



Año 1917

Núm. 3374

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Tratamiento abortivo de la sífilis

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

JOSÉ P. USLENGHI

Ex-practicante rentado del Instituto Jenner, 1910-13

Ex-practicante menor rentado de la Asistencia Pública, 1913-15

Ex ayudante oficial de la cátedra de Semiología del Dr. Aráoz Alfaro, 1914

Ex-practicante menor interno por concurso de clasificaciones del Hospital Nacional de Clínicas, 1915-16

Ex-practicante mayor de la Asistencia Pública, 1916-17

Ex-practicante mayor interno por concurso de clasificaciones del Hospital Nacional de Clínicas, 1916-17

Médico de la Maternidad del Hospital Torcuato de Alvear, 1917

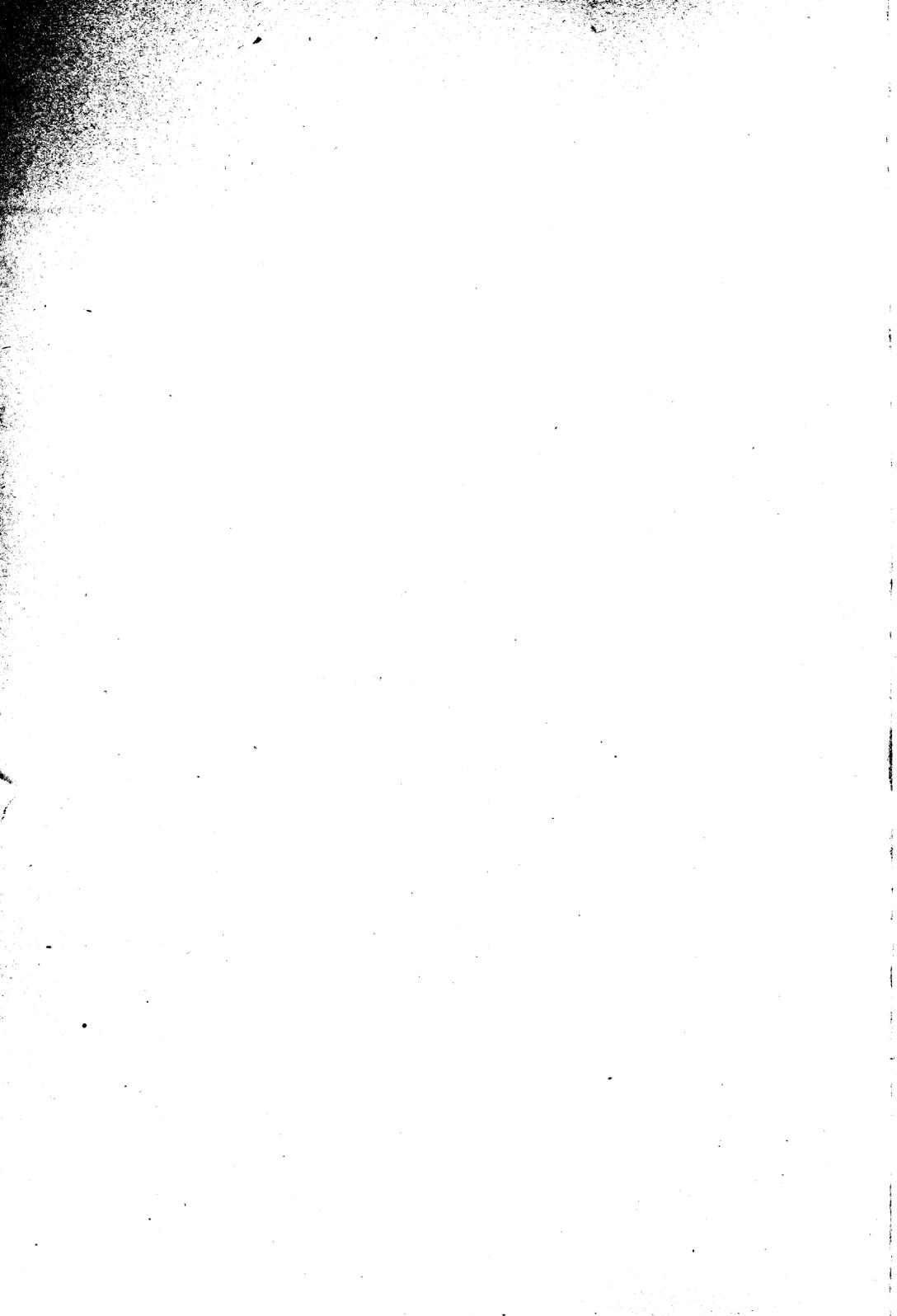


"LAS CIENCIAS"

LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES

Misc. B. 38. 9



TRATAMIENTO ABORTIVO DE LA SÍFILIS

Año 1917

Núm. 3374

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Tratamiento abortivo de la sífilis

TESIS

PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

JOSÉ P. USLENGHI

Ex-practicante rentado del Instituto Jenner, 1910-13
Ex-practicante menor rentado de la Asistencia Pública, 1913-15
Ex-ayudante oficial de la cátedra de Semiología del Dr. Araújo Alfaro, 1914
Ex-practicante menor interno por concurso de clasificaciones
del Hospital Nacional de Clínicas, 1915-16
Ex-practicante mayor de la Asistencia Pública, 1916-17
Ex-practicante mayor interno por concurso de clasificaciones
del Hospital Nacional de Clínicas, 1916-17
Médico de la Maternidad del Hospital Torcuato de Alvear, 1917

"LAS CIENCIAS"

LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES

La Facultad no se hace solidaria de las
opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. DOMINGO CABRED

Vice-Presidente

DR. D. DANIEL J. CRANWELL

Miembros titulares

1. Dr. D. EUFEMIO UBALLES
2. " " PEDRO N. ARATA
3. " " ROBERTO WERNICKE
4. " " JOSÉ PENNA
5. " " LUIS GÜEMES
6. " " ELISEO CANTON
7. " " ANTONIO C. GANDOLFO
8. " " ENRIQUE BAZTERRICA
9. " " DANIEL J. CRANWELL
10. " " HORACIO G. PINERO
11. " " JUAN A. BOERI
12. " " ANGEL GALLARDO
13. " " CARLOS MALBRAN
14. " " M. HERRERA VEGAS
15. " " ANGEL M. CENTENO
16. " " FRANCISCO A. SICARDI
17. " " DIOGENES DECOUD
18. " " BALDOMERO SOMMER
19. " " DESIDERIO F. DAVEL
20. " " GREGORIO ARAOZ ALFARO
21. " " DOMINGO CABRED
22. " " ABEL AYERZA
23. " " EDUARDO OBEJERO
24. " " JOSE A. ESTEVES

Secretario general

DR. D. MARCELINO HERRERA VEGAS

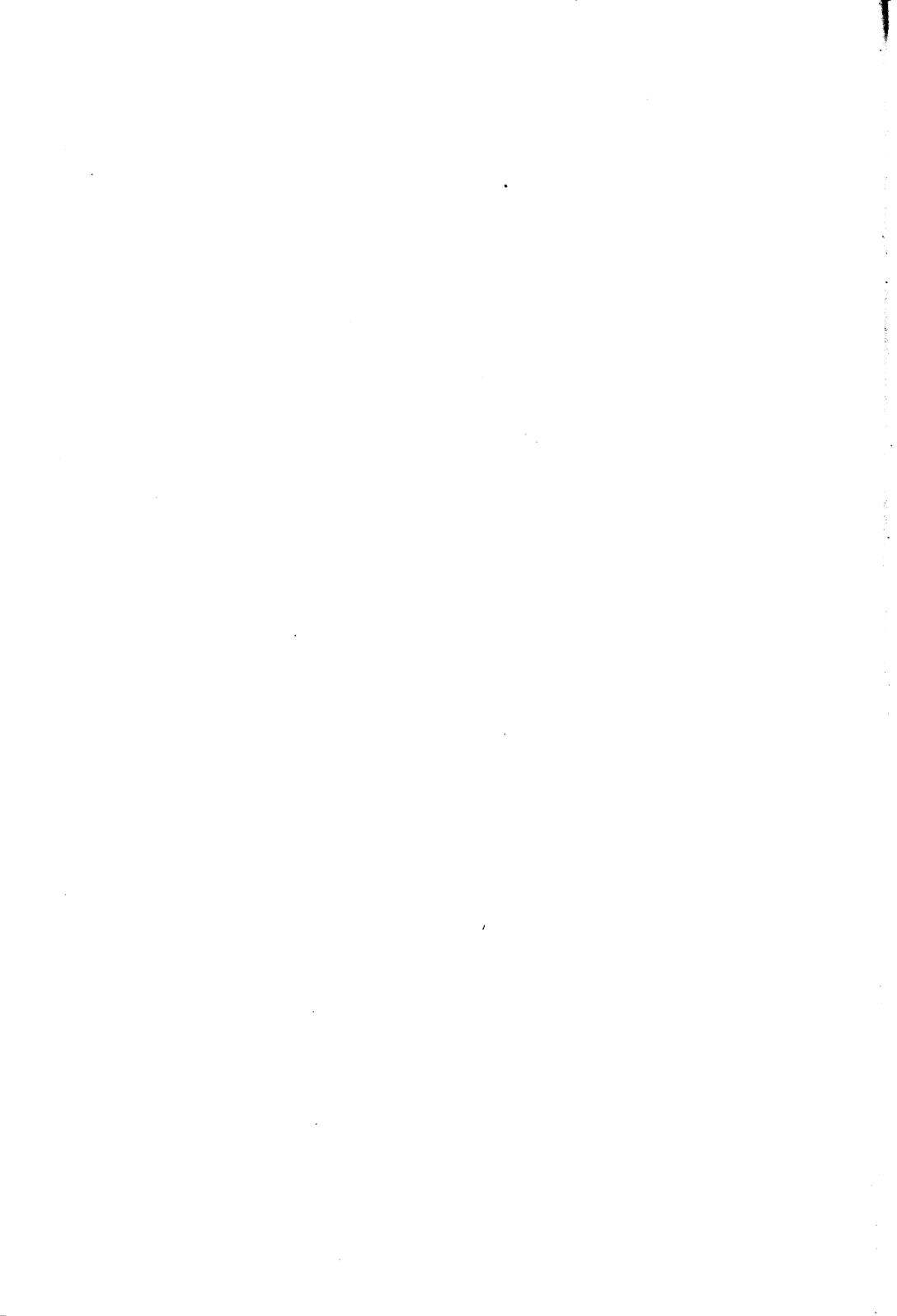


FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELÉMACO SUSINI
2. " " EMILIO R. CONI
3. " " OLHINTO DE MAGALHAES
4. " " FERNANDO WIDAL
5. " " ALOYSIO DE CASTRO
6. " " CARLOS CHAGAS
7. " " MIGUEL DE OLIVEIRA COUTO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. E. BAZTERRICA

