. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo.

3.—V. M., de 32 años.

Entró el 28 de Agosto de 1947. Salió el 30 de Septiembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Sífilides Granulomatosa generalizada.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. A la salida: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Control.*—30 de Octubre de 1947. Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. 13 de Enero de 1948. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativa.

C. P., de 44 años.

Entró el 18 de Septiembre de 1947. Salió el 18 de Octubre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Granulomatosa generalizada.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 12 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. A la salida: Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Control.*—4 de Noviembre de 1947. Cardiolipina, negativa. Kahn, negativo.

R. G., de 18 años.

Entró el 11 de Octubre de 1947. Salió el 23 de Noviembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chanero de la Vulva.

*Tratamiento.*—De 20 días. Mafarside, 1,200 miligramos. Bismuto, 16 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. A la salida: Kahn, 4 cruces.

*Control.*—2 de Febrero de 1948. Kahn, 2 cruces. Cardiolipina, débilmente positiva.

# CAPITULO III

## TRATAMIENTO DE 12 SEMANAS O DE EAGLE

Harry Eagle M. D. y Hogan R. B. (25), en 1943 dieron a conocer el tratamiento que lleva el nombre del primero, el cual tiene las siguientes ventajas: Puede aplicarse a la Sífilis precoz y latente ambulatorio, de fácil aplicación y relativamente el menos tóxico de todos los tratamientos a base de Arsénico y Bismuto. Pero tiene el inconveniente de que dura 12 semanas y por el cual un 50% de los enfermos no llegan a terminar su tratamiento, por intolerancia de los mismos.

El tratamiento consiste en administrar durante 12 semanas consecutivas una inyección de Mafarside de 1 mgr. por kilo peso, tres veces por semana y una inyección de sub-salicilato de Bismuto de 2 c. c. por semana, con un total de 1,600 a 2,160 mgr. de Mafarside y 1,800 mgr. de Bismuto metálico.

Eagle en su reporte sobre 4,800 enfermos así tratados, tuvo 106 enfermos con reacciones tóxicas que hicieron interrumpir el tratamiento y 36 con ictericia en medio del tratamiento.

Este autor concluye: Que los enfermos que recibieron una dosis de 1,600 mgr. de Mafarside asociado a 9 inyecciones de Bismuto el porcentaje de fracasos fue de 9.3% y de curación fue de 82%. En los que recibieron una dosis mayor de 1,600 mgr. asociado a 9 inyecciones de Bismuto, el porcentaje de curación varía entre 60% a 90%. Que la administración sola de Mafarside aun en dosis mayores que las indicadas, da resultados terapéuticos malos.

Shaffer L. W. usó este tratamiento en 352 pacientes y da los siguientes datos: 194 enfermos no completaron su tratamiento y que lo terminaron satisfactoriamente no regresaron a futuros controles, de los 109 restantes observó: 75% con magníficos resultados, 14% con resultados dudosos y 10% con recidivas.

Este tratamiento se usa en los Servicios de Dermatología y Sifilología sin ninguna modificación básica. Empezamos con una dosis de 0.04 mgr., para evitar la reacción de Herxheimer; en la segunda o tercera inyección aumentamos a 0.06 gr.

De los métodos intensivos que hemos seguido y estudiado, este es el que en menor número de pacientes se practicó. El tiempo de aplicación (12 semanas) es demasiado largo para que la mayoría

de nuestros enfermos permanezcan hospitalizados. Este factor lo consideramos indispensable, debido a que el 90% de nuestros enfermos, nunca llegan a terminar los tratamientos ambulatorios prescritos. Las ventajas de este método son: La tolerancia que demuestran nuestros pacientes a este método y los resultados muy halagadores que hemos obtenido con este tratamiento, como veremos luego.

Los casos sometidos a este método de tratamiento fueron aquellos que pesaron menos de 125 libras y que su estado general era deficiente. En los servicios, se ha establecido la costumbre de hacer los días lunes, miércoles, y viernes, las inyecciones de Mafarside; y el día jueves de cada semana la inyección de Bismuto. De esta manera se ha logrado estandarizar y acostumar al personal, a efectuar de manera precisa y perfecta este método de tratamiento.

El número de casos tratados con este método es el siguiente: 22 casos de hombres y 13 de mujeres.

### EDAD

La edad de los pacientes sometidos a este método de 12 semanas, varió, en el sexo masculino entre 17 y 40 años; en el sexo femenino entre 18 y 47 años. Con los porcentajes siguientes:

#### Sexo Masculino:

De 17 a 20 años. . . . .	18.75 %
De 21 a 30 años. . . . .	56.25 "
De 31 a 40 años. . . . .	25. "

#### Sexo Femenino:

De 18 a 20 años. . . . .	46.15 %
De 21 a 30 años. . . . .	38.46 "
De 31 a 40 años. . . . .	7.60 "
De 41 a 47 años. . . . .	7.60 "

### SEXO Y RAZA

No tenemos nada que agregar a lo que dijimos, respecto al sexo y raza al hablar del tratamiento de 20 días.

#### Localización de la Lesión.

Chancro del Surco Balano Prepuclal. . . . .	17 casos	53.12 %
Chancro del Pene. . . . .	2 "	6.25 "
Chancro del Glande. . . . .	4 "	12.50 "

Lesiones secundarias. Sifilides mucocutáneas. . . . .	1	3.12	„
	2	6.25	„

**Sexo Femenino:**

Chancros vulvares. . . . .	4 casos	30.77 %
Chancros y Condilomas Vulvares. . . . .	4	30.77
Placas Mucosas Anogenitales. . . . .	2	15.38
Lesiones Secundarias. — Sifilides mucocutáneas. . . . .	2	15.38

**Tipo de Lesiones:**

Chancros sifilíticos puros. . . . .	26 casos	81.25 %
Chancro sifilítico y Sifilides mucocutáneas generalizadas. . . . .	2	6.25
Sífilis Latente Precoz. . . . .	4	12.50

**Sexo Femenino:**

Chancros sifilíticos puros. . . . .	3 casos	23.07 %
Condilomas Vulvares. . . . .	2	15.38
Chancro sifilítico y Sifilides mucocutáneas generalizadas. . . . .	2	15.38
Sífilis secundaria. Placas mucosas. . . . .	1	7.69
Sífilis Latente Precoz. . . . .	2	15.38
Chancro sifilítico y embarazo de 6 m. . . . .	1	7.69
Condilomas Vulvares y embarazo de 7 m. . . . .	1	7.69
Condilomas Vulvares y embarazo de 4 m. . . . .	1	7.69

Como se puede observar en el cuadro anterior el número y porcentaje de la lesión primaria sifilítica es muy alto. Le siguen después las lesiones de tipo secundario y por último las lesiones sifilíticas y embarazo. Es muy satisfactorio para nosotros ver que las pacientes, y sobre todo las que junto con su infección sifilítica tienen un embarazo, acuden a tratar su enfermedad.

**Reacciones de Intolerancia al Tratamiento.**

Entre los 32 casos del sexo masculino y los 13 del sexo femenino así tratados, únicamente en 5 pacientes de los primeros y en 3 de los segundos se observaron signos de intolerancia.

...eron leves, tales como: diarrea en el 45%, náuseas en el 25% y vómitos en el 20%. En ninguno de los enfermos hubo necesidad de suspenderlo. Estos síntomas se presentaron al principio del tratamiento, entre el 2 y 8 día y desaparecieron las molestias en una semana, sin dejar secuelas.

*Síntomas* de intoxicación grave, no se observó en ninguno de los pacientes sometidos a este método de tratamiento.

Durante el tiempo que los pacientes presentaron las molestias de intolerancia, se redujo la dosis a 0.04 gr. para volver después a la dosis que se estaba administrando previamente.

**Exámenes complementarios.**

Antes de dar a conocer los cuadros estadísticos, de las reacciones serológicas obtenidos con este tratamiento, quiero recordar brevemente, las consideraciones que hicimos al tratarse el mismo punto en el método de los 20 días, pues el caso es semejante.

En el 60% de los casos observados, el diagnóstico fue confirmado serológicamente. Sólo en un 40% de los pacientes tratados se obtuvo el examen de campo obscuro positivo. Las razones de por qué se obtiene un porcentaje tan bajo, ya lo dimos a conocer al tratar este mismo punto en el tratamiento de los 20 días.

**EXAMEN DE FONDO OSCURO, PREVIO AL TRATAMIENTO**

	Positivo.	Negativo.
En 32 casos del sexo masculino. . . . .	11	21
En 13 casos del sexo femenino. . . . .	3	10

**SEROLOGIA**

**PREVIA AL TRATAMIENTO DE 12 SEMANAS**

32 casos del sexo masculino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal
positiva	16	4	3	3	—
negativa	—	—	—	—	—
dudosos	—	1	—	—	1

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Kahn Cuantitativo
Positiva	11	2	5	4	De 256 U., 2 casos
Negativa	—	—	—	—	—
Dudosos.	—	—	—	—	—

AL FINAL DEL TRATAMIENTO DE 12 SEMANAS

Sexo masculino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal
Positiva	11	2	—	1	—
Negativa	18	—	1	1	—
Dudosos	2	1	—	—	—

Sexo femenino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal	Kahn Cuantitativo
Positiva	1	1	2	—	—	De 128 U., 1 caso
Negativa	3	—	2	2	1	De 16 U., 1 caso
Dudosos.	4	1	—	1	1	—

Los 32 casos del sexo masculino y 13 del sexo femenino, fueron tratados durante el período serológico positivo. Pudimos observar que al finalizar el tratamiento el 70% de los pacientes del sexo masculino presentaban una reacción serológica negativa. En el caso de los pacientes del sexo femenino los resultados fueron aún superiores y por consiguiente más favorables, su serología fue negativa en el 75% de los casos y 15% con resultados dudosos.

