

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
REPUBLICA DE GUATEMALA, CENTROAMERICA

**SIFILIS**  
( Su tratamiento por vía Oral )  
(Casuística en el Servicio de Dermatología de Mujeres  
y Consulta Externa del Hospital General)

**TESIS**

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

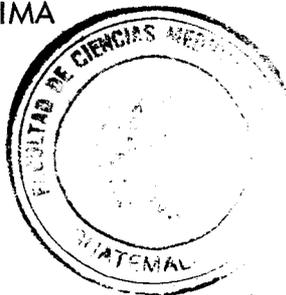
**FRANCISCO ROMEO RODRIGUEZ LIMA**

EN EL ACTO DE INVESTIDURA DE

**MEDICO Y CIRUJANO**

oOo

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1964



## PLAN DE TESIS

- 1.- ETIMOLOGIA Y DEFINICION
- 2.- SINONIMIAS
- 3.- ORIGEN (HISTORIA)
- 4.- ETIOLOGIA
- 5.- REPRODUCCION
- 6.- CLASIFICACION
- 7.- EPIDEMIOLOGIA
- 8.- INCIDENCIA EN GUATEMALA
- 9.- METODOS DE DIAGNOSTICO
- 10.- TRATAMIENTO
- 11.- CASUISTICA
- 12.- CONCLUSIONES
- 13.- BIBLIOGRAFIA

## SIFILIS

Etimología y Definición.: Palabra que se deriva de los vocablos griegos: Sus: puerco, cerdo y Phelein: amar. Y se usa, para denominar la enfermedad producida por espiroquetas que penetran a través de las mucosas o de la piel y que se distribuyen ampliamente por el organismo, mucho antes de haberse producido una lesión local; es decir, generalizada al principio, localizada y dispersa después. Cualquier órgano puede ser infectado y casi todas las enfermedades pueden ser simuladas.

Sinonimias: Avariosis, sífilis, lues, mal gálico, mal napolitano, mal español, mal indiano, enfermedad venérea, enfermedad de la bubas, mal de Job, lues colombiana, lues americana, mal serpentino, tenella, peste inguinal, úlcera de Egipto, úlcera universal, úlcera pútrida, fuego persa, asafati, mal de Sain Gilles, gran mal.

### Origen:

Si aceptamos que hay sífilis desde que el hombre existe sobre la tierra, podemos afirmar que muchas de las lepras comentadas en la Biblia fueron sífilis; también se puede llegar a la misma conclusión ya que a medida que se diagnosticaba la sífilis, la lepra disminuía grandemente.

Avicena decía que la lepra era un chancro universal, sin embargo Gonzalo de Oviedo, historiador español, dijo: "Maldito sea el día en que Colón descubrió a la América, pues desde entonces tuvimos sífilis". En mala hora Colón descubre el nuevo mundo y las miradas de toda Europa se vuelven hacia los recién descubiertos.

Las lepras y sífilis habían llegado ya a Europa por rutas de Oriente causando grandes estragos por la mezcla y promiscuidad de razas favorecidas por las conquistas de Roma, por las Cruzadas y las guerras Franco-Italianas y se le cambió de nombre por los de Mal Napolitano, mal francés y mal español, nombres acusadores de antipatías raciales y nacionales.

Los indios de América sirvieron de pretexto para borrar los bacanales de Reyes, aristócratas y soldados y volviéndolos responsables de sus males. Al regreso de Colón a España en 1493, llevaba diez indios de los más fuertes, sanos y vigorosos que había en Santo Domingo, no se puede comprender que en el corto espacio de un año, estos indios contagiaron de sífilis a toda Europa. Y los autores de esa época copiando a Oviedo le cambian de nombre al mal español y lo bautizan con los nombres de "Lues colombina", "Lues Americana o indiana".

Los partidarios del origen americano de la sífilis atribuyen su relativa inmunidad de la raza indígena a una característica racial, debido a la exposición durante siglos a la enfermedad, es decir que una sífilis antigua ha creado esta inmunidad hereditaria.

Sin embargo otros creen que el indio de nuestras comunidades no se ha civilizado ya que "Civilización equivale a Sífilización" (Crofft Ebing). Como se ha aceptado que la sífilis es universal, según los trabajos llevados a cabo por la Universidad de Oxford, y tomando en cuenta que los primeros moradores de las Américas fueron emigrantes de Asia, -los cuales posiblemente ya conocían el terrible mal, - el viaje de Colón y sus marineros fué solamente un cambio de Treponemas.

### Etiología:

El agente causal es la Spirocheta Pallida o Treponema Pallidum, la cual fué descubierta en Marzo de 1905 por el Parasitólogo Fritz Schaudin y el sifilólogo E. Hoffman, ambos de origen alemán. En su descripción, Schaudin lo cataloga como un parásito cuya longitud varía de 4 a 10 micras, promedio de 7 micras; contiene varias vueltas en espiral cuyo promedio es de 6 a 14, pero pueden llegar fácilmente de 14 a 26, espesor de 0.25 micras, tiene además dos flagelos en cada una de sus espirales y en sus extremos; está dotado de tres movimientos que son:

- a) de traslación en sentido de su eje longitudinal,
- b) de rotación más lenta de espiral,
- c) Un movimiento de onda o torción hacia uno u otro lado.

### Reproducción:

La contricción de su cuerpo inicialmente sugiere la existencia de una división transversal inicial que conduce finalmente a la formación de dos espiroquetas unidas entre sí por un tenue filamento, pero también Manouelian en 1944 observó que las espiroquetas pálidas se pueden dividir en dos, tres y hasta cuatro partes, cada una de las cuales representan un nuevo germen.

### Clasificación:

Se presenta la siguiente clasificación de la sífilis que tiene la ventaja sobre la antigua de facilitar la descripción clínica de las distintas formas de esta trepanomatosis, porque es más didáctica, porque sigue un

SIFILIS  
ADQUIRIDA

Reciente

Activa

Chancro

Extragenital : cara, labios, dedos, etc.

Cutánea

- mácula
- Pápula
- Mácula-pápula
- Pústula
- Pápula-pustulosa
- Discrómica
- Escamosa
- Nodular

Sifilides

mucosa

- Papulosa
- condiloma-lata
- Ulcerosa
- mixta

Sistémica  
o  
Visceral

cutánea

- Gastrointestinal
- Genitourinario
- Osea
- Articular

Latente

- Piel
- Mucosas
- Sistema Linfático
- Sistema Gastrointestinal
- Sistema óseo
- Sistema Cardio vascular
- Sistema respiratorio
- Sistema genito urinario
- Sistema ocular
- Hígado y Bazo