Vice Decano

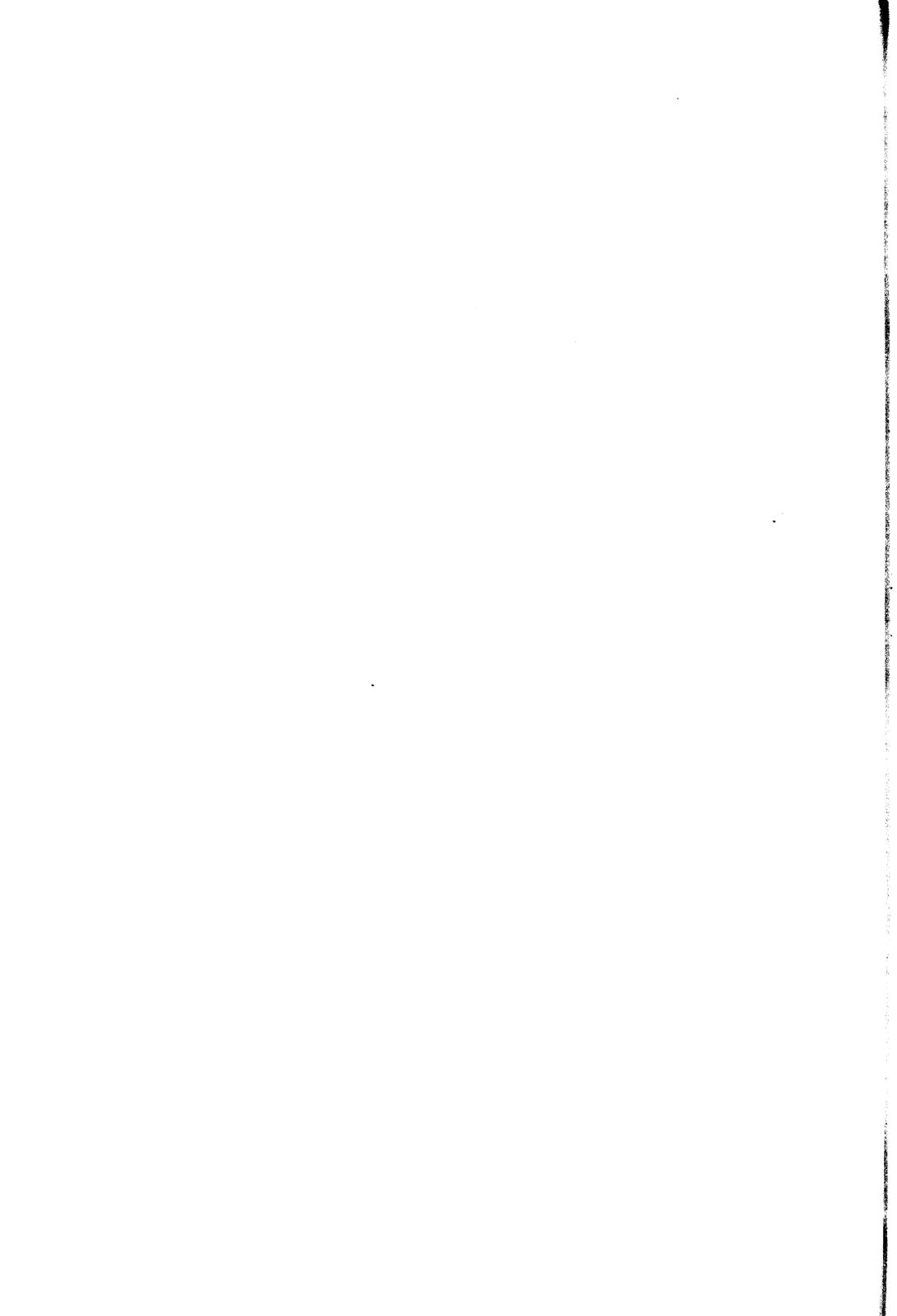
DR. D. CARLOS MALBRAN

Consejeros

DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA
" " ELISEO CANTON
" " ANGEL M. CENTENO
" " DOMINGO CABRED
" " MARCIAL V. QUIROGA
" " JOSE ARCE
" " EUFEMIO UBALLES (con lic.)
" " DANIEL J. CRANWELL
" " CARLOS MALBRAN
" " JOSE F. MOLINARI
" " MIGUEL PUIGGARI
" " ANTONIO C. GANDOLFO (Suplente)
" " FANOR VELARDE
" " IGNACIO ALLENDE
" " MARCELO VISAS
" " PASCUAL PALMA

Secretarios

DR. D. P. CASTRO ESCALADA
DR. D. JUAN A. GABASTOU



ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE
.. JUVENCIO Z. ARCE
.. PEDRO N. ARATA
.. FRANCISCO DE VEYGA
.. ELISEO CANTON
.. JUAN A. BOERI
.. FRANCISCO A. SICARDI

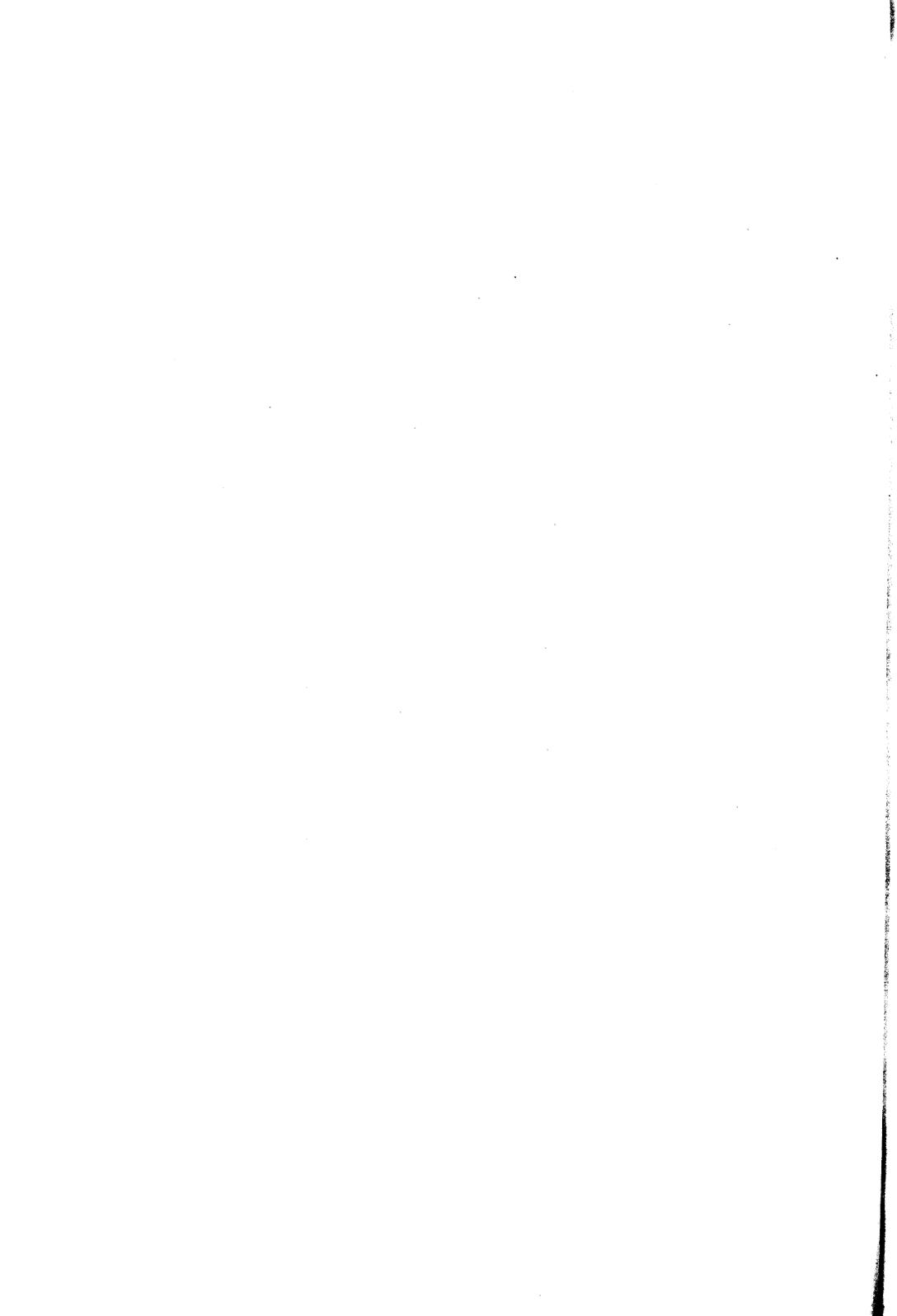
ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica	Dr. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica	„ LUCIO DURASONA
Anatomía Descriptiva	„ RICARDO S. GOMEZ
Anatomía Descriptiva	„ R. SARMIENTO LASPIUR
Anatomía Descriptiva	„ JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA
Anatomía Descriptiva	„ PEDRO BELOU
Histología	„ RODOLFO DE GAINZA
Física Médica	„ ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana	„ HORACIO G. PISERO
Bacteriología	„ CARLOS MALBRAN
Química Médica y Biológica	„ PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada	„ RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos ... }	„ GREGORIO ARAOZ ALFARO
	„ DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica	„ AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica	„ TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica	„ JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa	„ DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	„ LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica	„ BALDOMERO SOMMER
„ Génito-urinarias	„ PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental	„ JUAN B. SENORANS
Clínica Epidemiológica	„ JOSÉ PENNA
„ Oto-rino-laringológica	„ EDUARDO OBEJERO
Patología Interna	„ MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Oftalmológica	„ ENRIQUE B. DEMARIA
„ Médica	„ LUIS GUEMES
„ Médica	„ LUIS AGOTE
„ Médica	„ IGNACIO ALLENDE
„ Médica	„ ABEL AYERZA
„ Quirúrgica	„ PASCUAL PALMA
„ Quirúrgica	„ DIOGENES DECOUD
„ Quirúrgica	„ ANTONIO C. GANDOLFO
	„ MARCELO T. VISAS
„ Neurológica	„ JOSÉ A. ESTEVES
„ Psiquiátrica	„ DOMINGO CABRED
„ Obstétrica	„ ENRIQUE ZARATE
„ Obstétrica	„ SAMUEL MOLINA
„ Pedlátrica	„ ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal	„ DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica	„ ENRIQUE BAZTERRICA