En los pocos casos que se pudo efectuar las reacciones cuantitativas, todas ellas mostraron muy marcado descenso al final del tratamiento. Así tuvimos dos casos de Kahn cuantitativo de 256 unidades a la entrada de los enfermos al servicio, que descendió a 128 unidades en un caso y el otro a 16. Fue una verdadera lástima que las pruebas de serología cuantitativa, no pudieron efectuarse en mayor número de pacientes pues de esa manera tendríamos un índice del curso del tratamiento.

Es poco satisfactorio el resultado de los controles que podemos hacer, en cuanto al número de los pacientes que regresaron. En el sexo masculino únicamente 3 enfermos regresaron a sus exámenes periódicos, es decir, el 0.96% ; 2 de ellos solamente se presentaron una vez y el otro enfermo se presentó a 2 controles consecutivos. En los enfermos del sexo femenino 2 pacientes regresaron a control por una vez, es decir que se controló el 15.33% de las enfermas tratadas. Si los controles son muy pobres en número de enfermos, en cambio son sumamente halagadores y satisfactorios los resultados obtenidos. De todos los pacientes que regresaron a sus exámenes periódicos, presentaron clínica y serológicamente estado negativo, es decir, un ciento por ciento de resultados favorables. Estos exámenes periódicos fueron efectuados en un lapso de tiempo que varió entre uno y tres meses. Solamente un caso pudo seguir durante un año y tres meses con resultados magisteriales.

Resultado de los Controles:

C. C., de 34 años.

Entró el 15 de Agosto de 1946. Salió el 2 de Octubre de 1946.

*Diagnóstico*.—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco y Balano Prepuçial.

*Tratamiento*.—De Eagle o de 12 semanas. Mafarside, 1,460 mgr. Bismuto, 24 c. c.

*Serología*.—A la entrada: Wassermann, 2 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Controles*.—12 de Noviembre de 1947. Wassermann, 2 cruces. 13 de Enero de 1948. Wassermann, negativo.

En Febrero, regresa con una lesión Sifilítica nueva de tipo Chancro del Pene.

Tratamiento de 12 semanas.

*Diagnóstico*.—Positivo.

*Controles*.—15 de Agosto de 1947. *Serología*.—Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Controles*.—15 de Septiembre de 1947. *Serología*.—Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Control.*—22 de Octubre de 1947. *Serología.*—Mazzini, 2 cruces.  
—Cardiolipina, débilmente positiva.

*Control.*—30 de Enero de 1948. *Serología.*—Kahn, negativo.  
—diolipina, negativa.

2.—R. B., de 21 años.

Entró el 18 de Julio de 1946. Salió el 29 de Septiembre de 1946.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chanero del Frente.

*Tratamiento.*—De Eagle o de 12 semanas. Mafarside, 2,160 miligramos.  
Bismuto, 24 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. Kahn, 3 cruces.  
A la salida: Wassermann, 2 cruces. Kahn, 3 cruces.

*Control.*—22 de Noviembre de 1946. Wassermann, negativo.

3.—J. V., de 33 años.

Entró el 22 de Septiembre de 1946. Salió el 6 de Diciembre de 1946.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chanero del Suroeste.  
Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De Eagle o de 12 semanas. Mafarside, 2,160 mg.  
Bismuto, 24 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida:  
Wassermann, negativo.

*Control.*—8 de Enero de 1947. Wassermann, negativo.

#### Controles en el Sexo Femenino.

1.—A. T., de 36 años.

Entró el 22 de Agosto de 1947. Salió el 18 de Noviembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Granulomatoso.  
—neralizado.

*Tratamiento.*—De Eagle o de 12 semanas. Mafarside, 2,160 mg.  
Bismuto, 18 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida:  
Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—17 de Diciembre de 1947. Wassermann, negativo.  
Kahn, negativo. Jacobsthal, negativo.

2.—E. O., de 28 años.

Entró el 11 de Septiembre de 1947. Salió el 19 de Diciembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chanero Vulvar.

*Tratamiento.*—De Eagle o de 12 semanas. Mafarside, 1,440 mgr.  
Bismuto, 24 c. c.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida:  
Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—14 de Enero de 1948. Wassermann, negativo. Kahn,  
negativo. Jacobsthal, negativo.

## CAPITULO IV

### TRATAMIENTOS DE PENICILINA

El uso de la Penicilina en el tratamiento de la Sífilis, constituye uno de los progresos más importantes de la quimioterapia actual. Es el agente terapéutico más potente que hoy se conoce y que se usa en el tratamiento de la Sífilis y prácticamente atóxico sobre los tejidos del organismo humano, condiciones que representan una gran ventaja sobre los demás tratamientos anti-sifilíticos.

Desde que se dió a conocer el primer trabajo acerca del uso de la penicilina en la Sífilis, por Mahoney, Arnold y Harris, un progreso rápido se ha hecho en este campo de la terapéutica anti-sifilítica, pero, quedan muchos factores por dilucidar e investigar.

Sin embargo, con un punto de vista conservador, se han dado las conclusiones siguientes sobre la acción terapéutica de la penicilina en el tratamiento de la sífilis. Es la droga anti-sifilítica más inocua que hasta ahora se conoce. Sus reacciones tóxicas y alérgicas son relativamente insignificantes y el tratamiento rápido e intensivo es prácticamente inofensivo. Si la idea de la THERAPIA MAGNA STERILISANS de Ehrlich, fue imposible de realizar con el uso de los antiguos arsenicales y se acercó un paso más con el Mafarside y Bismuto, creemos que actualmente llegará a su meta con el uso de la Penicilina. Por su inocuidad, rapidez de acción y facilidad práctica en su manejo, la penicilina en la Sífilis precoz y activa, reduce o elimina los nuevos contagios. Factor que contribuirá en gran escala a solucionar el problema sanitario. La combinación de la Penicilina a los otros medicamentos antisifilíticos no se contraíndica y favorece la curación rápida de la Sífilis precoz. Es necesario y obligatorio, seguir una cuidadosa observación por largo tiempo de los enfermos tratados, para determinar su efectividad terapéutica posterior y las recidivas. Por los numerosos estudios que hasta la fecha se han hecho y por los magníficos resultados que con ella se han obtenido, la penicilina está llamada a substituir por completo, a cualquier otra droga anteriormente usada.

weiter, confirmaron que la penicilina en concentraciones de 0.01 e unidad Oxford por c. c. era efectivamente espiroqueticida *in-vivo*. La velocidad y forma de acción aumenta con la concentración de la penicilina en un nivel entre 0.1 a 0.25 de unidad Oxford por c. c. A este nivel el 99% de los micro-organismos eran inmovilizados entre 0 y 12 horas. Opinan que, en cuanto a la acción de la, las impurezas de la penicilina sobre el *Treponema pallidum* está sometido a la observación y trabajo experimental. Sin embargo, los efectos inmediatos de la Penicilina comercial en la sífilis han respondido satisfactoriamente con la desaparición de las espiroquetas de las lesiones, con la curación de la misma y la tendencia a la negatividad de las reacciones serológicas positivas (27). Se usa en todas las formas clínicas de la Sífilis.

**Acción de la Penicilina en la Sífilis Precoz.** Con el uso de la penicilina el *Treponema pallidum* desaparece de las lesiones activas, entre la sexta y la dieciseisava hora después de principiado el tratamiento.—(Moore J. E. 28).

Al principio, se comenzó a usar la penicilina a la dosis total de 1.200,000 unidades Oxford, administrando 20,000 unidades por vía intramuscular cada 3 horas, disuelta en agua destilada o suero fisiológico. Se prefiere y recomienda la vía intramuscular a cualquier otra vía, por ser su eliminación más lenta sin menoscabo de su efectividad terapéutica.

Más tarde se aumentó la dosis total a 2.400,000 unidades y por inyección a 40,000 unidades siempre en la misma forma de administración.

Las dosis han ido cambiando constantemente y más adelante daremos las últimas dosis recomendadas en los diferentes tipos de Sífilis precoz.

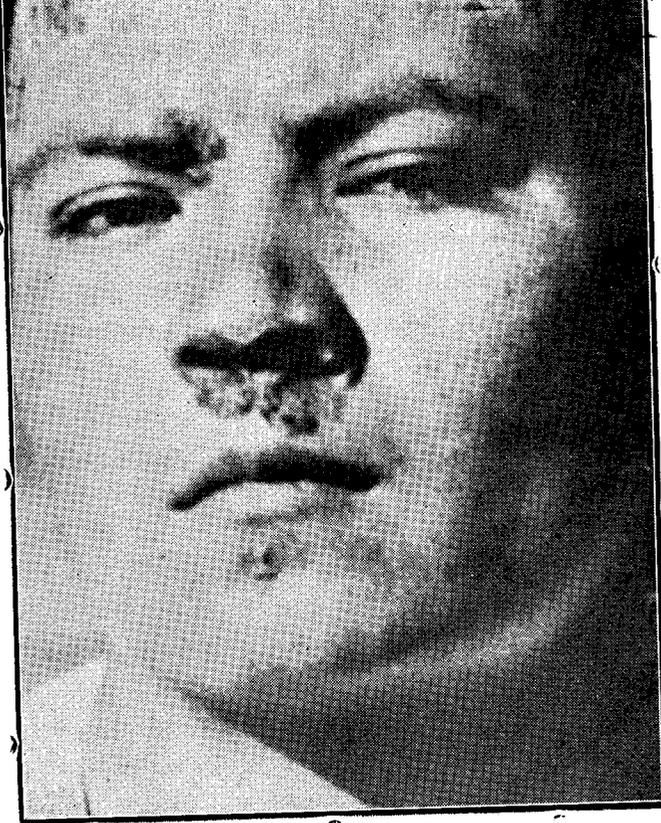
Moore J. E. (28), en 1944 había tratado 1,418 casos, y observó las siguientes reacciones tóxicas: De los 1,418 pacientes, el 59% presentaron fiebre inicial (Herxheimer), en las primeras 24 horas del tratamiento. Fiebre que varió entre 38 y 38.5 grados, con exacerbación de las lesiones cutáneas o sin ellas, pero en ningún caso la reacción fue alarmante ni se suspendió el tratamiento. Otros tuvieron diferentes reacciones clasificadas así: 8 enfermos con urticaria; 7 con eritrodermia generalizada; 7 con ligeros trastornos digestivos; 33 con fiebre secundaria en medio del tratamiento; 1 con abscesos glúteos y 1 con eritema nudoso típico.