Tardía

Activa

Neuritis  
Meningea

Meningo-  
vascular

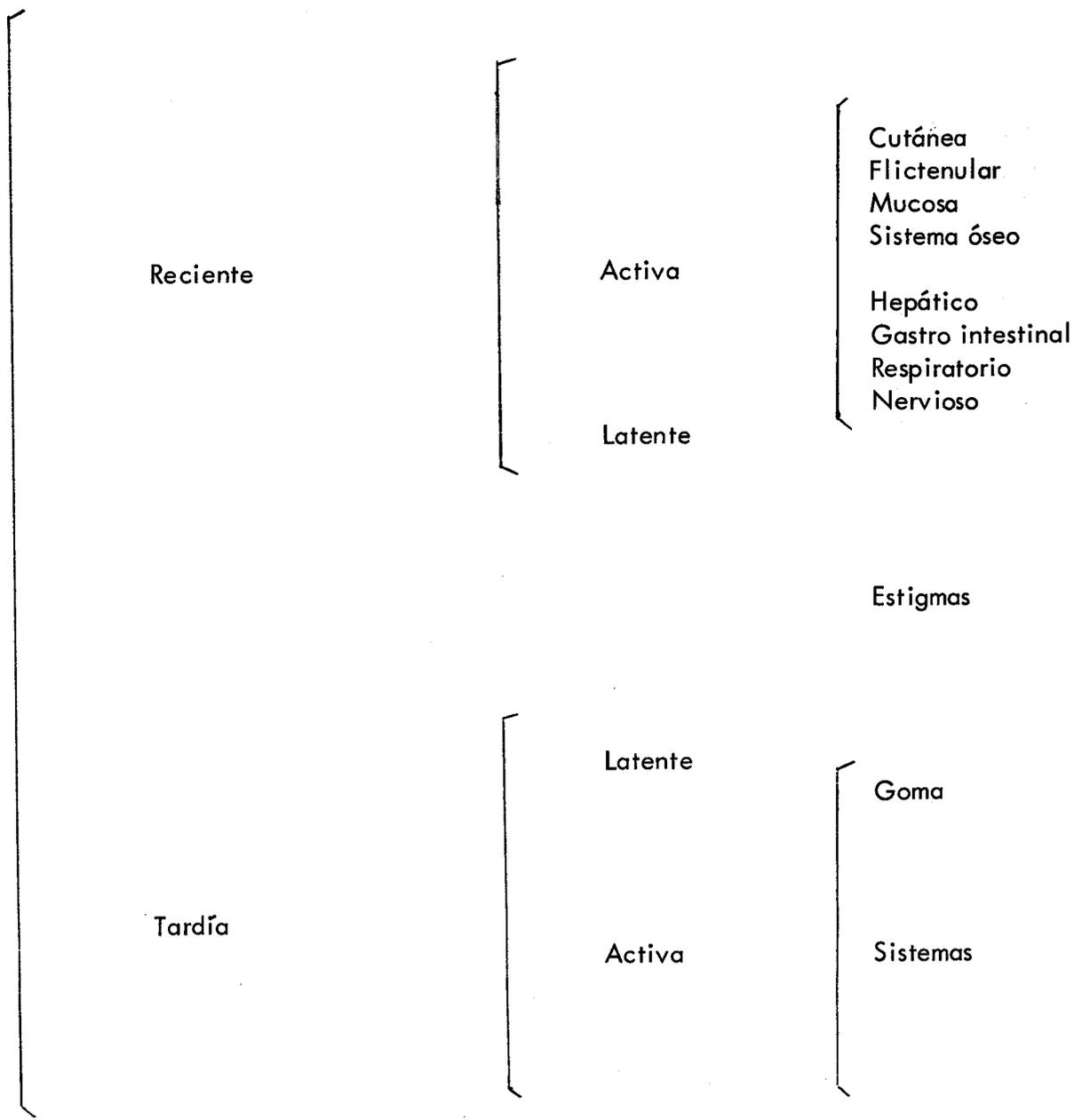
- Cerebral
- Mielitis
- Paraplejía
- Hemiplejía

Sistema  
Nervioso

Parenqui-  
matosa

- Goma
- Atrofia nervio  
óptico
- Tabes
- Parálisis  
General

SIFILIS  
PRE  
NATAL



- Cutánea
- Flictenular
- Mucosa
- Sistema óseo
- Hepático
- Gastro intestinal
- Respiratorio
- Nervioso

- Condritis
- Epifisitis

Estigmas

- Enanismo
- Gigantismo
- Nariz silla de montar
- Tabique nasal perforado
- Dientes en sierra
- Molar óo. en Mora
- Giba frontal
- Velo paladar ojival
- Escápula alata
- Tibia en sable

Goma

Sistemas

- Cutáneo, mucosa
- Ocular
- Auditivo
- Oseos
- Cardiovascular
- Gastrointestinal
- Hepático
- Renal
- Nervioso



### Epidemiología:

Los materiales húmedos resultan las únicas fuentes posibles de transmisión. Por otra parte, los apósitos con secreciones húmedas y objetos como pipas, copas o instrumentos, que pueden ser sucesivamente usados por varias personas, pueden resultar muy peligrosos.

Se ha demostrado que el Treponema pálido sobrevive 30 minutos en vasos y copas únicamente lavados con agua, y que es fácilmente destruido con agua y jabón, de lo que se deduce que sólo el jabón adquiere una importancia limitada en la profilaxia.

Por qué se adquiere la sífilis por el contacto sexual y el beso?

Porque solamente a nivel de las flexuras y en los orificios muco-cutáneos (vagina, ano, boca, prepucio) y cerca de ellos se encuentran los factores favorables; tales como humedad, erosión de lesiones, anaerobiosis, por donde escapan las espiroquetas, porque sus lesiones son indoloras, oculta y porque muchas veces, pasan desapercibidas.

### Incidencia en Guatemala:

Tomando en cuenta la estadística llevada a cabo por el departamento de serología de la Sanidad Pública de la capital y como base, la práctica de la reacción denominada Cardioplipina (VDRL); tenemos los siguientes datos de los años 1961, 1962 y 1963.

Año	Sangres recibidas	Hemolisadas	Positivas	Positivas débil	Negativas
1961	51331(100%)	1668(3.3%)	1629(3.3%)	611(1.2%)	47423(95.5%)
1962	52031(100%)	1083(2.1%)	1848(3.6%)	1884(1.7%)	48216(94.7%)
1963	58902(100%)	1030(1.7%)	1441(2.4%)	802(1.4%)	55629(94.5%)

Lo que nos demuestra que la sífilis en Guatemala, tiene una incidencia baja de un promedio de 3.1% actualmente; en comparación con el año 1939, en que la positividad fu é de 14.2% en sueros examinados, pertenecientes a individuos de ambos sexos; en esta ocasión no tomamos en cuenta las positivas débiles, pues pueden ser causadas por otras enfermedades que serán expuestas más adelante.

#### Métodos de Diagnóstico:

		Patológico
a)	Clínico:	:Interrogatorio
		Hereditario
b)	Laboratorio:	Campo obscuro
		Reacciones serológicas
		LCR.

#### Historia Clínica:

Al examinar a un enfermo, el primer punto básico que se le enseña a un estudiante de medicina, es el escuchar y escribir la historia del enfermo. Casi nunca el paciente, sea de la cultura que sea, llega con el médico general o especializado diciendo: Doctor padezco de tal o cual enfermedad; muy al contrario él se queja de muchos síntomas unos reales, otros imaginarios y algunos con el deseo de confundir al médico o por ignorancia. El enfermo sífilítico, en particular presenta

las mismas quejas y síntomas que diariamente escucha - el médico, entre su demás clientela, sin embargo, es conveniente obtener del enfermo una historia clínica lo más detallada y concisa que sea posible.

Antecedentes: Muchos de los pacientes vistos en la consulta externa y en la clínica de enfermedades venéreas del Hospital General, en el año 1962, que padecían de lesiones genitales y que posteriormente se llegó a comprobar eran sífilíticos o padecían de Gonorrea, papilomas o una combinación de ellas, negaban rotundamente su origen sexual.