ESCUELA DE MEDICINA

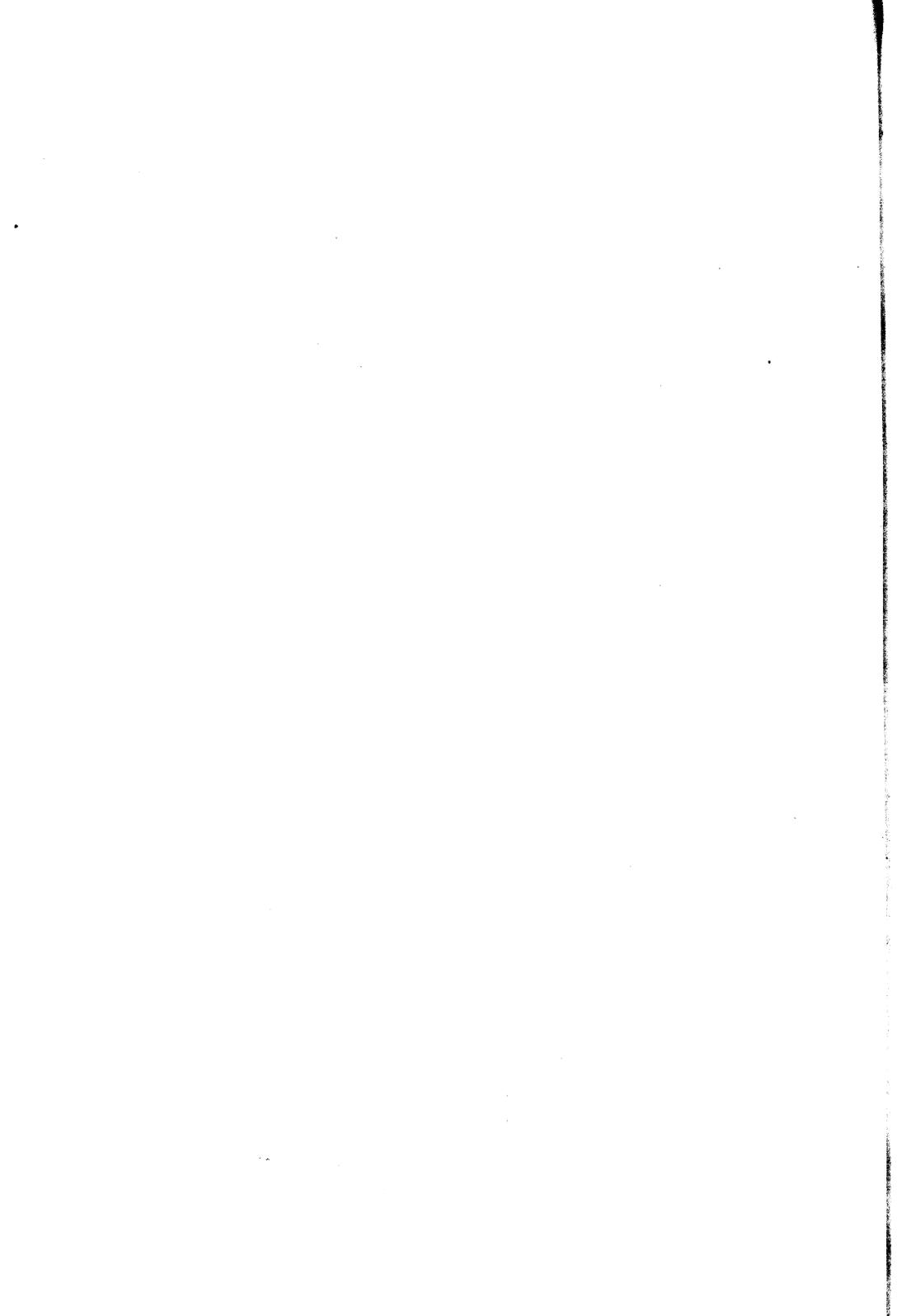
PROFESORES EXTRAORDINARIOS

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Zoología Médica	Dr. DANIEL J. GREENWAY
Histología	„ JULIO G. FERNANDEZ
Física Médica	„ JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología	{ „ JUAN CARLOS DELFINO
	{ „ LEOPOLDO URIARTE
	{ „ ALOIS BACHMANN
Anatomía Patológica	„ JOSÉ BADIA
Clinica Ginecológica	„ JOSÉ F. MOLINARI
„ Médica	„ PATRICIO FLEMING
„ Dermato-sifilográfica	„ MAXIMILIANO ABERASTURY
„ Génito urinaria	„ BERNARDINO MARAINI
Clinica Neurológica	{ „ JOSÉ R. SEMPRUN
	{ „ MARIANO ALURRALDE
Clinica Pediátrica	{ „ ANTONIO F. PISERO
	{ „ MANUEL A. SANTAS
Clinica Quirúrgica	„ FRANCISCO LLOBET
„ Quirúrgica	„ MARCELINO HERRERA VEGAS
Patología Interna	„ RICARDO COLON
Clinica oto-rino-laringológica	„ ELISEO V. SEGURA
„ Psiquiátrica	{ „ JOSÉ T. BORDA
	{ „ BENJAMIN T. SOLARI



ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Botánica Médica	Dr. RODOLFO ENRIQUEZ
Zoología Médica	" GUILLERMO SEEBER
Anatomía Descriptiva	" SILVIO E. PARODI
	" EUGENIO GAILLI
	" JUAN JOSE CIRIO
	" FRANK L. SOLER
Fisiología general y humana	" BERNARDO HOUSSAY
	" RODOLFO RIVAROLA
Bacteriología	" SALVADOR MAZZA
Química Biológica	" BENJAMIN GALARCE
Higiene Médica	" FELIPE JUSTO
	" MANUEL V. CARIONELLI
Semeiología y ejercicios clínicos	" CARLOS BONORINO UDAONDO
	" ALFREDO VITTON
Anatomía Patológica	" JOAQUIN LLAMBIAS
	" ANGEL H. ROFFO
Anatomía Topográfica	" ANGEL F. SAN MARTIN
Materia Médica y Terapla	" JOSE MORENO
Medicina Operatoria	" ENRIQUE FINOCCHIETTO
	" CARLOS ROBERTSON
	" FRANCISCO P. CASTRO
	" CASIEFPOIT LEGONES
	" ENRIQUE M. OLIVIERI
	" ALEJANDRO CEBALLOS
	" NICOLAS V. GRECO
	" PEDRO L. BALISA
	" FERNANDO R. TORRES
	" FRANCISCO DESTEFANO
	" ANTONINO MARCO DEL PONT
	" ADOLFO NOCETTI
	" RAUL ARGANARAZ
	" JUAN DE LA CRUZ CORREA
	" MARTIN CASTRO ESCALADA
	" FELIPE J. BASAVILBASO
	" ANTONIO R. ZAMBRINI
	" ENRIQUE FERREIRA
	" PEDRO LABAOUTI
	" LEONIDAS JORGE FACIO
	" PABLO M. BARLARO
	" EDUARDO MARINO
	" JOSE ARCE
	" ARMANDO R. MAROTTA
	" LUIS A. TAMINI
	" MIGUEL SUSSINI
	" ROBERTO SOLE
	" PEDRO CUCURO
	" JOSE M. JORGE (hijo)
	" OSCAR COPELLO
	" ADOLFO E. LANDIVAR
	" JORGE LEYRO DIAZ
	" ANTONIO F. CELESIA
	" TOMAS B. KENNY
	" VICENTE DIMITRI
	" ROMULO H. CHIAPPORI
	" JUAN JOSE VITTON
	" PABLO J. MORSALINE
	" RAFAEL A. HULLRICH
	" IGNACIO IMAZ
	" PEDRO ESCUDERO
	" MARIANO R. CASTEX
	" PEDRO J. GARCIA
	" JOSIE DESTEFANO
	" JUAN R. GOYENA
	" JUAN JACOB SPANGENBERG
	" TULLIO MARTINI
	" CANDIDO PATIÑO MAYER
	" MAMERTO ACUSA
	" GENARO SISTO
	" PEDRO DE ELIZALDE
	" FERNANDO SCHWEIZER
	" JUAN CARLOS NAVARRO
	" JAIME SALVADOR
	" TORIBIO PICCARDO
	" CARLOS R. CIRIO
	" OSVALDO L. BOTTARO
	" JULIO IRIBARNE
	" ARTURO ENRIQUEZ
	" A. PERALTA RAMOS
	" FAUSTINO J. TRONCE
	" JUAN B. GONZALEZ
	" JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
	" JUAN A. GABASTOU
	" ENRIQUE A. BOERO
	" JOSUE BELUCCI
	" NICANOR PALACIOS COSTA
	" VICTORIO MONTEVERDE
	" JOAQUIN V. GNECCO
	" JAVIER BRANDAN
	" ANTONIO PODESTA
	" AMABLE JONES
Medicina Legal	
Clinica Psiquiátrica	



ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
<i>Primer año:</i>	
Anatomía, Fisiología, etc.	Dr. J. C. LLAMES MASSINI
<i>Segundo año:</i>	
Parto fisiológico	„ MIGUEL Z. O'FARRELL
<i>Tercer año:</i>	
Clinica obstétrica	„ FANOR VELARDE
Puericultura	„ UBALDO FERNANDEZ



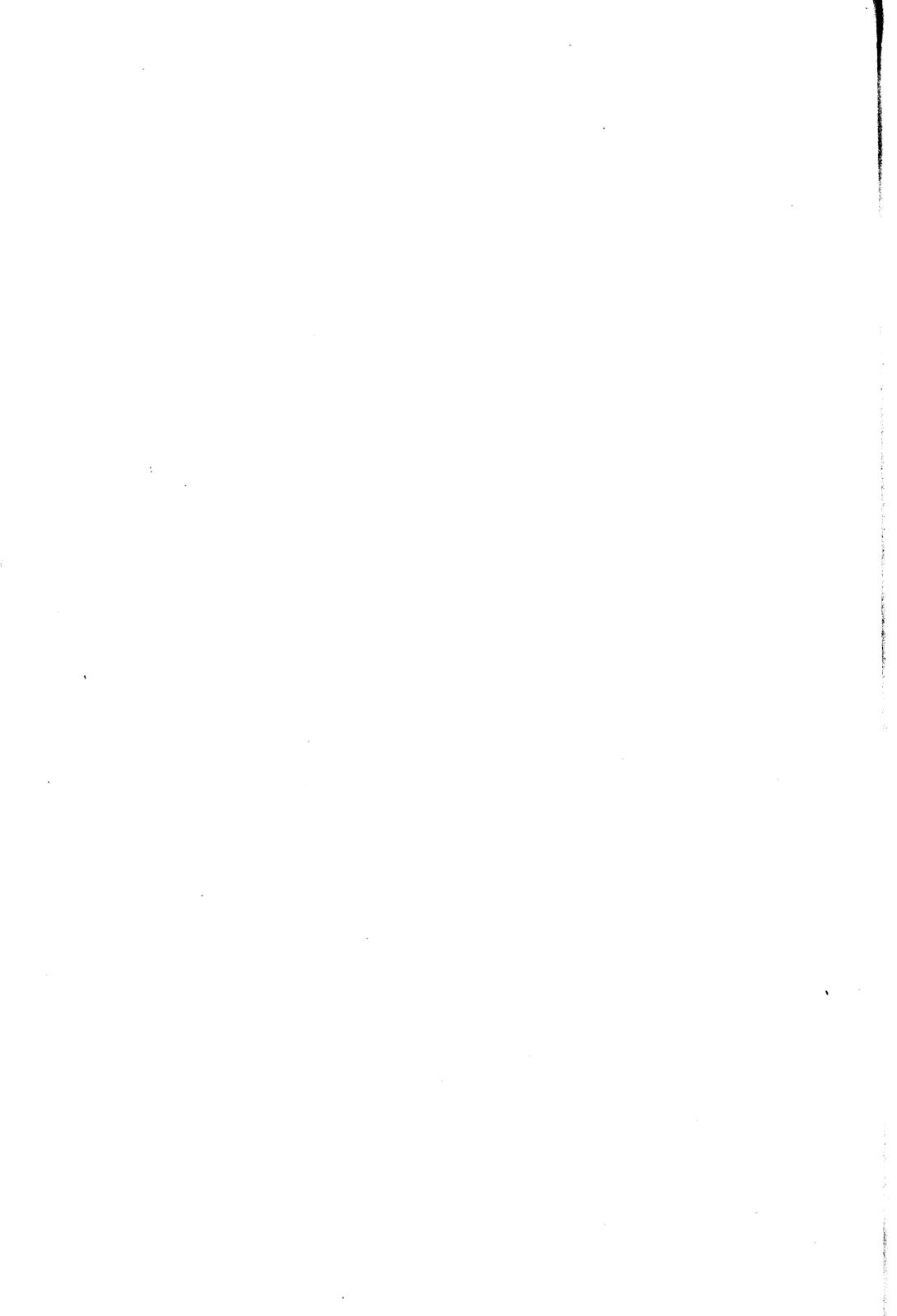
ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general: Anatomía y Fisiología comparadas	DR. ANGEL GALLARDO
Física farmacéutica	„ JULIO J. GATTI
Química farmacéutica inorgánica..	„ MIGUEL PUIGGARI
Botánica y Micrografía vegetal...	„ ADOLFO MUJICA
Química farmacéutica orgánica ...	„ FRANCISCO C. BARRAZA
Técnica farmacéutica (1er. curso).	„ J. MANUEL IRIZAR
Higiene, Ética y Legislación.....	„ RICARDO SCHATZ
Química analítica general	„ FRANCISCO P. LAVALLE
Farmacognosia especial	SR. JUAN A. DOMINGUEZ
Técnica farmacéutica (2.º curso)..	DR. J. MANUEL IRIZAR

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Física farmacéutica	DR. TOMAS J. RUMI
Química farmacéutica inorgánica..	„ ANGEL SABATINI
Técnica farmacéutica	„ EMILIO M. FLORES
Química farmacéutica orgánica....	SR. RICARDO ROCCATAGLIATA
Farmacognosia especial	„ PASCUAL CORTI
Química analítica general	DR. PEDRO J. MÉSIGOS
	„ LUIS GUGLIALMELLI
	SR. OSCAR MIALOCK
	DR. JUAN A. SANCHEZ

DOCTORADO EN FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Complementos de Matemáticas...	---
Mineralogía y Geología.....	---
Botánica (2.º curso). Bibliografía botánica argentina	---
Química analítica aplicada (Medicamentos)	DR. JUAN A. SANCHEZ (supl. en ejer)
Química biológica	„ PEDRO J. PANDO
Química analítica aplicada (Bromatología)	---
Física general	---
Bacteriología	DR. CARLOS MALBRAN
Toxicología y Química legal.....	„ JUAN B. SEÑORANS