Thomas del Bellevue Hospital (New York), asocia la penicilina a los arsenicales y de preferencia al Mafarside. Administrando una inyección diaria de Mafarside de 0.04 gr. durante días consecutivos y a lo cual agrega 2.400,000 unidades de penicilina poniendo 40,000 unidades cada 3 horas, día y noche.

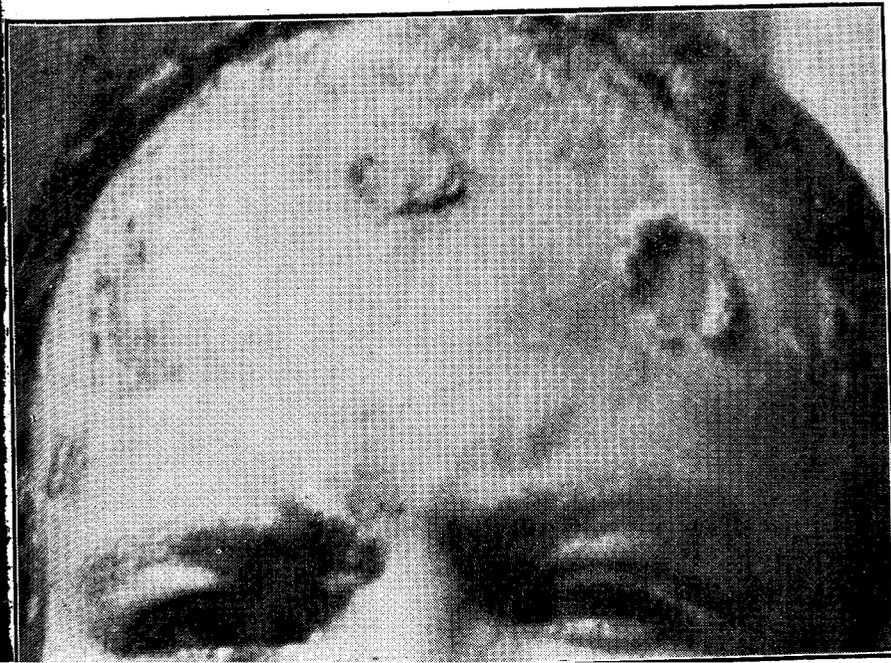
A. G. Schoch, modifica el método anterior, al cual le agrega el bismuto en forma de sub-salicilato a la dosis de 0.2 gr. por inyección, y lo administra el primero, tercero, quinto, séptimo y noveno día. A ambos métodos se les conoce con el nombre de "tratamientos de los 8 días."

Los resultados obtenidos con ellos, son satisfactorios y muy halagadores, pero como dicen sus autores, son muy recientes para evaluar su acción futura y necesitan más tiempo de observación. Sin embargo, consideran que actualmente, es mucho más prudente y seguro, para el futuro del enfermo, asociar la penicilina con el arsénico o bismuto. Cuando se presentan reacciones de intolerancia o intoxicaciones al arsénico o se puede suspender cualquiera de estas últimas y continuar el tratamiento con los otros 2 sin menoscabo en los resultados terapéuticos. En 1944 Stokes y sus colaboradores (29), presentaron su primer reporte sobre el uso de la penicilina en la mujer sífilítica embarazada. Después, en 1945 presentaron su segundo informe como complemento del primero. En general, su experiencia de 2 años, tiende a confiar su primera impresión de que la penicilina, es un método satisfactorio e ideal en el tratamiento de la Sífilis de la mujer embarazada y que además previene la infección sífilítica congénita del feto. Ventaja que, agregadas a las ya conocidas de la penicilina hacen de este tratamiento el método de elección.

Este autor trató 49 enfermas primíparas, jóvenes, con sífilis precoz y activa. Una, con reacciones serológicas aun negativas antes del tratamiento, 2 con chancros genitales, 24 con lesiones secundarias generalizadas, y 19 con sífilis latente precoz. Se escogió este tipo de sífilis, porque es la forma que mayores porcentajes de infección fetal produce y porque se vería palpablemente, después del parto, los resultados terapéuticos del tratamiento. Se usó sólo penicilina a la dosis total de 1.200,000 unidades, en 19 enfermas y 30 recibieron 2.400,000 unidades, las 9 restantes recibieron cada una, un tratamiento individualizado no detallado. Se administró la penicilina intramuscularmente cada 3 horas



O. C., de 18 años.—Sífilis adquirida precoz.—Sífilides secundaria.  
Tipo mucocutáneo circinado.



El tratamiento entre 7 y 12 días. El tiempo de embarazo de las enfermas era así: 4 casos antes de las 16 semanas; 26 casos entre 16 y 32 semanas y 10 casos después de las 32 semanas. Se dió especial atención a todos los casos comprendidos entre y después de la 16 semanas de embarazo, pues el porcentaje de infección fetal es mayor después de esta fecha, siendo más grave a medida que el contagio se obtiene al final del embarazo.

De estas enfermas, 10 madres e hijos se han observado durante un período mayor de un año con resultados satisfactorios; 17 enfermas entre 6 meses y un año, 22 enfermas por menos de 6 meses. Sólo 20 de las 49 enfermas, respondieron con serología persistente por más de un año, 4 entre 6 meses y un año y 7 antes de los 6 meses. 2 enfermas presentaron una recidiva clínica, y una tuvo una recidiva serológica.

Las 3 fueron tratadas nuevamente, con dosis igual (2.400,000), en el segundo, cuarto y quinto mes después del primer tratamiento. Total de recidivas 6.1%.

De estos 49 casos, 31 dieron a luz niños clínicamente sanos, una, tuvo un aborto antes de la 16 semana, otra, un parto prematuro después de la 27 semana y sólo un niño nació con lesiones sifilíticas activas.

Este tratamiento debe darse en una sola sesión y en forma consecutiva. Aconsejan reducir en las primeras 24 horas, a una cuarta parte la dosis por inyección, a la mitad en las siguientes 24 horas y luego seguir con la dosis completa hasta terminar el tratamiento.

Cuando se fundaron los servicios de Dermatología y Sifilología en nuestros Hospitales, se pensó desde un principio efectuar el mayor número posible de tratamientos a base de Penicilina por creer que es el método más seguro, rápido, eficaz e inocuo para la vida del paciente. Pero desde el principio, se tropezó con la dificultad de obtener la cantidad necesaria de penicilina para efectuar este tratamiento en gran número de pacientes.

Se decidió dejar el tratamiento de penicilina, sólo para aquellos casos en que verdaderamente no era posible efectuar otro tratamiento por las razones siguientes: 1°—En aquellos pacientes que sometidos a tratamiento arsenical intensivo, presentaron reacciones de intolerancia graves o de intoxicación. Indicación absoluta de suspender el tratamiento.

pacientes en que está contraindicado el tratamiento intensivo a base de metales pesados (Arsénico y Bismuto). Tuvimos 2 casos de paludismo agudo, con sífilis precoz y activa, que por el carácter de la enfermedad no hubiera podido soportar un tratamiento intensivo de Arsénico y Bismuto. 3°—En pacientes que presentaban Sífilis aguda y generalizada, por ser en estas formas en que la penicilina muestra su mayor poder de treponemicidad. 4°—En enfermas que padecían de Sífilis precoz, activa y embarazo, dándosele preferencia a las que se encontraban en el segundo período de su gravidez.

El tratamiento de la penicilina, se empezó a efectuar, con las ideas reinantes de entonces en lo que respecta a la dosis parcial y total. Se inyectaban 20,000 unidades de penicilina cada 3 horas día y noche, por vía intramuscular, hasta completar 60 inyecciones o sea 1.200,000 unidades. Al poco tiempo se aumentó la dosis parcial a 40,000 unidades siempre en la misma forma de administración y un total de 60 inyecciones o sea 2.400,000 unidades.

En la actualidad se ponen 40,000 unidades cada 3 horas por vía intramuscular, día y noche; hasta completar 90 inyecciones de penicilina, que hace un total de 3.600,000 unidades.

Nosotros siempre habíamos pensado, que era mejor asociar siempre todo tratamiento de penicilina, con los metales pesados (Arsénico y Bismuto). Esta idea nos ha sido confirmada por las últimas publicaciones de los sifilólogos Norteamericanos, que no admiten ya un tratamiento a base sólo de penicilina, sino que lo completan con una dosis sub-curativa de arsénico y bismuto.

Las dosis parciales y totales de penicilina han cambiado constantemente y también la idea que se tenía de que toda sífilis precoz, se trataba con la misma dosis, no importando la clase de tipo que fuera. Hoy día tiene suma importancia el tipo de sífilis precoz, que se va a tratar, pues así varía la dosis parcial y total de penicilina que se administre.

El cuadro que damos a continuación, es el estado actual (1948) de las dosis de Penicilina, para los diferentes tipos de Sífilis precoz.