Esta negación se puede atribuir a falta de cultura, ignorancia de la trascendencia de su enfermedad, temor o vergüenza? Aun no lo sé.

Es por ello que el diagnóstico se sospecha por el examen clínico y luego se confirma por los exámenes de laboratorio siguientes: campo obscuro, Serología y líquido cefalorraquídeo.

#### Examen Físico:

Cualquier lesión genital del hombre o de la mujer, es una lesión sífilítica, mientras no se compruebe lo contrario.

Toda lesión o úlcera indolora localizada en cualquier parte del cuerpo (especialmente en los labios, bucofaringe o dedos) y que no cure en un lapso de dos semanas, puede ser una lesión sífilítica primaria. El diagnóstico de la sífilis precoz, es puramente de laboratorio y no un diagnóstico de la clínica. Es por ello que es indispensable recordar para el diagnóstico, los

tres principios fundamentales siguientes:

a) Aumento del índice de sospecha. Es necesario que el médico mantenga alto "índice de sospecha" de la infección sifilítica, que se convenza que es de todas las enfermedades serias, la más prevalente y que muchos de sus enfermos privados la pueden padecer.

b) Repetir con insistencia, que aun para el experto, el diagnóstico clínico de la sífilis es muy difícil y que es más difícil sospecharla, que confirmar el diagnóstico clínico.

c) Que una vez sospechada la sífilis desde el punto de vista clínico, es muy fácil de confirmar el diagnóstico con la ayuda del laboratorio y especialmente con el examen serológico.

d) Que en enfermos sifilíticos no tratados, el examen serológico es eficaz en un 95%.

#### Campo Oscuro:

Es una de las prácticas esenciales en el diagnóstico precoz de la sífilis reciente, en vista de las características inherentes del germen. La excepcional dificultad de teñirlo y la circunstancia de que sus caracteres vitales más que su forma inanimada constituyen la esencia de su identificación, hace que la observación del germen en estado vivo represente una verdadera necesidad para el diagnóstico.

Para ello, se necesita de instrumental especial, tiempo, experiencia y práctica; condiciones que hacen que este método sea poco práctico para el médico ge-

neral y aun para el especializado; es por ello que se ha declinado dicho método a laboratoristas especializados.

#### Como tomar una muestra:

En las lesiones superficiales, se hace un raspado y si aparece sangre, esta debe ser secada con algodón. A los pocos minutos exuda una cantidad suficiente de suero limpio. Este se recoge, tocando la lesión con la superficie del cubreobjetos, siendo suficiente una gotita de 1 a 2 milímetros de diámetro, lo cual se esparce en una capa delgada.

La búsqueda de la espirotqueta será continua "Mírese hasta que se halle" (While). Las muestras se pueden tomar tantas veces, como se quiera ya que ningún examen en campo obscuro negativo por sí solo, excluye por completo la sífilis del diagnóstico.

Todos los exámenes negativos en campo obscuro deben ir seguidos de pruebas serológicas repetidas periódicamente.

La mayor eficiencia del campo obscuro coincide con las dos primeras semanas de la lesión primaria y con períodos más breves en lesiones más superficiales.

La falta de tratamiento local tiene importancia, aunque no es absolutamente indispensable para un examen satisfactorio. Todas las campañas educativas y la propaganda antivenérea deben recalcar este hecho y combatir la automedicación, a las prescripciones magistrales y medicamentos anticuados y rutinarios (cauterización, polvos secantes, antibióticos locales, agua de baterías, polvos de sulfatiazol, etc.)

### Exámenes Serológicos:

Son de gran utilidad para el diagnóstico de la sífilis, tanto en la fase precoz activa, latente y prenatal; salvo el examen serológico, no existe ningún otro medio correcto para reconocer la sífilis, por ésto en cualquier paciente que se presente a la clínica particular u hospital, se le debe hacer un control serológico en la primera visita, sea cual fuere su condición social o económica; con ésto el médico general o especializado se evitará dolores de cabeza posteriores.

Los exámenes serológicos modernos, son 99.75% específicos y 95% sensibles en el diagnóstico de la sífilis no tratada.

Reacción antígeno-anticuerpo: Cuando el organismo humano es sometido a un estímulo antigénico, por ejemplo una infección bacteriana o la inyección de proteínas extrañas, elabora anticuerpos específicos que actúan directamente contra el antígeno inyectado.

En la actualidad, estos anticuerpos pueden medirse por dos métodos: el directo y el indirecto.

El directo es un sistema muy difícil y laborioso puesto que no se ha logrado cultivar por métodos de laboratorio el *Treponema Pallidum*. Estos anticuerpos específicos, se han demostrado por medio de la prueba de protección - in vivo - de los animales; o por la prueba de inmovilización de los treponemas (prueba de Nelson).

Método Indirecto: Para ello, se han usado muchos exámenes serológicos en los cuales se usa un antígeno preparado de los cultivos de espiroquetas no viru-

lentas, pero los resultados obtenidos no son satisfactorios. Este anticuerpo se denomina reagina y se obtiene del extracto alcohólico del corazón del buey.

Naturaleza de la Regina: Desde el punto de vista químico, la reagina aún no ha sido exactamente identificada y como la mayoría de anticuerpos está asociada a la fracción gama-glubulina del suero de la sangre. Su fuente de producción se ha establecido claramente, pero se presume que buena cantidad es elaborada localmente, en las lesiones sifilíticas. En la gran mayoría de sujetos sanos la cantidad de esta reagina es tan pequeña que no interfiere en el resultado que se obtiene con los exámenes serológicos modernos. En muy pocos sujetos normales, talvez 1 x 1000 a 1 x 5000 la cantidad de reagina es mayor y produce una reacción serológica positiva (reacción falsa positiva serológica biológica) en forma transitoria o permanente sin que el sujeto sea sifilítico.

Sin embargo talvez el 20% de la población tenga hipergamaglobulinemia o por cualquier causa sea excitada ésta o aumentada dando falsa positiva. Ante esto, lo mejor será seguir controlando al paciente por un tiempo prudencial por medio de reacciones serológicas periódicas, si la titulación disminuye o se vuelve negativa se concluye que es una falsa positiva biológica, si aumenta la positividad en su dilución el paciente es sifilítico.

La reagina puede ser producida no solamente por el *treponema Pallidum* sino también por el *Bejel*, *Pian*, *Pinta*.

Velocidad de Desarrollo de la regina en la sífilis:

Tres semanas es el tiempo promedio que dura el período de incubación de la sífilis.

La reagina no se encuentra en el suero sanguíneo durante el período de incubación. Si el sujeto enfermo no recibe ningún tratamiento adecuado, la reagina comienza a encontrarse en el suero, en pequeñas cantidades en el momento en que aparece el chancro, o cuando éste tiene una semana de duración, va aumentando con el progreso de la enfermedad y llega a su máximo de concentración en y durante el período secundario. Se mantiene en este nivel por algunos meses o años y luego (en la mayoría de casos) desciende progresivamente a niveles más bajos.

Reacción de Wasserman: No es más que un fenómeno de fijación del complemento de Bordet-Gengou, que es una sustancia química que existe en la sangre normal y patológica del hombre y los animales. Se destruye por el calor a 56°C, después de lo cual el suero se califica de inactivo.