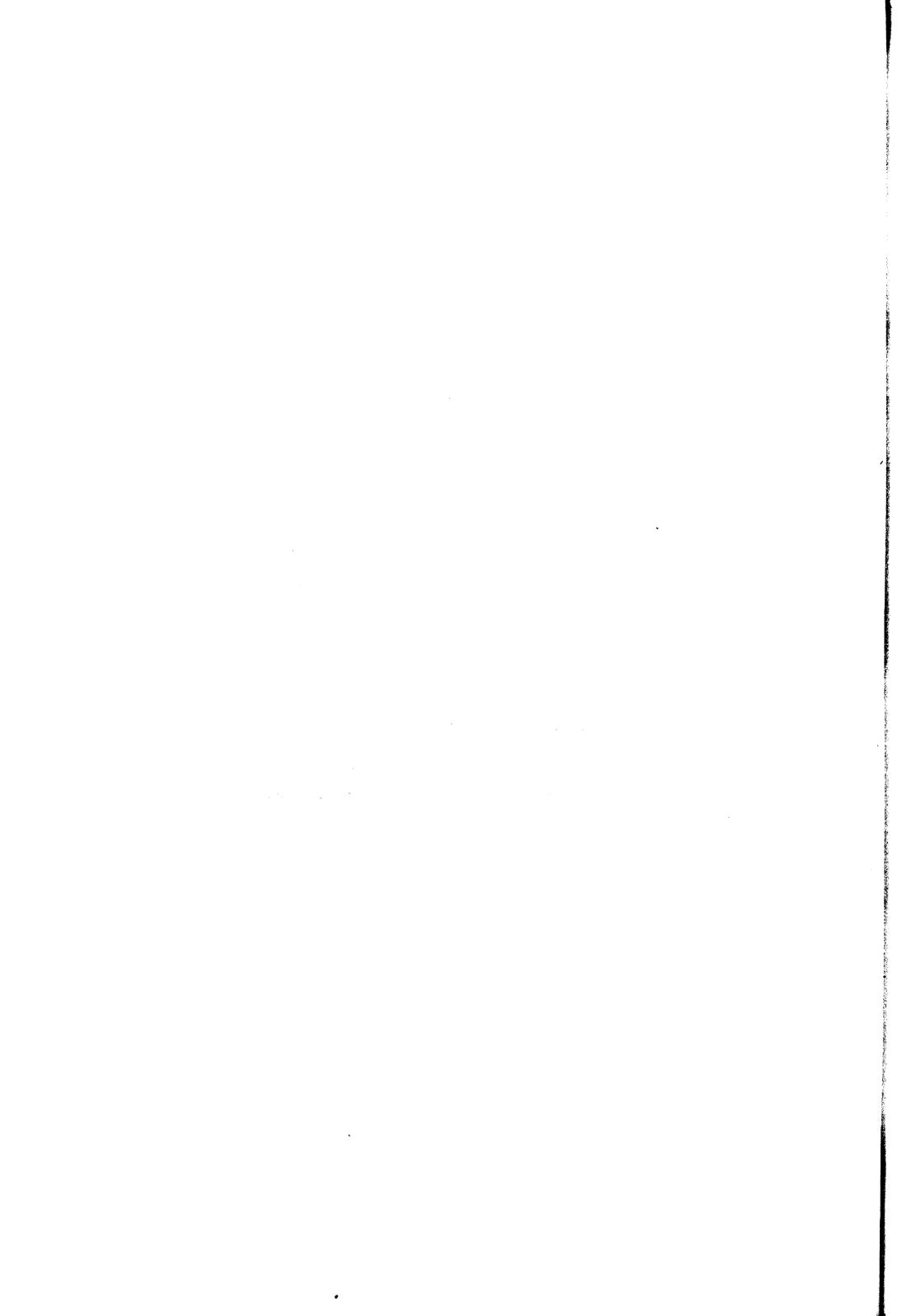


ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
1er. año	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2.º año	„ LEON PEREYRA
3er. año	„ N. ETCHEPAREBORDA
Protesis Dental	SR. ANTONIO J. GUARDO

Catedráticos suplentes

DR. D. ALEJANDRO CABANNE (3.er año)
DR. D. TOMÁS S. VARELA (2.º año)
SR. D. JUAN U. CARREA (Protesis)
SR. D. CIRO DURANTE AVELLANAL (1er año)



Padrino de tesis:

Dr. DAVID SPERONI

Profesor de la II Cátedra de Semiología



A LA MEMORIA DE MI MADRE



A LA MEMORIA DE MI HERMANO LUIS



A MI PADRE



A MIS HERMANOS



A MIS MAESTROS



Señores Académicos,

Señores Consejeros,

Señores Profesores:

En la historia clínica de la sífilis dominada hasta estos últimos años por las ideas de los grandes maestros Ricord, Fournier y Hutchinson se ha operado una gran revolución con los nuevos descubrimientos y las modernas investigaciones que a partir del año 1905 han orientado nuestros conocimientos hacia el concepto puramente científico de la infección.

La identificación de la espiroqueta pálida como causa etiológica de la sífilis por Schaudinn y Hoffmann en 1905, la feliz aplicación de la desviación del complemento al diagnóstico de la enfermedad descubriendo la suero-reacción reputada específica por Wassermann en 1907, la obtención del Salvarsan por Ehrlich - Hata en 1910, el aislamiento y cultivo de la espiroqueta por Muhlens y su inoculación a los animales provocando la sífilis experimental por Metschnikoff y Roux constituyen las más preciosas conquistas de la sifilografía moderna y la más aten-

ta preocupación de los observadores que alrededor de estos descubrimientos se afanan por dar forma definitiva y orientación precisa al concepto científico que ha de unificar todos los conocimientos de este importante capítulo de la patología venérea.

Si la consecuencia inmediata de la adquisición de estos descubrimientos ha sido dar nuevas concepciones a las ideas fundamentales que presiden el estudio de la infección sifilítica, el verdadero resultado práctico de sus enseñanzas es haber abierto un amplio campo a la observación y a la experiencia, sacando deducciones que han beneficiado la interpretación exacta de la naturaleza de la infección, constatando fenómenos biológicos que han resuelto problemas oscuros y contradictorios de su etiología y patogenia y polarizando leyes que han servido de base a la quimioterapia de la sífilis, estableciendo los fundamentos de un tratamiento científico y racional.

De todos los progresos realizados a la luz de las nuevas ideas ninguno es de tan palpitante interés como la esterilización de la sífilis que Ehrlich ha pretendido resolver, introduciendo en la práctica ciertos compuestos arsenicales orgánicos, que la quimioterapia experimental ha consagrado como específicos de la lues y de un poder curativo y eficaz.

El tratamiento de la sífilis se ha enriquecido así con productos nuevos que han modificado completa-

mente el concepto empírico de su aplicación, orientándose hacia una terapéutica científica y razonada de acuerdo con el cuadro clínico del enfermo y con la evolución ulterior de la afección.

Es así como ha surgido la idea de aplicar en el comienzo de la enfermedad un tratamiento precoz y enérgico que atacando a la sífilis cuando sus primeras manifestaciones clínicas permiten ya diagnosticarla, provoque una rápida y duradera esterilización del organismo.

El tratamiento abortivo está llamado a desempeñar un papel preponderante en la lucha contra la infección sifilítica y por eso me ha parecido interesante estudiar los fundamentos de su aplicación, ensayando de obtener en medio de la anarquía de opiniones contradictorias y de controversias porfiadas e interminables que obscurecen la patología venérea, lo que la ciencia moderna posee como postulados definitivos y las teorías que hoy pueden aceptarse en la práctica médica como verdades posibles, naturalmente con el carácter relativo y fugaz que es patrimonio de esta ciencia en perpétua evolución.

Mi distinguido maestro el profesor Speroni que desde hace algunos años se ocupa con verdadera dedicación científica al estudio de todas las importantes cuestiones relacionadas con el tratamiento de la sífilis y que habiendo obtenido en su práctica privada un porcentaje tan elevado de curaciones con el

tratamiento abortivo, me sugirió la idea de estudiar los conceptos modernos de la sífilis que han permitido realizar la terapéutica magna esterilizadora de Ehrlich y tal es señores lo que me propongo desarrollar en este modesto trabajo que presento a vuestra honorable consideración.

Introducción

La cura medicamentosa de la sífilis se ha llevado a cabo en estos últimos tiempos principalmente con la aplicación del mercurio, que basado en un concepto empírico llegó a ser considerado de carácter específico, dado los efectos curativos desplegados sobre dicha infección.

Muchos han sido los procedimientos y principios activos que la historia de la terapéutica antisifilítica registra a través de los tiempos, pero sobre todos ellos han mantenido siempre su dominación el mercurio, hasta que las modernas investigaciones sobre la quimioterapia de la sífilis iniciada por Ehrlich y sus colaboradores, colocaron al arsénico en el primer puesto entre los específicos de la lues, por su poca toxicidad y sus grandes virtudes curativas, establecidas sobre las bases científicas que las investigaciones del sabio alemán emprendiera tomando como punto de partida el Atoxil.

Si el arsénico como refiere Rosenthal era con-

siderado desde muy antiguo como medicamento de la sífilis, su acción se ha mostrado siempre tan insegura e inconstante que nunca llegó a ser un verdadero específico en el concepto de los siflógrafos y alguno de sus nuevos preparados orgánicos como el Atoxil cuya acción preventiva y curativa ha sido puesta de relieve en la espirilosis de las gallinas como lo ha demostrado Uhlenbuth, a pesar de que su aplicación a la sífilis hizo concebir muchas esperanzas fué luego también casi abandonado por su elevado poder tóxico y particularmente nocivo para el sistema nervioso.

Y ha sido precisamente sobre el atoxil y sus derivados que Ehrlich inicia las investigaciones que lo llevaron a crear la verdadera terapéutica experimental cuyos geniales y profundos estudios constituyen una de las más grandes conquistas de la sifilografía moderna.

Las propiedades que cada substancia posee en lo que se relaciona a su acción sobre los demás elementos, su poder tóxico y manera de actuar son cuestiones perfectamente conocidas y estudiadas en su mecanismo y esencia, en cambio la manera como se comporta una substancia y el mecanismo íntimo de todo medicamento en la cura de una enfermedad ha sido por mucho tiempo un fenómeno completamente desconocido al cual Ehrlich ha dedicado muchos años de estudio, para aclararlo al fin con el concep-

to científico que ha inspirado sus hermosos trabajos de investigación.

Estudiando el proceso biológico de la curación de las enfermedades experimentalmente provocadas, ha llegado a determinar esa facultad particular del medicamento designada con el nombre de tropias y que consiste en una propiedad específica de afinidad y fijación de las substancias curativas tanto sobre los parásitos, como sobre los órganos.

La manera de comportarse un medicamento según que su facultad de afinidad y fijación sobre los parásitos designada con el nombre de parasitotropia sea mayor o menor que la ejercida sobre los órganos, organotropia, fué una de las cuestiones que más preocuparon a Ehrlich por la importancia terapéutica que sus conclusiones podían revestir, ya que él creía posible obtener sintéticamente remedios que dotados a la par de un gran poder tóxico sobre los parásitos (mucha parasitotropia) fuera de mínima toxicidad para el organismo (poca organotropia).

El estudio de la composición química del atoxil iniciado por Ehrlich en compañía de Berthein ha sido el punto de partida de todas las derivaciones y substituciones sintéticas que la serie inagotable de sus combinaciones, daba a voluntad compuestos tóxicos o inofensivos permitiendo así el estudio expe-

rimental de las diversas formas de actuar sobre los parásitos y sobre el organismo.

Estas investigaciones no solo le han permitido al sabio alemán sentar las bases de la quimioterapia en general, sino que aprovechando las sabias enseñanzas de sus largas y pacientes exploraciones llegó al descubrimiento de los derivados arsenicales que ha ofrecido a la terapéutica antisifilítica como medicamento ideal, por su específica propiedad de fijación sobre los parásitos y casi nula toxicidad orgánica lo que permite usarla en dosis intensas y en muy corto tiempo, condiciones indispensables para realizar la esterilización completa de la sífilis.