Tipo de lesión	PENICILINA			Terapia complementaria
	Dosis parcial	Dosis total	Duración del tratamiento y controles	
Sífilis precoz. Período sero-negativo.	60,000 U. cada 3 horas, día y noche. Vía intramuscular.	3.600,000 U. de Penicilina. 60 dosis.	Ocho días. Continuar controlando serología durante 1 año.	Arsenoterapia en dosis subcurativas para reforzar la acción de la Penicilina. Bismuto en mínima cantidad para evitar la recaída.
Sífilis precoz. Serología positiva. Lesiones mucocutáneas.	90,000 U. cada 3 horas, día y noche. Vía intramuscular.	60 dosis. 5.400,000 U. de Penicilina.	Ocho días. Continuar controlando serología durante 1 año.	Arsenoterapia en dosis subcurativas para reforzar la acción de la Penicilina. Bismuto en mínima cantidad para evitar la recaída.
Recaída sifilítica, clínica o serológica.			Repetir completamente el tratamiento de Penicilina.	Reforzado con Arsénico en dosis de 60 mgr. por vía intravenosa, tres veces por semana, durante dos semanas. Bismuto, sub-salicilato por vía intramuscular. 16 c. c. en dosis total. Dos veces por semana, durante tres semanas.
Segunda recaída sifilítica.				Se hace un tratamiento, únicamente a base de Arsénico y Bismuto. Se sigue

	Dosis parcial	Dosis total	Duración del tratamiento y controles	complementaria
Reinfección.		1.200,000 U. de Penicilina.	Una semana. La conducta a seguir depende del tiempo entre una infección y la otra.	
Sífilis congénita.	100,000 U. por kilo de peso. Dividiendo la dosis total en 80 dosis parciales cada 3 horas.	80 dosis.	10 días.	
Sífilis y embarazo.	20,000 U. cada 3 horas, día y noche. Vía intramuscular.	120 dosis. 2.400,000 unidades.	15 días. Se recomienda reducir la dosis los tres primeros días, para evitar un Herxheimer, que puede producir un aborto. Serología, controlar cada cuatro semanas, durante 6 meses.	
Sífilis latente precoz.	100,000 U. cada 3 horas, día y noche. Vía intramuscular.	8.000,000 U. 80 dosis.	10 días.	Arsenoterapia y Bismuto en dosis subcurativa para reforzar la acción de la Penicilina y reducir al mínimo el peligro de recaídas. Puede asociarse a lo anterior, la fiebre artificial. Refuerza la acción.

El tratamiento de 8 días o de A. G. Schoch.

Este método de tratamiento lo hemos usado únicamente en el sexo femenino y la mayor parte de los casos tratados, han sido pacientes que padecían de Sífilis precoz activa y embarazo.

Las ventajas de este tratamiento son: 1°—El tiempo corto de hospitalización. 2°—La tolerancia que den los enfermos sometidos a este método de tratamiento. 3°—Los resultados altamente satisfactorios obtenidos con este método.

El tiempo del estado gravídico de los pacientes varió entre 2 y 8 meses y medio.

Después de confirmado el diagnóstico clínico por el examen complementario, se efectúa el tratamiento en la forma siguiente: Se empieza con una inyección de sub-salicilato de bismuto, variando la dosis parcial de 1 a 2 c. c. según el peso del paciente; estas inyecciones se administran los días, tercero, quinto, séptimo y noveno. La dosis total oscila entre 375 y 750 mgr. de Bismuto metálico.

En el 2° día del tratamiento se pone una inyección de 0.04 gr. de Mafarside la cual se continúa diariamente hasta completar 8 inyecciones, con un total de 320 mgr. Al mismo tiempo (2° día) que se comienza a poner Mafarside, se administran las inyecciones de penicilina; 40,000 unidades cada 3 horas día y noche por vía intramuscular, hasta completar 60 inyecciones, con un total de 2,400,000 unidades.

Con este método de tratamiento hemos obtenido resultados muy brillantes como veremos más adelante.

Entre los grandes inconvenientes y molestias en los tratamientos de penicilina están: La administración continua de las inyecciones, cada 3 horas día y noche; lo doloroso que resulta para los pacientes sometidos a estos métodos de tratamiento; y sobre todo que es excesivamente caro para nuestros pacientes internados. Razón por la cual, dicha droga nos fue proporcionada por nuestros centros hospitalarios en forma limitada. Es éste, el principal factor que nos obligó a no seguir, en nuestro trabajo, el uso exclusivo de los tratamientos a base de Penicilina. Nos limitamos a usarla solamente en los casos especiales que vamos a describir. Hasta hace poco tiempo, todas las maniobras y disolventes que se usaban para evitar la rápida eliminación de la Penicilina, no eran satisfactorias.

Hoy día parece que se ha resuelto el problema con el producto llamado "Caronamida" que pronto lo emplearemos en los Servicios de Dermatología y Sifilología.

1°—El número de pacientes tratados con el método de A. G. Schoch, o de los 8 días fue de 15 pacientes, todos ellos del sexo femenino.

2°—Sólo 5 pacientes del sexo masculino y 3 del sexo femenino recibieron tratamiento de penicilina sola, estos casos se trataron con este método porque 2 de ellos padecían de Paludismo agudo, siendo por el carácter de la enfermedad imposible que soportaran otra clase de tratamiento; los restantes pacientes se les sometió a este tratamiento por padecer de Sífilis aguda generalizada de tipo muco-cutánea y por evitar hasta donde fuera posible el contagio para las demás enfermas que no padecían de esta enfermedad.

3°—Los pacientes que completaron su tratamiento con Penicilina, porque presentaron reacciones tóxicas (eritema del noveno día, ictericia, agranulocitosis, etc.), o de intolerancia (vómitos, vértigos, cefalea, etc.) En estos últimos, las reacciones se presentaron varias veces y hubo necesidad de suspender el tratamiento de 20 días (Arsénico y Bismuto) y completarlo con Penicilina. El tiempo en que se presentaron las reacciones tóxicas o de intolerancia varió entre 4 y 16 días, siendo 40 el número de pacientes del sexo masculino, que completaron su tratamiento con penicilina, pues ya habían recibido previamente una dosis de Arsénico que varió entre 240 mgr. y 1,200 mgr. y de Bismuto entre 75 y 750 mgr. En el sexo femenino 32 casos completaron su tratamiento con Penicilina, habiendo recibido previamente una dosis de Arsénico entre 160 mgr. y 1,200 mgr. y de Bismuto que varió la dosis recibida entre 75 y 675 mgr.

4°—Sífilis congénita precoz, 4 casos se presentaron, 3 de ellos latentes y uno con lesiones activas. Los 3 primeros son hijos de madres sifilíticas que recibieron tratamiento de 8 días, durante su embarazo, 2 de ellos no presentan signos clínicos, serológicos ni radiológicos de actividad. El otro presentó serología positiva débil, como único signo de actividad. El cuarto caso se trata de un niño de 2 meses, hijo de madre sifilítica no tratada durante su embarazo. Que presenta a su ingreso lesiones de actividad de tipo penfígoide generalizada y osteítis de los huesos largos de las extremidades. Fue sometido a un tratamiento de Penicilina, con resultados nulos por ser penicilino-resistente, hubo necesidad de terminar el tratamiento con Zetarzil 15 inyecciones de 1 c. c. combinado con Bismuto 8 inyecciones de 1 c. c. La dosis de Penicilina que había recibido era de 2,050,000 unidades.

Con el tratamiento de Arsénico y Bismuto las lesiones desaparecieron en pocos días, quedando únicamente la serología positiva.



M. O., de 37 años.—Raza negra.—Sífilis adquirida precoz.—Sífilides secundaria tipo circinado.—Sometido a tratamiento de Penicilina.



F. H., de 42 años.—Sífilis adquirida precoz.—Sífilides secundaria tipo granulomatoso generalizado.—Sometido a tratamiento de Penicilina, Mafarside y Bismuto.

La edad de los otros niños sometidos al Tratamiento de Penicilina varió entre 2 días y 9 meses, siendo la dosis de penicilina dada entre 1.000,000 y 5.000,000 de unidades.

A 2 de ellos se les hizo tratamiento únicamente por exceso de precaución.

### EDAD

La edad de los pacientes sometidos a este método de tratamiento, varió en el sexo masculino entre 18 y 65 años; en el sexo femenino entre 10 y 35 años.

#### Sexo Masculino.

De 18 a 20 años. . . . .	27.78 %
De 21 „ 30 „ . . . . .	40. „
De 31 „ 40 „ . . . . .	15.55 „
De 41 „ 50 „ . . . . .	6.67 „
De 51 „ 60 „ . . . . .	11.11 „
De 61 „ 65 „ . . . . .	2.22 „

#### Sexo Femenino.

De 10 a 20 años. . . . .	46 %
De 21 „ 30 „ . . . . .	38 „
De 31 „ 35 „ . . . . .	16 „

Como podemos ver por el cuadro anterior el mayor porcentaje de infección en el sexo masculino es entre 21 y 30 años; mientras en el sexo femenino es de los 10 a 20 años.

### RAZA

Marcada predominancia de un 60% de infección en los pacientes de tipo racial mixto, 20% de infección en los tipos racial indígena o nativos, 17% en los blancos y 3% en la raza negra.