El antígeno sifilítico extraído de tejidos sifilíticos y otros tejidos añadidos al suero a fin de fijar el complemento por intermedio de amboceptor luetico. La unión de estas dos sustancias es insoluble y se efectúa cuantitativamente, da lugar a la fijación absoluta del complemento.

El antígeno original usado en la reacción de Wasserman era un extracto acuoso de hígado de feto sifilítico. Pero después se descubrió que los extractos alcohólicos proporcionaban mejores resultados, como los obtenidos a partir del corazón humano, de buey (por la norteamericana Mary Pangborn), o del caballo del

cual se hubiese eliminado el tejido adiposo macroscópico.

Obtención de las muestras de sangre: Esta sangre debe obtenerse de la vena por venopuntura, previa asepsia local; el paciente debe estar en ayunas por la teoría que después de las comidas hay un exceso de lipoides en la sangre que serían causa de error.

También cuidar que no se haya ingerido alcohol 24 horas antes, ya que puede dar una falsa negativa.

Pueden dar falsa positiva una gran contaminación de la muestra, el uso de tapones de algodón en los frascos donde se guarda la sangre. La hemólisis de los glóbulos rojos que convierten en inservible la sangre; esto puede suceder cuando los frascos tienen agua destilada, por expulsar la sangre con fuerza de la jeringa al frasco o la succión demasiado intensa al extraer la sangre de la vena.

Titulación de la Reagina: La sífilis latente y la tabes dorsal proporcionan títulos más bajos que otros aspectos de la sífilis tardía.

El título de la reagina puede ser reducida mediante tratamiento, con mejoría clínica o sin ella.

El tratamiento antisifilítico posee, como efecto general, la capacidad de reducir la prueba serológica del positivo al negativo. El grado con que se obtiene dicho efecto depende, claro está de varios factores, a saber: intensidad y tipo de tratamiento, carácter de la infección, y duración de la misma.

Es relativamente fácil invertir las reacciones serológicas en las primeras semanas de la infección; resulta difícil en la sífilis pre-natal y congénita; también hay tendencia de la curva a volverse positiva aún siendo primitivamente negativa, si se interrumpe el tratamiento. También hay algunas reacciones positivas que no viran a la negatividad a pesar de un buen tratamiento, se les clasifica de fijas, irreversibles o positivas resistentes.

Pero en todo paciente con una persistencia de Wasserman positivo debe de hacerse un chequeo general completo y si no se le encuentra nada anormal debe de controlarse durante varios años para interpretar su estado.

Wasserman negativo: Una reacción serológica negativa aislada, no tiene valor; nada significa para el diagnóstico, como tampoco hacia el pronóstico del paciente sífilítico, ni a la ausencia o presencia de la espiroqueta en el organismo.

Por lo anterior en presencia de Wasserman negativo debe comprobarse con otras reacciones como Kallmer, Khan, etc. o hacer nuevas reacciones de las mismas en otros laboratorios.

Recordaremos aquí con carácter de histórico las reacciones de Vernes y la del Dr. Briceño Rossi.

Algunas de las siguientes enfermedades, nos pueden dar reacciones serológicas falsas positivas o negativas:

### Falsas Positivas Biológicas:

Personas normales 1/4000; Frambuesia 100%; - Fiebre recurrentes de 8 a 20% Leptospira; Pinta 60%; - Fusoespirilar de Vicent: Paludismo; Kala-azar; Leishmaniosis cutáneas; Tifus exantemático; Vacuna; Varicela; Paperas; Sarampión; Influenza; Infección respiratoria superior; Linfogranuloma venereo; septicemia; endocarditis; Penfigo agudo; Lepra de 60 a 80%; Tuberculosis; Hipergamaglobulinemia; fiebre ondulante ; Neumonía a virus; Hepatitis infecciosa; Mononucleosis infecciosa; Lupus eritematoso; Cáncer del cuello uterino 14.1%; - Ictericia; Embarazo 0.5 a 1.9%.

Falso positivos de origen Técnico: Alteración del número de la etiqueta registro equivocado de un resultado con el nombre de otro enfermo, errores mecánicos.

### Falso Negativos:

En los casos de Sífilis reciente y que data de pocos días; en la sífilis resistente al tratamiento, el Wasserman es negativo en el 5%; y por tratamiento inadecuado en el período inicial del chancro.

Por lo tanto, una prueba serológica negativa requiere siempre interpretación clínica y de ser posible también serológica.

### Tratamiento:

Día a Día, se han ido superando los esfuerzos hechos por el hombre, para encontrar un medicamento o droga, que al mismo tiempo que extermine al treponema, carezca de reacciones secundarias para el organismo.

mo humano.

Desde tiempos muy remotos, se vienen usando - distintos medicamentos, en diferente forma y método de aplicación en la sífilis; así tenemos que el célebre Milanes Lanfranco en 1290, hablará claramente del contagio de la sífilis en su obra *Práctica e* indicaba que se adquiriría por contacto sexual y recomendaba lavarse cuidadosamente después del coito con agua y vinagre.

En Guatemala y México usaban, sus antiguos moradores, la Chicha y el agua de achiote para su curación.

Nicolás Poll, médico alemán del siglo XV usaba Guayaco para curar la lues.

En 1519 Uhrico de Guntter usó para su curación Mercurio, Guayaco y Palo santo.

Más tarde algunos autores franceses recomendaron la resección quirúrgica del chancro, por pensar que era la fuente de donde emanaba la infección.

#### Mercurio:

Se comenzó a usar en las formas más diversas, - como: emplastos, baños, fumigaciones, franelas impregnadas de mercurio, etc.

Dicho medicamento se aplicaba en forma de unguentos (conocido como Unguento Napolitano) pero este, no se absorbía por la piel sino que por vía nasal, ya que es volátil y de ahí sus complicaciones. Otras de sus formas de aplicación, eran los frotos en diferentes -

regiones del cuerpo, llegando hasta un total de 20 aplicaciones o también por la vía oral y parenteral.

Entre sus complicaciones más importantes está - la estomatitis y gingivitis en la boca; melenas en el sistema gastrointestinal; y dermatitis erimatososa, vesiculosa o descamativa en la piel.

#### Bismuto:

Es un medicamento cuyo uso nació en Francia y los primeros ensayos sobre su toxicidad datan de 1889- y fueron hechos por Balzar.

En 1916 Robert y Santon utilizaron el tetrabismutato sódico contra la espirilosis en las gallinas; pero los trabajos de Sozerac y Levaditi fueron los que confirmaron definitivamente su acción treponemicida en la sífilis y su baja toxicidad.

Este medicamento se usaba principalmente cuando la sífilis era arseno o hidragiroresistente.

Complicaciones: Estomatitis bismútica, nefritis, eritema descamativo, reacción de herxheimer, etc.

#### Yodo:

También se usó en el tratamiento de la Lues en forma de yoduros siendo los más usados el de sodio y el de potasio. Se absorbía por las mucosas y la piel sana.

#### Arsénico:

El arsénico ha sido empleado contra la sífilis só

lo o asociado con el mercurio y el bismuto. Desde la primera mitad del siglo XIX, sus efectos eran débiles, inferiores al mercurio. Y por otra parte, las dosis terapéuticas estaban peligrosamente próximas a las tóxicas.

Cuatro hombres se destacan en el estudio y experimentación con esta droga en 1901: Armando Gattier, Brocg, Salmon y en 1907 Erlich que descubrió el 606 o Salvarsan, y mucho tiempo después el 914 o neosalvarsan, que era menos tóxico y aplicación menos delicada.