En presencia de una cuestión tan interesante creo de la mayor importancia referir la manera como Ehrlich llegó a establecer los fundamentos de la quimioterapia sifilítica y cuales son las enseñanzas que se deducen de su aplicación.

Fundamentos de la quimioterapia sifilítica

Ha sido la lectura del trabajo de Heubel sobre la intoxicación saturnina en el cual encontrando minuciosos estudios sobre la manera de comportarse el tóxico en la economía, le sugirió la idea de que el modo de repartirse y la forma de actuar el medicamento en el organismo era de la mayor importancia para poder llegar a la terapéutica racional.

Tanto le fascinó esta idea que por mucho tiempo fué el norte de sus preocupaciones y deseosos de profundizarla inicia los trabajos que con auxilio de la química, la biología y la terapéutica experimental le permiten obtener como primera conclusión el convencimiento de que “cuando se habla de una relación entre constitución y acción fisiológica hay que colocar como término intermediario la repartición en el interior de los tejidos”.

Las dificultades para aclarar este concepto y fundamentarlo en la exploración de los tejidos eran

indudablemente muy grandes, por la falta de métodos precisos y por tratarse en este caso no de seguir el curso de las sustancias químicas como tales en los órganos sino que era necesario sorprender al medicamento en sus últimos y más finos elementos, descubriendo el mecanismo íntimo de combinación entre él y las células, en que partes de estas recidía la propiedad de fijarlo, y hasta que punto esta combinación era capaz de ser causa de enfermedad.

Ehrlich toma como punto de orientación en sus aspiraciones de actuar directamente sobre los elementos infectivos del organismo, de un principio o fundamento axiomático muy sencillo, de que si para la química tiene valor la ley que dice “*corpora non agunt nisi liquida*” para la quimioterapia es decisiva la ley “*corpora non agunt nisi fixacta*” lo que aplicado a este caso especial significa que sobre los parásitos pueden solo actuar aquellas sustancias con las cuales tienen un cierto parentesco o afinidad y serán solamente estas las que fijadas por los bacterios podrán realizar su destrucción.

A estas sustancias que poseen la propiedad de matar parásitos las designó con el nombre de parasitotropas, observando que de ellas era inseparable un mayor o menor poder tóxico sobre el organismo, es decir que tenían a su vez facultad de afinidad y fijación con órganos de importancia vital, que eran por consiguiente al mismo tiempo organotropas.

Partiendo de este principio es lógico pensar que pueden encontrarse sustancias de verdadera aplicación práctica cuando la parasitropía y la organotropía guarden la relación necesaria para obtener una mayor eficacia curativa a la vez que un mínimo poder tóxico sobre el organismo.

Estas ideas primordiales lo llevaron a penetrar más intensamente el mecanismo de la curación y ver de que modo las sustancias medicamentosas son fijadas por los órganos celulares.

Comenzó su labor con el estudio de las materias colorantes e investigó cuales eran las células capaces de fijar a cada una de ellas y cuales eran los grupos atómicos que debía contener una sustancia para impregnar determinados tejidos.

Por este camino descubrió las distintas granulaciones de los glóbulos blancos y sus diversas afinidades para los colorantes y lo mismo que el poder de impregnación del azul de metileno hacia las fibras del sistema nervioso.

Aplicando estas observaciones intentó colorear los agentes infectantes de un organismo iniciando experiencias con el tripanrot sobre los parásitos del mal de cadera de los caballos, comprobando que aquel tenía una influencia esterilizante sobre la infección, matando los parásitos sin ejercer acción nociva alguna sobre el huésped.

Había por lo tanto una afinidad química entre

el medicamento y las moléculas del parásito y sus experiencias posteriores siempre sobre tripanosomas, con especialidad sobre aquellos grupos resistentes a los medicamentos, lo llevaron a ideas completamente inequívocas sobre el proceso de la fijación.

Ha sido el estudio sobre los tripanosomas de los numerosos compuestos químicos a quienes se les atribuía acción específica, el que ha permitido establecer los distintos grupos de sustancias capaces de desplegar una acción curativa sobre los animales infectados por tripanosomas.

Si por una parte se demostraba que era posible con un producto químico de determinado grupo destruir los tripanosomas, por otra se llegaba a conseguir de un modo sistemático variedades de tripanosomas específicamente resistentes de manera que fué posible constatar que existen parásitos que resistentes respecto de la fuchina por ejemplo lo son también respecto de las sustancias colorantes básicas, pero de ningún modo respecto de las sustancias colorantes nitrogenadas, ni respecto de los arsenicales.

De ello ha deducido Ehrlich que en el protoplasma de los tripanosomas se puede admitir ciertas agrupaciones quimioceptoras que tienen particular avidéz para ciertas sustancias químicas capaces de aprisionarlas en las células y combinarse con ellas.

avidéz susceptible de modificaciones en el sentido de una mayor afinidad o en cambio de un descenso del poder de fijación lo que constituye lo que se ha dado en llamar la resistencia.

En el primer caso se ha demostrado que los arsenicales por ejemplo son recogidos y aprisionados por un arsenoceptol capaz de fijar el arsénico en su forma trivalente y que cuando disminuye en su poder de afinidad y fijación trasforma el parásito en una situación especial de resistencia, que para este caso particular se designa con el nombre de arseno-resistencia.

Han sido los derivados del ácido fenilarsénico cuyo poder parasiticida parecía manifiesto, los primeros en ensayarse como medios curativos y ya Laveran en 1903 pudo demostrar la acción tóxica que el ácido arsenioso ejercía sobre los tripanosomas aunque no lo suficientemente intensa para provocar la curación de los animales infectados.

Más tarde, en 1905 Thomas y Breinl llevan a cabo experiencias sobre animales con el atoxil demostrando que era capaz de desarrollar acción curativa sobre los tripanosomas y Ehrlich mismo dos años antes en compañía de Shiga había introducido en el material de sus experiencias en tripanosomas al atoxil pero se resolvieron a abandonarlo luego cuando las investigaciones in vitro le demostraron que él era incapaz de ejercer ninguna acción para-

sitícida. Solo cuando la comunicación de los observadores ingleses se hizo pública volvieron de nuevo al atoxil para tomarlo como punto de partida hacia un preparado que dentro de sus derivaciones, sumara a un mayor poder curativo un menor índice de toxicidad.

Su plan consistía fundado en la importancia y significación de la constitución química de los derivados del ácido fenil arsénico, obtener sustancias derivadas de los más distintos métodos sintéticos capaces de desarrollar una mayor actividad curativa y un específico valor terapéutico.

El dioxiamidoarsenobenzol fué la hermosa consecuencia de tales investigaciones y afirmar que es solo producto de la casualidad o simple variación del atoxil es desconocer los principios científicos que han inspirado este valioso trabajo cuya síntesis me hago un honor en referir.

Infectando animales con parásitos que fácilmente se desarrollan en diferentes especies, como los tripanosomas y luego ensayando sustancias de máximo poder parasitotrópico y de mínima acción organotrópica, es como resulta posible encontrar el medicamento que después de una larga experimentación y de comprobada inocuidad en sus dosis intensas, pueda ser transportada a la terapéutica del

hombre con todos los requisitos que los postulados de Ehrlich han establecido.

Hay que tener muy en cuenta no solo ya el medicamento y su forma de administración sino también las condiciones del terreno sobre el cual va a actuar una substancia que suponemos muy activa.

Existen sujetos que presentan una hipersensibilidad a las substancias químicas ya por predisposición congénita casi siempre ignorada o por susceptibilidad adquirida que puede malograr nuestros ensayos y hasta provocar serias complicaciones cuando una dosis insuficiente del medicamento en vez de matar los parásitos estimula el poder de su actividad.

Por eso antes de aceptar un compuesto quimioterápico es necesario someterlo a una larga y paciente experimentación, teniendo en cuenta indicaciones, contraindicaciones, dosis y todos los demás elementos relacionados con su función curativa. efectuándolo *in vitro*, es decir, siguiendo en un tubo de ensayo las fases que sigue el fenómeno de la combinación de los dos elementos: parásitos y medicamentos, o sino haciendo que las substancias actúen sobre los animales previamente infectados.

Es digno de tenerse muy en cuenta de que los resultados obtenidos en estas dos formas de investigaciones no son siempre los mismos para un mismo medicamento contra una misma infección, y Ehr-

lich, que tantos casos ha observado, resume en tres grupos los distintos resultados de su experimentación.

Se observa, por ejemplo, que una substancia que in vitro se muestra activa sobre ciertos parásitos, cuando se le hace actuar en organismos infectados con tales parásitos, su acción resulta nula y a veces perjudicial, fenómeno paradójico que tiene su explicación de acuerdo con las teorías de Ehrlich en el hecho de que se trata seguramente de un compuesto cuyo poder orgatrópico es muy grande o que las transformaciones que ha sufrido en el organismo le han hecho perder el poder de afinidad que presentaba in vitro y que le permitía encadenarse a los parásitos produciendo su destrucción. Otro grupo de substancias, en cambio, mantienen una acción paralela y su manera de comportarse ante los gérmenes en el tubo de ensayo se reproduce igualmente al hacerlos actuar sobre el animal infectado, así, por ejemplo, medicamentos desprovistos de toda influencia parasiticida in vitro, mantienen su inocuidad in vivo, revelando las ausencias de tropías, son entonces aparasitotrópicas a pesar de que algunas de ellas mantienen aún su poder de afinidad por los elementos celulares, es decir, están dotadas de organotropismo positivo.

Al tercer grupo pertenecen aquellas substancias que en el tubo de ensayo manifiestan no tener nin-

guna influencia sobre los parásitos, aún cuando son empleadas en dosis concentradas, presentando en cambio, un gran poder esterilizador al ser inyectadas en el organismo.