#### Localización de la lesión.

Chancro del surco Balano prepucial. . . . .	25 casos	58. %
Chancro del Pene. . . . .	6 „	13.11 „
Chancro del Glande. . . . .	2 „	4.45 „
Chancros mixtos. . . . .	2 „	4.45 „
Lesiones secundarias. Sífilides mucocutáneas generalizadas. . . . .	4 „	8.90 „

Chancros Vulvares. . . . .	25 casos	50. %
Condilomas Vulvares. . . . .	7 "	14. "
Condilomas Vulvo-anales. . . . .	3 "	6. "
Lesiones secundarias. Siflides mucocutáneas generalizadas. . . . .	13 "	28.89 "

**Tipo de Lesiones.**

Chancros sifilíticos puros. . . . .	33 casos	73.35 %
Chancro sifilítico y B. de Ducrey. . .	1 "	2.22 "
Chancro sifilítico y Nicolás Favre. . .	1 "	2.22 "
Lesiones secundarias. Siflides mucocutáneas. . . . .	4 "	8.90 "
Sífilis latente precoz. . . . .	4 "	8.90 "

**Sexo Femenino.**

Chancros sifilíticos puros. . . . .	8 casos	16 %
Chancros sifilíticos puros y embarazo. .	11 "	22 "
Chancros sifilíticos y B. de Ducrey. . . .	5 "	10 "
Condilomas Vulvares. . . . .	7 "	14 "
Condilomas Vulvares y anales. . . . .	3 "	6 "
Sífilis secundaria. Placas mucosas. . . .	3 "	6 "
Sífilis secundaria. Placas mucosas y embarazo. . . . .	1 "	2 "
Sífilis secundaria. Siflides mucocutáneas generalizadas. . . . .	11 "	22 "
Sífilis Latente precoz y embarazo. . . .	1 "	2 "
Sífilis congénita Latente Precoz. . . .	3 "	75 "
Sífilis congénita precoz. Síflides mucocutáneas tipo penfigoide generalizada	1 "	25 "

Como se puede observar en el cuadro anterior el número porcentaje de las lesiones primarias sifilíticas es muy grande. Siguen después las lesiones de tipo secundario. Estos datos pertenecen solamente al sexo masculino. En el sexo femenino podemos ver que el número de pacientes con lesiones secundarias es el que mayor porcentaje presenta, siguiendo después las lesiones primarias, y por último las pacientes que presentan lesión sifilítica en el embarazo.

En los 95 casos tratados de ambos sexos, solamente un 8% de pacientes del sexo femenino presentaron fiebre inicial (Herxheimer) que varió entre 38 y 39 grados, durante los 2 primeros días y sin ninguna molestia posterior. Ningún otro síntoma de intolerancia se mostró en el resto de pacientes tratados.

**Exámenes Complementarios.**

Antes de dar a conocer las estadísticas obtenidas con este tratamiento, recordemos lo que hemos dicho respecto a esta parte en los capítulos del tratamiento de los 20 días. En el 91% de los casos tratados, el diagnóstico fue confirmado serológicamente, sólo en un 9% de los casos se obtuvo el examen de campo obscuro positivo. Las razones, de que por qué se obtienen porcentajes tan bajos ya lo he dicho anteriormente.

**EXAMEN DE CAMPO OSCURO, PREVIO AL TRATAMIENTO**

	<i>Positivo.</i>	<i>Negativo.</i>
En 45 casos del sexo masculino. . . . .	4	41
En 50 casos del sexo femenino. . . . .	5	45

**SEROLOGIA**

**PREVIA AL TRATAMIENTO DE PENICILINA SOLA**

5 casos del sexo masculino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina
Positiva. . . . .	2	1	1	1
Negativa. . . . .	1	—	—	—
Indecisos. . . . .	—	—	—	1

**AL FINAL DEL TRATAMIENTO DE PENICILINA SOLA**

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Kahn Cuantitativo
Positiva	1	—	1	—	De 16 U., 1 caso
Negativa	2	1	—	—	—
Indecisos	—	—	—	1	—

## SEROLOGIA

PREVIA AL TRATAMIENTO DE PENICILINA, ARSENICO Y BISMUTO

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Kahn Cuantitativo
Positiva	14	14	4	2	De 32 U., 1 caso
Negativa	5	—	—	—	—
Dudosos	—	—	1	1	—

Sexo femenino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Kolmer	Kahn Cuantitativo
Positiva	24	14	12	15	4	De 256 U., 3 casos
Negativa	3	1	1	2	3	—
Dudosos	—	—	1	—	—	—

AL FINAL DEL TRATAMIENTO

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal	Kahn Cuantitativo
Positiva	6	14	3	—	—	De 16 U., 1 caso
Negativa	12	4	—	1	1	—
Dudosos	—	1	—	—	—	—

Sexo femenino.

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal	Kahn Cuantitativo
Positiva	10	3	15	14	—	De 64 U., 2 casos
Negativa	11	6	5	5	2	De 32 U., 1 caso
Dudosos	4	2	1	—	2	—

## SEROLOGIA

PREVIA AL TRATAMIENTO DE OCHO DIAS

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal	Kahn Cuantitativo
Positiva	4	1	3	2	—	De 256 U., 1 caso
Negativa	2	1	—	—	—	—
Dudosos	1	—	—	—	—	—

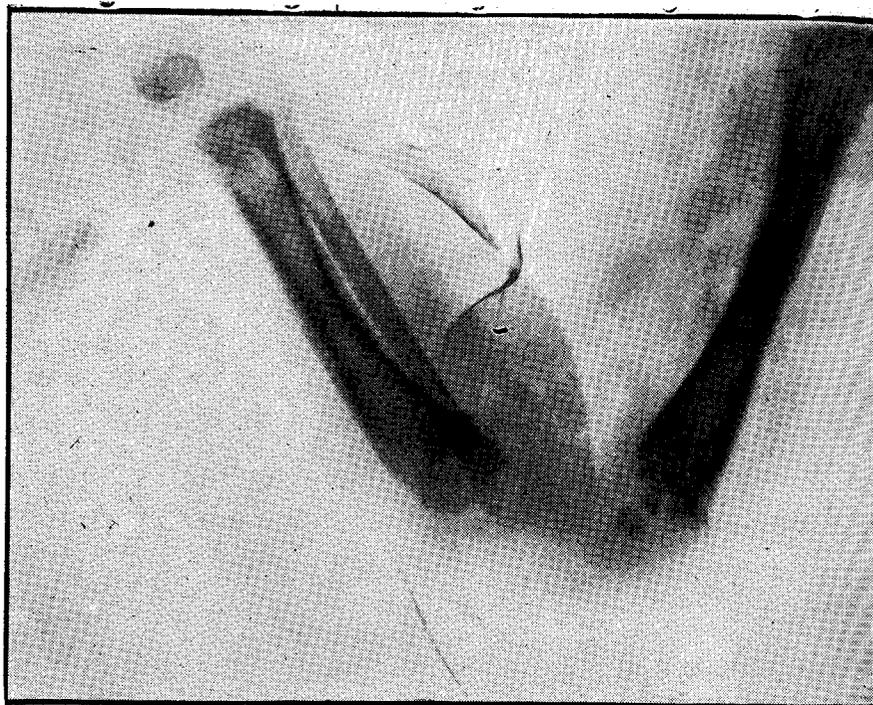
AL FINAL DEL TRATAMIENTO

Tipo	Wassermann	Kahn	Mazzini	Cardiolipina	Jacobsthal	Kahn Cuantitativo
Positiva	3	3	2	2	—	De 64 U., 1 caso
Negativa	3	2	—	1	—	—
Dudosos	—	—	—	—	1	—

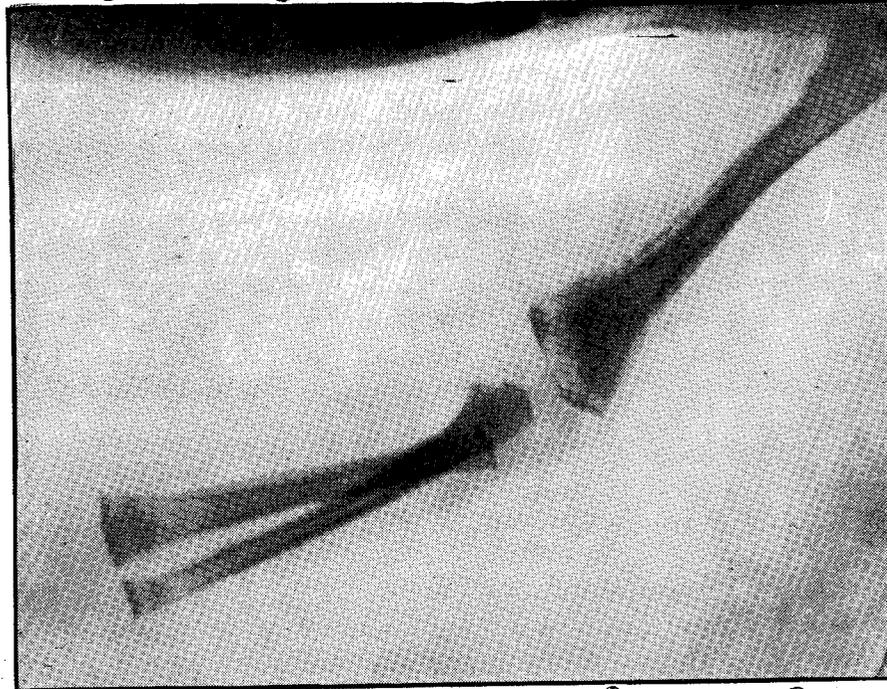
De los 95 casos tratados de ambos sexos 19 fueron tratados durante el período de seronegatividad y se pudo observar que ninguno de ellos presenta ninguna otra prueba serológica positiva después de finalizado el tratamiento. En los casos que se pudo controlar continuó siendo negativa la serología.