También se usaron como medidas coadyuvantes con el propósito de aumentar la tolerancia de los arsenicales algunas vitaminas como la Tiamina (B1) por vía parenteral, ácido ascórbico hasta 2,000 mgrs. diarios.

Con esta droga se presentaban muchas complicaciones, como: anemias aplásticas, atrofia amarilla aguda del hígado, dermatitis exfoliativa, Icteria, Púrpura hemorrágica, etc.

Luego se usó la combinación de arsenicales y penicilina en el tratamiento de la mujer embarazada que padecía de sífilis.

#### Penicilina:

A partir del descubrimiento de la penicilina en Septiembre de 1928 por el Inglés Alexander Fleming, Bacteriólogo del Hospital St. Mary de Londres; el estudio efectuado en 1934 en la escuela de Oxford con Florey y colaboradores quienes emprendieron el estudio sistemático de la substancia elaborada por el hongo *Penicilium Notatum*, y de su uso en el tratamiento de

la sífilis en 1942 por el Dr. Mahoney de Nueva York a la fecha, esta trepanomatosis ha ido perdiendo su valor e importancia como enfermedad problema.

Toxicidad: La penicilina es un producto relativamente inocuo, considerado desde el punto de vista de su acción sobre el organismo humano; sin embargo pueden presentarse manifestaciones alérgicas, las cuales sobrevienen con más frecuencia en pacientes con antecedentes de esta naturaleza, pero pueden observarse en ausencia de ellos, o si se han sensibilizado por aplicación tópica a dosis bajas.

Las reacciones más frecuentes son: prurito, dermatitis de diferente naturaleza, edema de Quincke, enfermedad del suero, asma, lengua negra y la más rara y más temida el shock anafiláctico y muerte. En los Estados Unidos hay 100 muertes por año por reacciones a la penicilina.

En los años 1946 a 1950 fueron ensayados en el Servicio de Dermatología de Mujeres, por el Dr. Cordero "Tratamientos intensivos" en 1162 enfermos, usando en ellos tres métodos:

- a) Metales pesados (Mafarside y Bismuto) habiendo dos formas: tratamiento de Veinte días y tratamiento de doce semanas o de Aegle.
- b) Mixto (Metales pesados y penicilina) y
- c) Solo penicilina.

En las dos primeras formas se presentaban reacciones tóxicas como anorexia, vómitos, fiebre, diarrea,

por lo que los pacientes debían de permanecer hospitalizados; además su uso estaba contraindicado en pacientes tuberculosos, cardiopatas, renales, desnutridos y con parasitismo intestinal.

Al principio la penicilina se usó en forma acuosa, en 160 pacientes a la dosis de 60000 u. cada 3 horas por 8 días; luego con la introducción de la penicilina de absorción lenta (PAM) se usó en 139 enfermos a la dosis de 600000 u. cada 48 horas por diez dosis.

#### ERITROMICINA:

A fines de 1952 se aisló por primera vez la eritromicina por McGuire de Eli Lilly and Company de Indianapolis, E. U.

Es un antibiótico muy activo contra las bacterias gram positivas, ciertos virus de molécula compleja y Rickettsias; posee escasa actividad contra el grupo gram negativos, con excepción del N. Gonorrhoea y H. Influenzae. También es efectivo en la Amebiasis y actualmente con el presente estudio a la Espiroqueta - Pallidium.

Es producida por el Streptomyces Erythreus y es un actinomiceto aislado de una muestra de tierra recogida en el Archipiélago Filipino.

Tiene la misma actividad que la penicilina contra los Microorganismos gram positivos, y no parece haber resistencia cruzada.

Tiene un peso molecular de 725 y su fórmula empírica es C<sub>39</sub>, H<sub>73</sub>-75, N<sub>1</sub>, O<sub>13</sub>.

Es soluble en agua a una concentración de unos 2 mlgr. por ml. es bastante soluble en alcohol, acetona y cloroformo y moderadamente en éter, cloruro de etileno y acetato amílico.

Actividad antibacteriana: A la eritromicina debería de colocarse en el grupo de los antibióticos "de amplio espectro bacteriano", ya que ataca tres tipos de microorganismos (bacterias, rickettsias y virus), podríamos agregar un cuarto a los espirilos, pero su escasa actividad contra algunos de los microorganismos patógenos importantes del grupo gran negativo, lo separa del amplio espectro de actividad de la clortetraciclina, oxitetraciclina y claramfenicol, sin embargo no hay resistencia cruzada entre ella y las otras.

Toxicidad: La toxicidad de la eritromicina en animales parece ser muy baja habiéndose comunicado por McGuire que los ratones toleran dosis orales de 2000 mlgrs. por kilo de peso y subcutáneamente 1000 mlgrs. por kilo.

Absorción y Excreción: La administración continua por vía oral de la Eritromicina a los perros, esta puede hallarse rápidamente en la sangre, orina, heces y líquido cefalorraquídeo. El máximo de concentración hemática se registra alrededor de 1 hora después de su administración, aunque pudo descubrirse la eritromicina durante las ocho horas siguientes a su administración de una dosis única.

Hielman y colaboradores dieron dosis únicas y múltiples de eritromicina con el objeto de establecer la dosis única y óptima y el intervalo entre las dosis múltiples.

Los que recibían 0.75 a 1 gramo presentaron -- niveles séricos adecuados en las tres o cuatro horas siguientes. Las concentraciones séricas declinaron bruscamente entre la cuarta y sexta hora. Por tal motivo se administró en dosis de 1 gramo cada 6 horas, pero algunos de los pacientes así tratados presentaban manifestaciones de irritación gastrointestinal como náuseas y vómitos. Actualmente se da a la dosis de 500 mlgr. cada 6 horas. Estos mismos autores demostraron que este antibiótico se difunde a través de la placenta y que cuando existen en la madre concentraciones hemáticas eficaces, pueden encontrarse concentraciones antibacterianas en la circulación feto placentaria.

Este antibiótico es constantemente excretado -- por la bilis y la orina.

Hay varias sales, una de ellas es el estolato de Eritromicina con la cual se han presentado cuadros de disfunción hepática con o sin ictericia de tipo colestática intrahepática que es fácilmente reversible y algunos trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.

En el servicio de Dermatología y Sifilología de Mujeres del Hospital General de Guatemala, se usó en 1953 el ester Lauryl Propionyl sulfato de eritromicina, en forma experimental en el tratamiento oral de algunas enfermedades venéreas como la sífilis, la enfermedad del pinto, y el chancroide.

No fué sino a finales del año 1953 cuando se presentaron dos reportes; uno por Keller y Morten (7) de las propiedades treponemicidas in vitro y el otro por el Dr. Fernando A. Cordero C. de su experiencia en el tratamiento del linfogranuloma venéreo con esta droga. --

Mas tarde otros estudios demostraron su efectividad en la supresión del treponema pallidum de las lesiones sífilíticas y la negativización progresiva de las reacciones serológicas. También se usó en la sífilis y el embarazo y en un caso de sífilis congénita latente tardía con buenos resultados.