Es precisamente el atoxil un compuesto de esta naturaleza, y ya en este trabajo tuvimos oportunidad de referir las sorpresas de Ehrlich al ver que observadores ingleses hablaban de la esterilización de espirosis con este medicamento cuando él había demostrado, dos años antes, los fracasos obtenidos en las observaciones in vitro.

En el estado actual de la cuestión ha dejado de ser esto una paradoja, pues sabemos que las distintas transformaciones y oxidaciones biológicas que sufre el medicamento en el organismo es capaz de modificar completamente su naturaleza, a tal punto de adquirir propiedades nuevas, como pasa con el atoxil, que Ehrlich se explica por transformación de la molécula pentavalente en trivalente, lo que significa, de acuerdo con las experiencias en tripanosomas, haber adquirido propiedades parasitotrópicas de gran avidez a la par que disminuído su organotropismo.

Estos conocimientos no se hubieran podido completar sin el estudio de las diversas resistencias que los parásitos presentan a la medicación, y ha sido otra de las consecuencias que mucho han beneficiado a la terapéutica racional establecer que diferen-

tes especies de tripanosomas poseen ya por naturaleza distinta afinidad y diversas resistencias a los arsenicales, habiéndose demostrado que existen en la naturaleza especies arsenoresistentes.

El tripanosoma de Lewisi es en este sentido, un ejemplo concluyente por su gran resistencia al arsénico, aún en dosis extremadas, lo que nos autoriza a pensar de que para ciertas razas de tripanosomas los resultados terapéuticos serán tanto más desfavorables cuanto mayor sea la resistencia del parásito.

Investigaciones realizadas por varios observadores en diversas infecciones tripanosómicas han confirmado tales resistencias, lo que dificulta establecer una regla general para la cura específica, lo mismo en el hombre que en los animales, sino se tiene en cuenta las modalidades particulares de cada raza y si no se establece un plan curativo previamente autorizado por la observación y la experiencia.

De las investigaciones realizadas se desprenden tres posibilidades:

1.° Existe el *casus faustus* que significa la curación determinada por una dosis medicamentosa muy inferior a la que puede tolerar el organismo.

2.° Existe el *casus dubius* en el cual el medicamento es capaz de determinar la curación, pero para ello se necesita una dosis que se aproxima mucho a la dosis tóxica.

Si los experimentos en animales sobre semejante terapéutica es de sumo interés científico y puede ser de mucha importancia práctica, su aplicación al hombre es muy peligrosa, sobre todo que se puede tropezar con susceptibilidades exageradas para el medicamento.

3.º Tenemos el *casus infaustus*, o sea aquel en que la resistencia de los paásitos es tan considerable que todos los arsenicales fracasan a una dosis concentrada.

Es preciso, por lo tanto, en el examen práctico de toda terapéutica establecer en cual de estas tres categorías se puede catalogar el tratamiento y saber en consecuencia cual ha de ser el criterio que ha de orientar las oportunas modificaciones que tiendan a la solución del problema de la esterilización total y definitiva de las infecciones.

Por ejemplo, en el *casus dubius*, donde la dosis máxima tolerada no alcanza a curar o solamente lo hace en algunas circunstancias de especiales receptividades, hay que tratar de agregar al primitivo componente, en este caso de tripanosomiasis a los arsenicales, combinaciones de otra categoría hasta que los ensayos nos den la substancia que completando la acción curativa del anterior satisfaga el fin propuesto.

En el hombre estas modificaciones hechas a base de un tratamiento combinado en el cual participa el arsénico como específico en las tripanomiasis,

ha dado resultados concluyentes en observaciones hechas sobre todo en las infecciones causadas por el tripanosoma gambiense.

Se deduce de la recopilación de resultados obtenidos en todas las regiones donde la enfermedad del sueño se desarrolla, que la dosis de específico empleada en el tripanosoma que se presenta en Togo, por ejemplo, se deja influir también por el arsenofenilglicino que parecía demostrarnos en forma irrefutable la perfecta realización de la esterilización persistente, en cambio el mismo arsenofenilglicino y a las mismas dosis han dado resultados muy mediocres en la forma Oriental africana o forma del Congo, en las cuales el profesor Broden ha estudiado minuciosamente, constatando en ellos un poder de resistencia mucho más considerable.

El mismo profesor Broden, sorprendido de la poca eficacia, aun en dosis curativas intensas, intentó establecer una terapéutica combinada que le ha dado los más favorables resultados.

Ehrlich, a causa de las observaciones de que cuando los principios establecidos en la quimioterapia eran aplicados con la mayor energía posible y en las dosis precisas de medicamentos para obtener la esterilización del organismo, dando resultados insuficientes, era necesario si con una sola sustancia farmacológica se hacía difícil, recurrir a una terapéutica racional de combinación. “Encaprichar-

se con la administración de un solo remedio parece una cosa ilógica, como si se pretendiese ganar todas las batallas con una táctica invariable". Es indudable que un procedimiento así parece contradecir los principios axiomáticos que han dominado la terapéutica, donde la aplicación de un medicamento considerado específico, como el mercurio o la quinina, ha sido siempre hecha en forma única e invariable, sin embargo todo parece demostrarnos la fragilidad de esos principios, pues la administración continua de un mismo medicamento, es decir, la medicación crónica, ha revelado con frecuencia la acumulación de dosis y que las nuevas inyecciones actuando sobre organismos excitados puede determinar un daño que al principio latente pueda luego por la suma de nuevas dosis hacerse manifiesto con serios peligros para el enfermo.

El tratamiento por etapas del arsenofeniglicino ha dado la razón a tales afirmaciones y es procedimiento destinado a fracasos en el porvenir por tres razones, que deben tomarse muy en cuenta:

1.º Cuando determinada dosis aplicada de una sola vez no consigue librar al organismo de los parásitos, tampoco consigue hacerlo cuando se repite con más frecuencia.

2.º La continua aplicación de dosis pequeñas determina hipersusceptibilidad y si se continúa en

tratamiento es causa de síntomas extraordinariamente peligrosos, y

3.º Por la posibilidad de que aparezca una resistencia arsenical que dificulte y hasta imposibilite el tratamiento eficaz del arsénico.

Después de haber obtenido tan importantes descubrimientos en la quimioterapia experimental los observadores se sintieron inclinados a aplicar sus enseñanzas al terreno de la infección sífilítica, precisamente en momentos en que los estudios sobre su etiología y la experimentación en la serie animal establecían íntimas relaciones entre las tripanosomiasis y las espirilosis, muy especialmente con la sífilis.

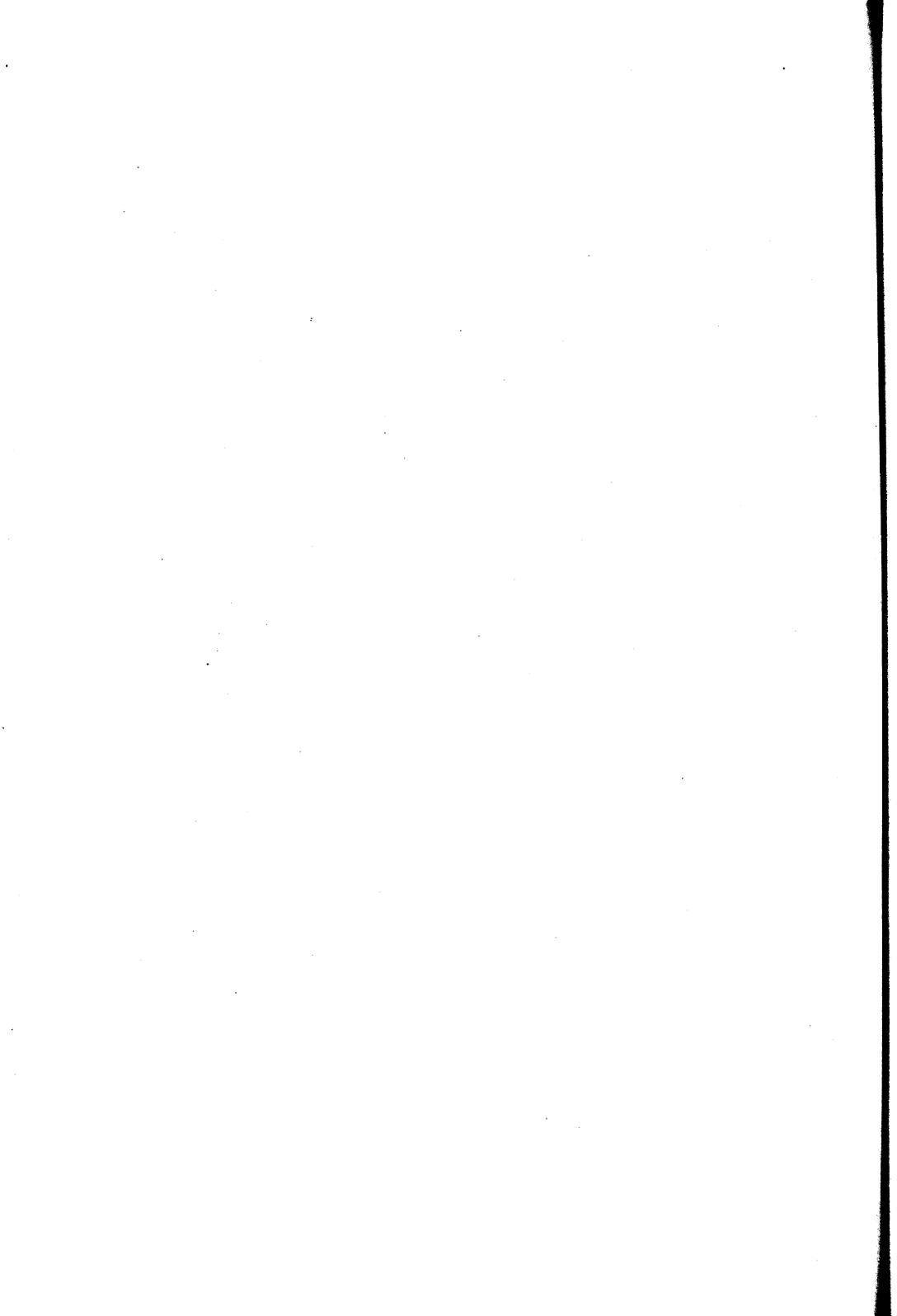
El descubrimiento de la espiroqueta lues como causa etiológica, el íntimo parentesco que el mismo Schaudinn estableciera entre las tripanosomiasis y las espirilosis y la transmisibilidad de la sífilis descubierta por Roux y Metschnikoff han permitido extender los dominios de la quimioterapia experimental hasta la misma sífilis.