El resto de las reacciones serológicas previas al tratamiento que eran positivas, presentaron marcadas modificaciones durante y al final del tratamiento. La serología tiende progresivamente a hacerse dudosa primero y después negativa, pocos meses después del tratamiento. Las reacciones de Wassermann y Kolmer, por ser las menos sensibles son las primeras en volverse negativas. Las reacciones cuantitativas que se hicieron mostraron todas ellas, grandes modificaciones al final del tratamiento, cambios que realmente nos sirven de guía para el control de curabilidad de los enfermos. Tuvimos enfermos en los cuales descendió de 256 unidades a 64 y 3 unidades al finalizar el tratamiento.

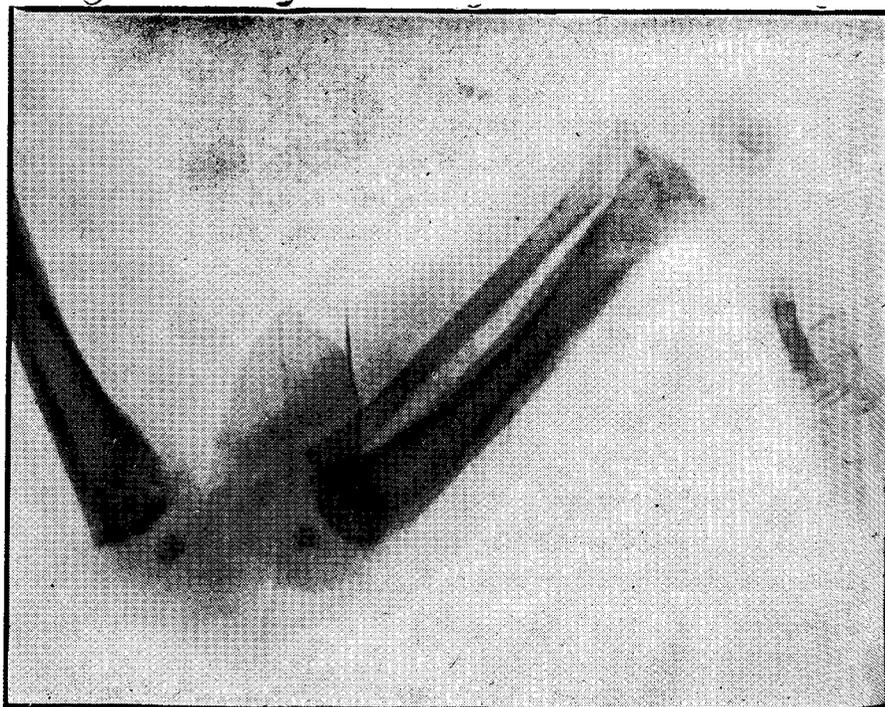
De los 95 pacientes tratados únicamente 9 enfermos regresaron a control. 85% de los pacientes presentaron una serología negativa y 14% serología positiva. Las reacciones cuantitativas tienden a seguir descendiendo. Tuvimos únicamente el 1% de reacciones recidivas.



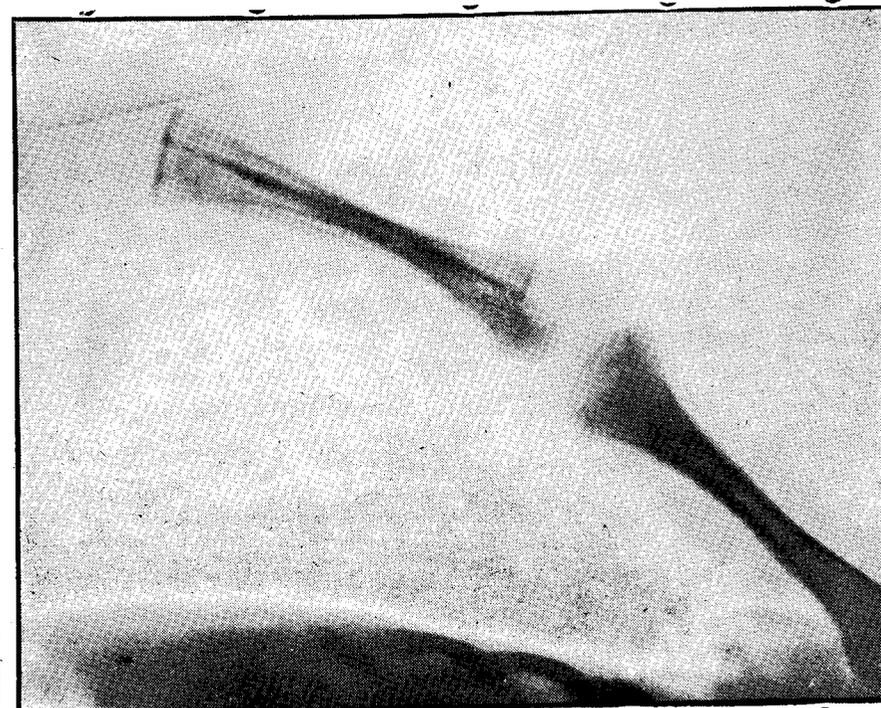
B. L., de 2 meses.—Sífilis congénita precoz.



B. L., de 2 meses.—Osteítis sífilítica de los huesos largos de las extremidades, presentando, además, lesiones cutáneas de tipo penfigoide.



B. L., de 2 meses.—Osteítis sífilítica.



B. L., de 2 meses.—Sometido a tratamiento de Penicilina, Zetarzil y Bismuto.

## Damos a continuación los **CONTROLES**.

1.—F. M. R., de 38 años.

Entró el 20 de Octubre de 1947. Salió el 14 de Noviembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis Latente Precoz.

*Tratamiento.*—De Penicilina, 3.600,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Cardiolipina, positiva. Mazzini, 3 cruces. A la salida: Kahn, 16 unidades.

*Control.*—22 de Enero de 1948. Cardiolipina, 32 unidades. Kahn, 16 unidades.

2.—F. P., de 58 años.

Entró el 2 de Mayo de 1947. Salió el 27 de Mayo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Surco Balano Prepuccial.

*Tratamiento.*—De Mafarside, 540 mgr. Bismuto, 10 c. c. Penicilina, 2.400,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Control.*—11 de Julio de 1947. Wassermann, negativo.

3.—R. R., de 33 años.

Entró el 30 de Diciembre de 1946. Salió el 15 de Enero de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro del Pene.

*Tratamiento.*—Penicilina, 3.600,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, negativo. A la salida: Wassermann, negativo.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Control.*—25 de Octubre de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativo.

### Controles en el Sexo Femenino.

1.—A. M. P., de 27 años.

Entró el 23 de Noviembre de 1947. Salió el 15 de Diciembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Sifilides mucocutánea generalizada.

*Tratamiento.*—Mafarside, 580 mgr. Bismuto, 14 c. c. Arseciolo, 585 mgr. Penicilina, 2.400,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. Jacobsthal, 3 cruces. Kahn, 3 cruces. A la salida: Wassermann, negativo.

*Controles.*—15 de Enero de 1947. Wassermann, dudoso. Jacobsthal, 3 cruces. Kahn, dudoso. 15 de Febrero de 1947. Wassermann, dudoso. Jacobsthal, 3 cruces. Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. 25 de Abril de 1947. Kolmer, 4 cruces. Kahn, 3 cruces. Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva.

2.—A. M. A., de 18 años.

Entró el 12 de Febrero de 1947. Salió el 21 de Marzo de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro de la Vulva.

*Tratamiento.*—De Penicilina, 3.600,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, 3 cruces. A la salida: Wassermann, 3 cruces.

*Control.*—30 de Abril de 1947. Kahn, 3 cruces. Kahn, cuantitativo, 16 unidades. Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positivo.

3.—L. L., de 12 años.

Entró el 6 de Julio de 1947. Salió el 13 de Agosto de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro de la Vulva.

*Tratamiento.*—Mafarside, 300 mgr. Bismuto, 8 c. c. Penicilina, 3.600,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Mazzini, 4 cruces. Cardiolipina, positiva. A la salida: Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

*Control.*—18 de Octubre de 1947. Mazzini, 3 cruces. Cardiolipina, positiva.

4.—J. L., de 26 años.

Entró el 14 de Enero de 1947. Salió el 13 de Febrero de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Sifilides Placas mucosas y embarazo de 8½ meses.

*Tratamiento.*—De 8 días. Mafarside, 320 mgr. Bismuto, 6 c. c. Penicilina, 3,600 unidades.

Parto normal el 17 de Febrero de 1947. Dió a luz un niño aparentemente sano, sin signos de lesión activa, serología negativa. Rayos X, negativo.

5.—M. G. G., de 22 años.

Entró el 25 de Mayo de 1947. Salió el 21 de Junio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro de la Vulva y Embarazo de 8 meses.

*Tratamiento.*—De 8 días. Mafarside, 320 mgr. Bismuto, 6 c. c. Penicilina, 3.600,000 unidades.

*Campo Oscuro.*—Positivo.

*Serología.*—A la entrada: Wassermann, negativo. A la salida: Wassermann, negativo.

Parto normal el 21 de Julio de 1947. Dió a luz a un niño aparentemente sano, sin signos de lesión activa, serología, negativa. Rayos X, negativo.

*Control.*—27 de Julio de 1947. Serología, negativa de la madre.

R. G., de un mes. Hijo de M. G. G.

Entró el 28 de Julio de 1947. Salió el 30 de Julio de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis Congénita Latente Precoz.

*Serología.*—A la entrada, negativa.

*Control.*—21 de Agosto de 1947. Mazzini, negativo. Cardiolipina, negativa.

6.—C. V., de 18 años.

Entró el 4 de Noviembre de 1947. Salió el 28 de Noviembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis adquirida precoz. Tipo Chancro de la Vulva.

*Tratamiento.*—De 8 días. Mafarside, 320 mgr. Bismuto, 10 c. c. Penicilina, 3.600,000 unidades.