Se llevaron a cabo estos estudios con el objeto de encontrar una droga que pueda ser utilizada con efectividad, en aquellos pacientes que sean alérgicos o que hallan sido sensibilizados, por aplicación local o en pequeñas cantidades, a la penicilina; que dicho sea de paso, sigue siendo el arma más efectiva y poderosa con que cuenta el médico, para el tratamiento en cualquier fase de la sífilis y a ellas se recurriría en caso de fracaso, que ha Dios gracias no se presentó y hoy después de CUATRO AÑOS de vigilancia sobre algunos de todos los pacientes tratados en ese año podemos decir que es una droga efectiva porque da altos y prolongados niveles séricos antimicrobianos y treponemicidas, porque en nuestra experiencia no se presentaron reacciones que nos indicaran su suspensión temporal o definitiva, y porque los pacientes controlados en estos últimos meses y que no han tenido otro contacto sexual dudoso se encuentran clínica y serológicamente curados.

### CASUISTICA

Como se dijo anteriormente en el año 1953 se inició en el servicio de Dermatología de Mujeres del Hospital General, un estudio experimental del tratamiento por vía oral de la sífilis reciente, a base de Ester Propiónico de la Eritromicina. A la fecha, se han reunido 36 casos que por el diagnóstico final y según la clasificación moderna se distribuyen así:

Sífilis precoz adquirida reciente 35 casos  
 Sífilis pre-natal latente tardía 1 caso

Sífilis precoz adquirida reciente:

a) por el sexo:

del sexo femenino 12  
 del sexo masculino 24

b) Raza:

Ladinos 31  
 Indígena 5

c) Profesión:

Entre los pacientes estudiados, se encuentran - de todas clases de oficios, desde sirvientes, mecánicos, albañiles, policías, estudiantes, etc.; lo que demuestra que es una enfermedad que se observa en todas las - capas sociales.

d) Edad:

El menor de 16 años y el mayor de 49 años, con un promedio de 32.5 años.

e) Estado civil:

solteros 21  
 unidos 7  
 casados 3  
 ignorado 4

Motivo de consulta:

El 100% de los pacientes que consultaron, lo - hicieron por lesión genital obtenida durante el acto sexual.

El promedio en días en aparecer la lesión primaria fué de 19 días, siendo la menor de 43 días y de 6 - meses el mayor.

Hallazgos Clínicos:

14 pacientes con chancro genital único  
 9 con chancro y adenitis regional  
 3 con chancro simple y verruga acuminada  
 6 con condiloma lata  
 1 chancro mixto (sífilis y chancro blando)  
 1 condiloma lata y roseola sifilítica  
 1 con chancros y sifilides muco-cutáneos papulo - sas.

Campo obscuro:

Positivo en 27 casos  
 Negativo en 8 casos

Reacción de Frei:

Positivo en 4 casos  
 Negativo en 25 casos  
 No hecho en 6 casos

Reacciones Serológicas: (Cardiolipina)

### Reacciones Serológicas (Cardiolipina)

Positivos en	13 pacientes
Negativos en	15 pacientes
Dudosos en	7 pacientes

Los positivos dieron una dilución que varió de 1 x 4 la más baja a 1 x 32 y 1 x 64; solamente el paciente que presentaba sífilis congénita latente tardía dió 1 x 128.

### Cicatrización de la lesión:

Esta varió de 2 días la más baja a 30 días la más alta en 26 pacientes con un promedio de 12 días ya que no se pudo comprobar en 9 pacientes.

En los pacientes que presentaban adenitis inguinal concomitante necesitaron 17.5 días para que desapareciera totalmente.

Como se puede apreciar hay una diferencia de 5 días en promedio entre la desaparición del chancro y la desaparición de la adenitis inguinal.

### Tratamiento recibido:

Los 36 pacientes que fueron tratados a base de la eritromicina los podemos dividir, según el esquema de tratamiento así:

14 pacientes con sífilis temprana sintomática, campo obscuro positivo y serología negativa, recibieron 500 mlgrs. cada 8 horas por 15 días, dosis diaria de 1.5 grs. y total de 22.5 gramos.

7 pacientes con sífilis primaria, campo obscuro positivo y serología positiva; 5 pacientes con sífilis reciente temprana sintomática; 2 pacientes con sífilis reciente temprana sintomática y linfogranuloma venereo; 3 pacientes con linfogranuloma venereo y condiloma o verruga acuminada y finalmente 3 mujeres con sífilis y embarazo, todos ellos recibieron 500 miligramos cada 6 horas por 15 días, 2 gramos diarios y 30 grs. en total.

Un paciente con sífilis activa congénita tardía se le administró 8 cápsulas iniciales y 8 de mantenimiento durante 16 días, recibiendo en total 33.33 gramos.

### Sífilis y embarazo:

En tres pacientes de los 36 estudiados, se encontraron embarazadas, una en el 7o. mes y dos al correr del 8o. mes.

Las dos primeras dieron a luz en el Hospital Roosevelt, niños de sexo masculino, a término con un peso de 61/3 y 6/3 libras sin anomalías congénitas aparentes. Las madres se encontraron antes y después del parto en buenas condiciones. El campo obscuro de la sangre del cordón umbilical fué negativo y se les dió de alta 2 días después del parto. (Ver fotos 1 y 2)



Una de ellas ha tenido 4 hijos en total y todos ellos nacieron en buenas condiciones con un peso de 6/12 a 5.8 libras el último y sin anomalías congénitas. La última de las tres se nos perdió de vista después de finalizado su tratamiento anti-sifilítico con Eritromicina y no ha vuelto a ningún control posterior. En su record no indicaba dirección y tampoco se encontró otro record clínico en ningún hospital público, por lo que se considera que su parto fué atendido en su casa, como es la costumbre de nuestra gente en un alto porcentaje de casos.

#### Control Pos-tratamiento:

Durante el tiempo que duró el tratamiento a base de la Eritromicina a estos pacientes ambulatorios se les controlaba diariamente para lo cual solo se les daba la cantidad de cápsulas necesarias para un día, esto los obligaba a volver a la consulta externa, algunos de estos enfermos volvían 2, 3 ó 4 días y no volvían a presentarse; 8 de estos pacientes se encontraban hospitalizados lo que permitió sin gran esfuerzo ver la evolución de su enfermedad durante 1 mes. Luego se les controlaba una vez al mes durante 6 meses.

A seis pacientes se ha podido seguir tanto clínica (historia y examen físico) como serológicamente durante 27 meses en promedio y 8 durante 42 meses; a los demás aún cuando se les ha citado en varias ocasiones no han vuelto al hospital, o las cartas enviadas han sido devueltas por dirección inexacta, cambio de dirección o porque el trabajo es incompatible con la cita.

En estos 14 pacientes la cardiolipina ha vuelto a ser negativa en 13 y persiste dudosa en 1, el cual ha

tenido nuevas relaciones sexuales sospechosas, pero se le tiene de nuevo en observación.

#### Complicaciones y Reacciones colaterales:

De todos los pacientes tratados con el ester proiónico de la Eritromicina en ninguno se presentaron complicaciones, solamente en tres se quejaron de náuseas, vómitos, anorexia y diarrea ocasionales; pero no en forma alarmante o seria como para suspender el tratamiento.

#### SIFILIS PRE-NATAL LATENTE TARDIA

Es una enfermedad contraída durante la vida intrauterina y cuyas manifestaciones pueden ser constatadas al nacimiento mismo o hasta los confines de la adolescencia. Se presenta en general, como una enfermedad crónica cuya evolución se extiende varios años, con tendencia más o menos acentuada a alterar el organismo entero.

En la sífilis ósea los huesos más afectados, son por lo regular la tibia, y el cráneo; produciendo nudosidades óseas y engrosamientos que son producto de una periostitis. Hay una forma hiperplásica, semejante a la enfermedad de Paget o a un tumor de Ewing. El caso más importante es el siguiente:

RMC de 9 años de edad, estudiante, sexo masculino. - Producto de un embarazo a término, parto eutósico simple, atendido por comadrona empírica.

#### Motivo de la consulta:

Tumefacción en pierna izquierda, dolor, dificultad al caminar y pérdida de peso.

#### Historia:

Un año antes sufre de traumatismo en el 1/3 inferior de la pierna izquierda que se acompaña de edema, calor y dolor local; nota además deformidad en dicha región, pérdida progresiva de peso y desmejoramiento de su estado general.

#### Antecedentes Patológicos:

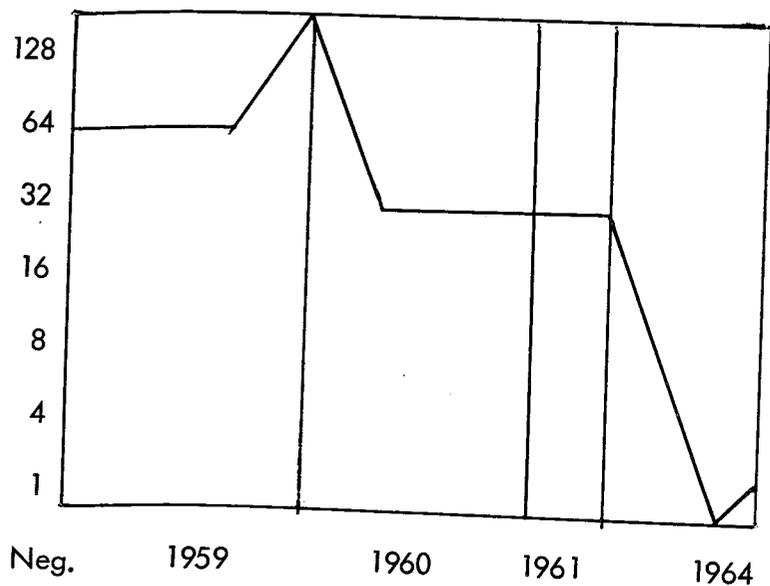
Sarampión, paperas, parasitismo intestinal. Inmunización BCG. Tuberculino positivo.

#### Examen Físico:

Cabeza: jibas frontales; ojos: anisocoria mayor en el lado derecho que en el izquierdo; reflejo pupilar presente. Argyl Robertson negativo. Tórax posterior: escápula alata presente.

Pierna izquierda: en el 1/3 medio y 1/3 inferior una masa de 15 centímetros de diámetro mayor, dura, fija, de superficie irregular, no dolorosa.

Neurológico: Reflejo rotuliano: hiperreflexia, clonus presente. Reflejos en miembros superiores exaltado, Romber: negativo.



### TIEMPO DE CONTROL CARDIOLIPINA

#### Exámenes de Laboratorio:

Cardiolipina: (VER ESQUEMA)

Líquido Cefaloraquídeo: 19 Diciembre de 1959 y 19 de Marzo de 1960: NEGATIVO.

Biopsia Osea: "No hay evidencia de tumor de Ewing, se observa marcada fibrosis de los espacios intersticiales - de hueso, con reacción inflamatoria crónica".

#### Rayos "X":

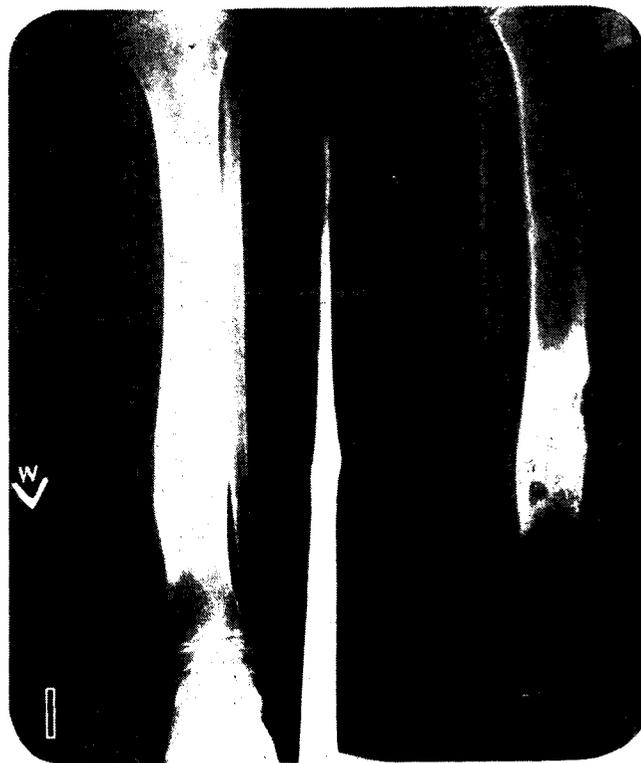


Foto No. 1 (antes de instituir el tratamiento) 23 de marzo de 1960.

"En la mitad distal de la diáfisis de la tibia, se nota reacción ósea y perióstica con la presencia de cavidades".

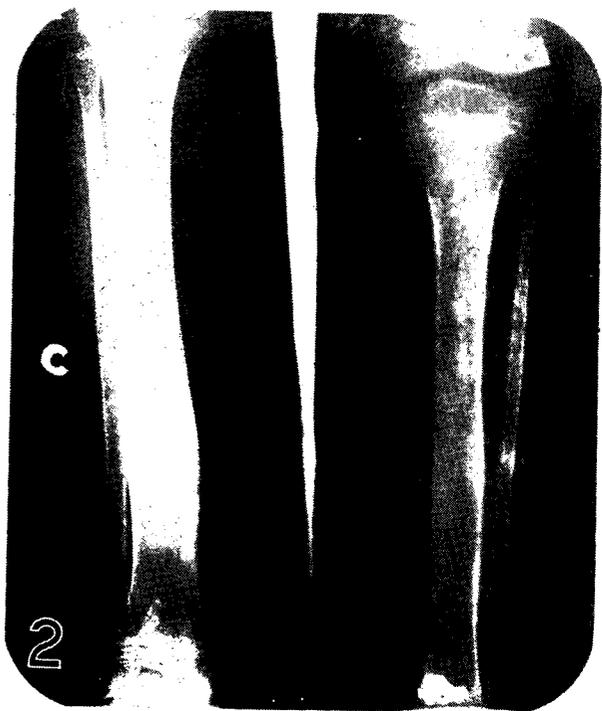


Foto No. 2 (tres días antes de terminar el tratamiento)  
9 de abril de 1960.

"El proceso de ostiomiелitis ha mejorado persistiendo únicamente engrosamiento de la diáfisis por reacción esclerosante, pudiendo considerarse en proceso probablemente inactivo".



Foto No. 3 ( 19 de marzo de 1964) en el control actual se observa únicamente ligero engrosamiento del perióstio en el 1/3 medio de la tibia".

Tratamiento:

Se le administró por vía oral 130 cápsulas de Eritromicina (33.33 gramos) 8 iniciales y 8 de mantenimiento.