*Serología.*—A la entrada: Kolmer, 3 cruces. A la salida: Kolmer, dudoso.

Parto normal, dando a luz a una niña aparentemente sana, sin signos de actividad, serología, negativa.

*Control.*—De la madre, el 14 de Marzo de 1948. Kolmer, dudoso. Cardiolipina, negativa.

B. L. V., de 7 meses. Hija de C. V.

Entró el 22 de Julio de 1947. Salió el 2 de Septiembre de 1947.

*Diagnóstico.*—Sífilis Congénita Latente Precoz.

*Serología.*—Negativa.

*Rayos X.*—Negativo.

Se le hizo un tratamiento por precaución de Penicilina de 1.000,000 unidades.

## CONCLUSIONES GENERALES

- 1.—Unificar el tipo de observación clínica en toda la República.
- 2.—Unificar la nomenclatura que se usa para denominar los distintos tipos de lesiones sifilíticas. Aconsejo la clasificación que describo en mi tesis por las razones dadas en ella.
- 3.—Unificar los exámenes Serológicos Complementarios actualmente en uso, para confirmar el diagnóstico de Sífilis. Usar de preferencia los métodos cuantitativos a los cualitativos.
- 4.—Ampliar los Servicios de Dermatología y Sifilología, para internar y tratar a los pacientes mientras sean contagiosos.
- 5.—Dichos servicios con capacidad suficiente, trabajarían, de acuerdo con las demás instituciones dedicadas a este fin.
- 6.—Consulta externa debe estar bajo la dependencia del Servicio de Dermatología y Sifilología.
- 7.—En dicha consulta deben seguirse los mismos métodos de examen, exámenes serológicos, tratamiento, controles, etc.
- 8.—Trabajando de acuerdo dichos servicios se podría instituir mayor número de tratamientos ambulatorios, que actualmente no es posible hacer, por seguirse en la Consulta Externa del Hospital General tratamientos anticuados y medicamentos que algunos de ellos están completamente *contraindicados* en la Sífilis Precoz.—(Cianuro de Mercurio).
- 9.—Trabajar en colaboración con Sanidad Pública y Dispensarios anti-venéreos.
- 10.—Los dispensarios anti-venéreos, deben estar dotados de locales apropiados, muebles, aparatos e instrumentos indispensables, para llenar su objeto.
- 11.—Los dispensarios anti-venéreos deben tener anexo, laboratorio completo y personal competente, para tener confianza en los resultados.
- 12.—Las plazas del personal Médico de los dispensarios deben otorgarse por concurso de capacitación científica o en último caso por personas que demuestren tendencia a la especialización.
- 13.—Dotar a los dispensarios de suficiente cantidad de medicamentos y controlarlos para que se haga buen uso de ellos.

estudio completo y detallado, de los tratamientos usados actualmente y basados en los resultados obtenidos, costo de tratamiento, facilidad de aplicación, etc., etc.

Unificar los tratamientos anti-sifilíticos en la República.

15.—Crear el Servicio Social, para la investigación de los focos de contagio, familiares, prostitución, control de enfermos, etc.

16.—*Hospitalización y Tratamiento Obligatorio de los Pacientes Sifilíticos Contagiosos.*

17.—Los controles de enfermos sifilíticos ya tratados deben ser obligatorios, sobre todo en las mujeres que durante su embarazo hayan sido infectadas. Deberán ser controladas mensualmente.

18.—Creación del Instituto Central Anti-Venéreo, establecimiento que tendría bajo su dependencia todo lo relacionado con estas enfermedades.

18A.—Creación de Dispensarios Departamentales, dependientes del Instituto Central.

19.—Creación de tarjetas tipo Standard, para control en toda la República de los enfermos de Venéreas.

20.—El día que tengamos todos las conclusiones anteriores, podremos tener un dato exacto de la infección Sifilítica en Guatemala.

21.—Efectuar una campaña anti-venérea, efectiva, al alcance del pueblo, de manera práctica y objetiva.

### CONCLUSIONES GENERALES DE LOS TRATAMIENTOS INTENSIVOS

22.—Hacer el diagnóstico, lo más rápidamente posible.

23.—Aplicar el tratamiento intensivo, indicado para cada paciente.

24.—Completar todo tratamiento iniciado. No suspenderlo, sino modificarlo o cambiarlo.

25.—Nunca dejar a un paciente sin terminar su tratamiento, aunque las lesiones estén cicatrizadas.

26.—Debe hacerse lo posible, para empezar todo tratamiento en el período seronegativo.

### CONCLUSIONES DEL TRATAMIENTO DE 20 DIAS

—Este tratamiento no debe aplicarse a cualquier paciente. Seguir las indicaciones descritas.

—Los resultados clínicos y serológicos obtenidos son altamente satisfactorios y optimistas; por lo que aconsejo su uso.

—Las reacciones tóxicas fatales observadas en 360 casos son relativamente pocos 0.3%.

—Las reacciones de intolerancia al tratamiento son numerosas. La mayoría de ellas son de carácter leve, según mi criterio no constituyen ninguna indicación para suspenderlo; son en su mayoría debidas a otras causas coadyuvantes, que a la toxicidad del arsenical usado.

—Es un tratamiento preconizado como ambulatorio. Para nuestro medio no lo recomiendo, desde ningún punto de vista, para usarlo como tal.

—Por lo corto del tratamiento es fácilmente aceptado por el enfermo.

—Representa poco costo para los Hospitales de la República.

—En nuestro medio, el gran defecto que presenta, es la enorme dificultad de los controles posteriores.

—Los casos de reinfección con este tratamiento fueron de 1.67%.

### CONCLUSIONES DEL TRATAMIENTO DE 12 SEMANAS

—Este tratamiento puede aplicarse a la mayoría de los pacientes sifilíticos.

—Es el tratamiento más indicado para usarlo como ambulatorio en nuestro medio.

A.—Nosotros tenemos que hospitalizar al paciente, pues actualmente no contamos con otro medio efectivo para control.

—Los resultados clínicos y serológicos obtenidos con este método de tratamiento, son los más satisfactorios y halagadores, que obtuvimos con los diferentes métodos intensivos.

—Los controles efectuados en estos pacientes son cien por ciento satisfactorios.

—Las reacciones de intolerancia todas ellas fueron de carácter leve, no habiendo tenido necesidad de suspender el tratamiento.

—La mayoría de las reacciones se las atribuyó al medio disolvente y no al arsenical empleado.

—Este método no es aceptado por los pacientes, motivo por lo cual lo usamos poco.

- 43.—Lo difícil en nuestro medio, es el control posterior de los enfermos.
- 44.—Costo relativamente bajo para efectuarlo en la consulta externa y dispensarios.

### CONCLUSIONES DE LOS TRATAMIENTOS DE PENICILINA

- 45.—Tiene la gran ventaja de poder aplicarse a cualquier clase y tipo de paciente Sifilítico.
- 46.—Es el método ideal para la Sífilis.
- 47.—Considero que no debe de usarse la Penicilina sola, sino siempre asociada del Arsénico y Bismuto para hacer más efectivo el tratamiento.
- 48.—Es el método que ofrece menos peligro para la vida del paciente.
- 49.—Para el método de tratamiento que usamos es necesario la hospitalización del enfermo.
- 50.—El método de los 8 días, es el ideal, para los casos de Sífilis precoz y embarazo. Nuestras estadísticas dan 75% de resultados satisfactorios.
- 51.—Los resultados clínicos y serológicos son sumamente favorables.
- 52.—Es fácilmente aceptado por los pacientes, por el poco tiempo de Hospitalización.
- 53.—Las reacciones de intolerancia son mínimas, sin el menor riesgo para la vida del paciente.
- 54.—El control posterior de los enfermos tratados, es siempre de dificultad más grande.
- 55.—Es un método de tratamiento bastante caro, pero que recomendamos por lo brillante y buenos resultados obtenidos con él.
- 56.—En el futuro es el único tratamiento que debe de usarse para la Sífilis.

MARIANO CASTILLO S.

Vº Bº,

DR. F. CORDERO.

Imprimase,

DR. C. M. GUZMÁN,

Decano.

## BIBLIOGRAFIA

- Brumpt.*—Précis de Parasitologie, pág. 147.
- H. Dopter y Sacquepée.*—Précis de Bacteriologie.
- Jordan and Bunowes.*—Text Book of Bacteriology. Thirteenth edition. Pág. 549.
- Quir and Richie.*—Manual of Bacteriology.
- Penney and Klemperer.*—Clinical Bacteriology.
- Dr. Mariano Padilla.*—Ensayo histórico sobre el origen de la enfermedad venérea o de las Bubas.
- Dr. Félix Martí Ibáñez.*—Historia de la Medicina. Año III. Número 3. Septiembre de 1944. Artículo titulado "Preludio a la historia de la Sífilis."
- Dr. Carlos Martínez Durán.*—Las Ciencias Médicas en Guatemala.
- (1) El Guayaco mexicano se llama Xoachacan; quan allí Matlanguanhuatl vocan Nardi Anto Reche. Rerum medicarum Novae Hispaniae, libro III, capítulo XXIV, página 62.
  - (2) Los indios se curan en las islas con este palo, y en tierra firme con otras hierbas o cosas que ellos saben porque son muy grandes erbolarios. Oviedo. Colección de Barcia.—Tomo II, pág. 41.
  - (3) Colección Barcia. Tomo II, pág. 24.
  - (4) *Kurt Sprengel.*—Historia de la Medicina.—Tomo II, pág. 511.
  - (5) *Garcilaso de la Vega.*—Tomo I, pág. 284.
  - (6) Historia General de las cosas de Nueva España. Tomo III, pág. 100, V Edición de Bustamante, 1850.
  - (7) *Garcilaso de la Vega.*—Tomo I, pág. 285.
  - (8) *Fuentes y Guzmán.*—Historia de Guatemala. Tomo II, págs. 222, 225, 273.
  - (9) *Sahagún.*—Tomo III, pág. 109.
  - (10) *Ternaux Compans, Voyages.*—Relations et memoire. Tomo VIII, Apendine, pág. 297.
  - (11) Historia de las cosas de Nueva España. Tomo III, pág. 109.
  - (12) *Dr. Vicente García de la Vega.*—Discurso crítico sobre el uso de las Lagartijas.