Evolución:

El paciente clínicamente se encuentra curado, es un muchacho de 14 años de edad, estudiante de 1er. año prevocacional y tiene un desarrollo Psico-motor de acuerdo a su edad cronológica. Magnífico colaborador, lo hemos podido controlar una vez cada 3 ó 4 meses, durante 5 años consecutivos y en tanto por sus exámenes clínicos como radiológicos no se ha observado ningún signo de recurrencia de su enfermedad. Su serología persiste positiva en suero no diluido al 1 x 4 (cardiolipina), fenómeno que consideramos no como un signo de enfermedad, sino como un caso de seroresistencia.

CONCLUSIONES

1. - La sífilis es una espiroquetosis que existe desde que hay hombre sobre la tierra, y que prevalece en todas las razas. Su incidencia es mayor en la gente joven y soltera, pero cualquiera que sea su edad, sexo, raza, costumbres o estado socio-económico la puede padecer.
2. - Su forma de transmisión es por el contacto sexual en la gran mayoría de los casos, pero también puede adquirirse por el beso, en el laboratorio o con el contacto de depósitos húmedos usados por un sifilítico en su fase precoz y activa.
3. - La incidencia de la sífilis, a juzgar por las reacciones serológicas, en Guatemala es baja 3.1%; y ello creo que sea debido posiblemente a su mejor control, a los nuevos métodos de investigación y al uso de las nuevas armas terapéuticas que están al alcance del médico.
4. - Le toca al médico, hacer conciencia en el pueblo por todos los medios a su alcance; ha que deshechen la automedicación y a aconsejar que deben visitar al médico con frecuencia.
5. - El médico está obligado en todo y cada uno de sus pacientes a hacer una historia y examen físico lo más completo y ordenar un examen serológico, sea la condición socio-económica que fuere; recordando que en presencia de chancro se efectuará campo oscuro, el cual nunca será concluyente si es negativo. Que en las siguientes

tes fases el único dato con que se confirma el diagnóstico es la cardiolipina y mejor si esta aumenta en diluciones en controles posteriores, pues hay enfermedades que nos pueden dar falsos positivos o negativos.

6. - Con un buen tratamiento se es capaz actualmente no solo destruir el treponema *Pallidium* sino hacer bajar o desaparecer completamente del organismo la reagina.
7. - Actualmente se cuenta con varios antibióticos para el tratamiento de la sífilis:
  - a) La Penicilina y entre ellas vamos a recordar la que contiene Monoestearato de Aluminio -- (PAM) que se usa a la dosis de 6000000 u IM por días alternos durante 20 días, que es el esquema que se conoce en el Servicio de Dermatología de mujeres como Tipo "A", es el más fácil de recordar y que sirve para todas las fases de la sífilis, Reciente, activa y latente. Existen otros esquemas para las otras formas clínicas de la Sífilis.
  - b) Eritromicina y hablando específicamente el Ester Sulfato Lauryl propiónico de la Eritromicina, que es una droga inócua según nuestra experiencia en el tratamiento de 36 pacientes sífilíticos, y el control durante CUATRO AÑOS de CATORCE DE ELLOS, los cuales se encuentran clínica y serológicamente curados, dá niveles sanguíneos de tipo terapéuticos, es decir altos y sostenidos, hace desaparecer el treponema de las lesiones y las reacciones serológicas desaparecen en poco tiempo.

Además tiene las siguientes ventajas: se da por la boca, que es la vía más fisiológica, la más - antiguamente utilizada, la más práctica, económica y sin riesgos, no requiere equipo especial, ni de una tercera persona y no es desagradable.

F. Romeo Rodríguez L.

Vo. Bo.

Dr. Fernando A. Cordero C.  
Asesor

Vo. Bo.

Dr. Eduardo Ponce Castellanos  
Revisor

Vo. Bo.

Dr. Carlos Armando Soto  
Secretario

Imprímase:

Dr. Rodolfo Solís Hegel  
Vice-Decano

## BIBLIOGRAFIA

1. - Archivos del Servicio de Dermatología de Mujeres del Hospital General de Guatemala.
2. - Archivos del Hospital Roosevelt de Guatemala
3. - Abstracts of Current Literature and Venereal Disease. Primera Edición 1963.
4. - Azmitia Efrain; Contribuciones al estudio de la sífilis congénita precoz en Guatemala. Tesis de Doctorado 1944.
5. - Boyd Patology, Segunda Edición 1958.
6. - Cordero C. Fernando A.; Manual de Dermatología; 1a. Edición 1961.
7. - Cordero C. Fernando A.; Journal of Antibiotics & Chemotherapy Vol. XI No. 12 Diciembre 1961.
8. - Cordero C. Fernando A.; Uso del Lauryl Sulfato del Ester propionico de Eritromicina en el tratamiento oral de la sífilis precoz y Chancroides. Revista del Colegio Médico de Guatemala, Vol. 14. Dic. 1963. No. 4
9. - Cordero C. Fernando A.; Uso de la Eritromicina en el tratamiento del Linfogramuloma venereo. Revista de la Juventud Médica de Guatemala. No. 75; 1953.
10. - Cecil y Loeb; Medicina interna. Novena edición 1957.
11. - Castillo S. Mariano; Contribución al tratamiento de la Sífilis por los métodos intensivos, Tesis de Doctorado 1948.
12. - Estadística de Sanidad Pública (Laboratorio de Serología) 1961 a 1963.
13. - Earle Moore Joseph; el diagnóstico de la sífilis para el Médico general, Suplemento No. 23, del Journal of Venereal Disease Information U. S.

- Public Health Service. USA (Traducido al español por F. A. Cordero C. 1952) Primera ed.
14. - Figueroa M. Luis, ; Reacción del Dr. Briceño Rossi para el Diagnóstico de la Sífilis, Tesis de Doctorado 1943.
  15. - González R. Augusto, ; Reacción de Vernes en la Sífilis en el suero sanguíneo; Tesis de Doctorado 1929.
  16. - Gatti Juan, F. ; y Cardama José D. , ; Manual de Dermatología. Cuarta Edición 1963.
  17. - Howard F. Conn, Current Therapy 1964; Decimo sexta Edición.
  18. - Martínez Durán, Carlos, ; Las Ciencias Médicas en Guatemala. Tercera Edición.
  19. - Monsón Malice, Carlos M. ; Manual de Terapéutica Farmacológica. Primera Edición 1958.
  20. - Mazariegos, Enrique, ; Consideraciones Generales sobre la sífilis en Departamento de Izabal durante los últimos 10 años; Tesis de Graduación 1955.
  21. - Mansilla Placeres, Julio, ; Contribución al estudio de la Penicilina. Tesis de Graduación 1945.
  22. - Nuevo Diccionario Médico Larousse 1964.
  23. - Sergent, E, L. Ribodeau Dumas y C. Bobamuix, Generalidades y Sífilis del adulto. Tratado de Patología Médica y Terapéutica aplicada. Primera Edición.
  24. - Schimid E. Federico, ; Evaluación de la Arsenoterapia intensiva en la Sífilis Reciente, según el método de Pillsbury modificado, Tesis de graduación 1948.
  25. - Stokes Beerman, Ingraham; Sifilología Clínica Moderna. Versión de la Tercera edición inglesa por el Dr. M. Casanova Viadé, 1949.
  26. - Welch, Henry, ; Principio y Práctica de la Terapia Antibiótica. Primera Edición 1955.