- (13) *Dr. D. José Flores.*—Memoria del Proto-médico de Guatemala. El uso de las lagartijas en las enfermedades venéreas.
- (14) *F. V. Merat et A. J. Delens.*—Dictionnaire Universel de Matière Medicale et de Therapeutique generale.
- (15) Tomado de la Revista "La Juventud Médica", 1901.
- (16) Tomado de la Revista "La Juventud Médica" del mes de Abril de 1911.
- (17) Tomado de la Revista "La Juventud Médica" del mes de Noviembre de 1912.
- Moore and Thomas.*—The Modern Treatment of Syphilis. — Second Edition.
- Semana Médica. Revista del mes del 16 Octubre de 1947.
- Dr. V. Pardo Castello.*—Dermatología y Sifilología.
- Dr. Neftalí Palomeque.*—Tesis, Mercurio y su empleo en la Sífilis.
- Becker y Obermeyer.*—Dermatología y Sifilología Modernas.
- Prof. Mario Soto.*—Farmacología y Terapéutica.
- Paul Savy.*—Therapeutique clinique.
- Goodman y Gilman.*—Bases Farmacológicas de la terapéutica.
- Précis de Pharmacie Chimique.
- Richaud et R. Hazard.*—Précis de Therapeutique et Pharmacologie.
- Mafarside. Folleto de la casa Parke y Davis.
- Stabisol. Folleto de la casa Squibb.
- Notas sobre el tratamiento Moderno de la Sífilis. Folleto de la Casa Parke, Davis y Compañía.
- Hazen.*—Syphilis.
- E. Lefredde.*—Treatment de Syphilis.
- Colección de C. Cardini.*—Terapéutica Clínica, enfermedades infecciosas.—Tomo IV.—Segunda Parte.
- Dr. Fausto Aguilar.*—"La Penicilina descubierta por un centésimo americano."—Tomado de la Revista "La Juventud Médica" del mes de Enero de 1945.
- Dr. Luis Minest.*—La Penicilina.
- Revisión de los conocimientos actuales sobre la penicilina. Folleto de la casa Abbott.
- Tokes.*—Modern Clinical Syphilology.—Second Edition.
- Dr. Efraín Azmitia.*—Tesis.—Contribución al estudio de la Sífilis congénita precoz en Guatemala.
- Polmer y Baenner.*—Métodos de Laboratorio Clínico.
- Polmer.*—Clinical Diagnosis by Laboratory examinations.
- Forest Ray Moulton.*—Syphilis.
- Landwohl.*—Clinical Laboratory and Diagnosis.
- Tokes, Bergman and Ingraham.*—Modern Clinical Syphilology.
- Castedo.*—Materia Medica Pharmacology and Therapeutics.
- Dr. M. Bañuelos.*—Manual de Patología Médica. Tomo I.
- Jonathan Campbell Meakins, M. D. LL. D.*—Patología y Clínica Médica. Tomo II, pág. 1,243.
- Dr. F. Bezançon.*—Tratado de Patología Médica. Enfermedades Infecciosas e intoxicaciones. Tomo III, pág. 34.
- Grümpell.*—Patología y Terapéutica de las enfermedades internas.—Tomo II, pág. 943.
- Dr. Fernando A. Cordero.*—Sífilis y tratamientos intensivos. (Jefe de los Servicios de Dermatología y Sifilología del Hospital General y del Hospital San José. Guatemala, Febrero 1947.)
- 18) *Dr. Baehr.*—Massive Arsenotherapy in Early Syphilis by the continuous intra-venous drip method. Arch of D. and S., August 1940.
- 19) *Dr. L. Chargin Leifer W. and Hyman.*—H. T. J. A. M. A., 104-878 March 1935.
- 20) *Hyman H. E. Chargin L. and Leifer W.*—Massive dose Arsenotherapy of Syphilis by intra-venous drip method, Five year observations. Am. Journal of Science, April 1939.
- 21) *Chargin L.*—Massive Arsenotherapy in Early Syphilis by the continuous intra-venous drip method, Arch of D. and S. 42-1940.
- 22) *Cole H. N.*—Toxic effects following use of Arshepenamine. J. A. M. A. 97-1931.
- 23) *Thomas E. W. Wexler G.*—Rapid treatment of Early Syphilis.—A. J. Public Health 31-1941 and Arch of D. and S. 47-1943.
- 24) *Galdblatt S.*—Intensive ambulatory the rapy of Syphilis. Arch of D. and S. 49-1944.
- 25) *Eagle H. and Hogan R. B.*—Treatment of early and latent Syphilis. J. A. M. A. 126-1944.

- (26) *Eagle H. and Musselman.*—The Spiroqueticidal action of Penicillin in vitro and its temperature coefficient. *J. of Expermed X.* 1944.
- (27) Moore et, al The treatment of Early Syphilis with Penicillin. Preliminary report of 1418 cases. *J. A. M. A.*, Sept. 7-1944.
- (28) Moore J. A. at. al. The treatment of early Syphilis with Penicillin *J. A. M. A.*, Oct. 1944.
- (29) Stokes at al. Penicillin in the prevention and treatment of congenital Syphilis. *J. A. M. A.*, Oct. 1944.
- Drs. Frank W. Reynoldf M. D. I. y Joseph Earle Moore.*—"Sífilis." Tomado de la Revista "La Semana Médica." 2 de Octubre de 1947.
- Drs. Félix F. Gunche, Jaime M. Spilzinger y Alberto Bigatti.*—"Penicilina y Sífilis." Tomado de la Revista "La Semana Médica", 2 de Enero de 1947.
- The Journal of the American Medical Association. Volume 130 Número 11. March 16-1946.
- The Bristol Digest. Pág. 8, volumen 3, número 3. Noviembre de 1947.
- Bulletin American Society of Hospital Pharmacists. Volumen 4, número 6. Noviembre y Diciembre de 1947.
- Dermatology and Syphilology. Year book 1946, pág. 490.
- General Therapeutics. Year book 1946, pág. 56.

# PROPOSICIONES

<i>atomía Descriptiva.</i> . . . . .	Esófago.
<i>atomía Topográfica.</i> . . . . .	Región Poplítea.
<i>atomía Patológica y Patología General.</i> . . . . .	Deshidratación.
<i>biología.</i> . . . . .	Célula.
<i>acteriología.</i> . . . . .	Neumococo.
<i>ica Quirúrgica.</i> . . . . .	Punción Lumbar.
<i>ica Médica.</i> . . . . .	Hematemesis.
<i>siología.</i> . . . . .	Del esófago.
<i>ica Médica.</i> . . . . .	Estetoscopio.
<i>giene y Medicina Preventiva</i>	Prevención de la Sífilis.
<i>stología.</i> . . . . .	Del Chancro sífilítico.
<i>edicina Legal y Toxicología.</i> . .	Intoxicación por las Arsenamidas.
<i>stetricia.</i> . . . . .	Placenta Previa.
<i>parasitología.</i> . . . . .	Treponema Pálido.
<i>atología Médica.</i> . . . . .	Bronquitis.
<i>atología Quirúrgica.</i> . . . . .	Sífilis Precoz.
<i>atología Tropical.</i> . . . . .	Disentería Amebiana.
<i>ica Pediátrica.</i> . . . . .	Lactancia Materna.
<i>ica Psiquiátrica.</i> . . . . .	Exploración de la Memoria.
<i>ica Operatoria.</i> . . . . .	Amputación del Muslo.
<i>ica Biológica.</i> . . . . .	Investigación de albúmina en la orina.
<i>ica Orgánica.</i> . . . . .	Mafarside.
<i>ica Inorgánica.</i> . . . . .	Mercurio.
<i>ica Terapéutica.</i> . . . . .	Penicilina.

# INDICE

## PRIMERA PARTE

- CAPITULO I.—Definición. . . . .
- CAPITULO II.—Agente causal. . . . .
- CAPITULO III.—Estudio fisiopatológico de la Infección Sifilítica
- CAPITULO IV.—Alergia, Reinfeción, Recidiva y Recaída. . . . .
- CAPITULO V.—La importancia del examen del paciente y exámenes complementarios. . . . .
- CAPITULO VI.—Factores integrantes del tratamiento y curabilidad. . . . .
- CAPITULO VII.—Clasificación Clínica de la Sífilis. . . . .

## SEGUNDA PARTE

- CAPITULO I.—Estudio de las drogas usadas hasta hoy en el tratamiento de la Sífilis.—Mercurio. . . . .
- CAPITULO II.—Yodo. . . . .
- CAPITULO III.—Bismuto. . . . .
- CAPITULO IV.—Arsénico. . . . .
- CAPITULO V.—Penicilina. . . . .

## TERCERA PARTE

- CAPITULO I.—Tratamientos intensivos antisifilíticos. . . . .
- CAPITULO II.—Tratamiento de 20 días. . . . .
- CAPITULO III.—Tratamiento de 12 semanas o de Eagle. . . . .
- CAPITULO IV.—Tratamientos de Penicilina. . . . .
- Conclusiones. . . . .
- Bibliografía. . . . .
- Proposiciones. . . . .