No sólo las tripanosomiasis y la infección luética presentan analogías en lo que se refiere a la causa etiológica, sino que las alteraciones morbosas producidas en el organismo infectado tienen en ciertos casos un paralelismo manifiesto y desde todo punto de vista interesante.

Si eso no hubiera sido suficiente para preten-

der generalizar las conclusiones obtenidas en los tripanosomas a la sífilis, tenemos todavía que desde el punto de vista químico presentan íntimas relaciones y que la forma de reaccionar a las arsenicales y a sus combinaciones con el mercurio eran tan parecidas que parecía bien lógico experimentar en la sífilis los productos arsenicales más perfectos obtenidos en la quimioterapia experimental.

Si el encadenamiento de observaciones y de ideas que se han ido sucediendo en el transcurso de tan largas y pacientes investigaciones por los colaboradores del maestro y por todos los que en distintos países seguían estudios de tan palpitante interés, han llevado a pensar en la sífilis, debemos hacer constar que el inspirador y guía de tan fructíferas investigaciones se entregó a ellas acariciando ya la secreta aspiración de llegar al tratamiento racional de la sífilis por la ruta científica de la observación y de la experiencia.



Reglas para el examen práctico de los medicamentos

Partiendo del fundamento de que infinidad de medicamentos al ser aplicados en la práctica diaria de la clínica permiten reconocer múltiples inconvenientes que designados con el nombre de acciones secundarias, se ha constatado que pueden en algunas circunstancias revestir carácter grave y aún poner en peligro la vida del enfermo.

Y es precisamente en aquellos medicamentos cuya influencia terapéutica es más activa y específica dónde es común observar las acciones secundarias, y así ha pasado con una de las sustancias que desde vieja data se usa en la medicación antisifilítica.

El valor curativo del arsénico cuyas virtudes se han exagerado tanto como sus peligros de intoxicación, ha sufrido al través del tiempo variaciones infinitas, habiendo llegado en una época a ser considerado como un verdadero veneno, olvidándose que

esta propiedad no tiene un carácter absoluto y que todo, muchas veces, no depende más que de la dosis y manera de administración.

Que el arsénico tenía virtudes curativas, eso era innegable, pero que su aplicación resultaba en algunos casos más peligrosa que benéfica, también debemos aceptarlo sin discusión; de ahí, precisamente, ha surgido la constante preocupación del sabio maestro Ehrlich de descubrir derivados arsenicales que estuviesen libres de acciones secundarias y que sin embargo conservasen todos sus efectos dinámicos.

Las primeras investigaciones llevaron al descubrimiento del ácido cacodílico y de sus sales, para luego llegar al atoxil, que habiendo sido experimentado con éxito en la enfermedad del sueño de los animales fué luego aplicado por R. Koch al hombre; obteniendo es verdad, resultados curativos aceptables, pero también acciones secundarias de consecuencias muy desagradables.

Hemos dicho ya que el atoxil fué empleado con muchas esperanzas en la sífilis, pero sus graves complicaciones (amaurosis sobre todo) y los síntomas secundarios tan desagradables que la aplicación de sus sales producía, fué lo que hizo pensar a Ehrlich que antes de lanzar a la práctica su nuevo preparado, dioxidiaminoarsenobenzol, era su deber, e ineludible, examinar con especial cuidado su aplica-

ción y reunir el mayor número de casos de experiencias.

En la generalización al hombre de los medicamentos que en la experimentación animal han dado resultados satisfactorios, hay que tener en cuenta, en primer lugar, esa circunstancia que no se observa en los animales y es la mayor o menor susceptibilidad al medicamento que se presenta en la especie humana sin someterse a regla fija alguna.

Si lo que llamamos idiosincracia personal establece ya las precauciones que en cada caso particular debemos tener en cuenta en la aplicación de un medicamento activo, aún mayor serán nuestras precauciones al pasar de la medicación animal a la especie humana, donde a veces suele existir una hipersusceptibilidad que no puede ser sospechada y que cualquiera imprudencia en la experimentación nos haría iniciarla con casos desgraciados.

En estas condiciones comienza Ehrlich sus estudios, tratando de establecer el valor curativo del medicamento y la comprobación importantísima de que él no ofrecía peligro alguno en su aplicación.

En compañía de sus colaboradores Alt y Schreiber comienzan el trabajo de comprobación de resultados y control de las experiencias de los demás observadores, anotándose después de haber tratado alrededor de 10.000 enfermos las reglas especiales de su aplicación y las causas de los inconvenientes.

observados, en su mayoría producto de errores de técnica o por haber sido aplicados en enfermos que presentaban manifiestas contraindicaciones para una cura arsenical.

No voy a detenerme sobre este capítulo de los estudios de Ehrlich, bien conocido por cierto, y en este trabajo apuntamos ya las últimas observaciones producto de su larga experimentación, que nos ha demostrado hasta la evidencia que su nuevo preparado presenta sobre los anteriores un paso más hacia adelante en su anhelada aspiración de descartar en absoluto las acciones nocivas de la medicación antisifilítica.

El ictus inmunizador

Reuniendo los resultados de todas las observaciones existentes desde un punto de vista general, se llega a la conclusión de que es hoy posible encontrar un remedio curativo capaz de obrar de un modo quimioterapéutico específico sobre la etiología misma de las enfermedades y sobre todo, las causadas por protozoarios.

Las experiencias realizadas sobre las espirilicosis, y especialmente sobre la sífilis, autorizan a afirmar que existen sustancias químicas de un poder parasiticida específico y de segura inocuidad para el organismo, tal por ejemplo, el dioxidiamidoarsenobenzol, cuya eminente acción en los procesos sifilíticos ha sido puesta de relieve por la larga y nutrida experimentación mundial.

De que el 606 es un remedio específico, lo demuestra su manera de comportarse con los espirilos, desde las experiencias de Ascoli y Pasini, que

en 1909 lo emplean en pequeñas cantidades, hasta Neisser, que demuestra su intensa espirilotropía cuando es usado en fuertes dosis, tenemos todas las pruebas necesarias para afirmar que este nuevo medicamento posee una intensa acción curativa en las espirilosis, matando los parásitos por un lado y por otro dificultando e impidiendo su multiplicación.

Esta acción parasiticida se ha demostrado observando la cantidad de espirilos existentes antes y luego después del tratamiento, lo mismo que por la comprobación de sus efectos primarios.

La manera como se administra el medicamento es también de la mayor importancia, pues la experiencia demuestra que por la vía venosa, a la par que suprime todos los inconvenientes de una acción irritativa inmediata sobre los tejidos y principalmente sobre las terminaciones nerviosas, es más rápidamente puesta en contacto con las lesiones sifilíticas; por otra parte, la suspensión neutra o la disolución alcalina no son estados indiferentes, sino que la primera obra menos rápida y menos intensamente que la segunda y las modificaciones que imprime a los espirilos en su forma y movilidad es siempre menos notable.

Y que el 606 obra de una manera específica lo tenemos también demostrado en las variaciones que imprime a la reacción de Wassermann, que es una

reacción del organismo causada particularmente por los espirilos.

La observación atenta de las modificaciones que sufre la reacción de Wassermann en el transcurso de una cura arsenical, nos enseña que ella depende en gran parte de la dosis y manera de aplicarlo, de la clase de afecciones, del número de espirilos en ella contenidos, del tiempo de la observación y también del grado de resistencia natural de los espirilos. Dentro de qué términos podemos establecer una regla fija en lo que se refiere a la desaparición total de la Wassermann, según las dosis usadas son problemas que no han sido aun resueltos sino en partes, pues hay siempre factores que escapan a nuestras previsiones, como son las distintas susceptibilidades individuales y la diversa resistencia de las parásitos; que si hay espirilos que con una dosis determinada son completamente destruidos, otros en cambio, los arsenoresistentes, demuestran una verdadera inmunidad, haciéndose por lo tanto, refractarios al tratamiento. La significación clínica de los resultados de la reacción de Wassermann son sumamente interesantes y a veces de difícil interpretación, pero por regla general podemos afirmar que cuando ella es positiva significa que no han muerto los espirilos, que su destrucción es incompleta y que en cambio cuando su resultado es negativo abre una gran duda en los espíritus,

pues si se puede interpretar como que se ha efectuado una esterilización completa, también cabe el hecho de que sin ser completa la destrucción han quedado espirilos en tan pequeño número que sean incapaces de darnos la reacción, pero suficiente para amenazar de nuevo la integridad del organismo. Interpretar estos resultados es obra del criterio, que la observación clínica nos traza, sabiendo que si aun persisten espirilos en el cuerpo, ellos son capaces más tarde, cuando el medio les sea propicio, de provocar una recidiva y modificar nuestra reacción hacia la positividad, lo que significa la indicación de una nueva terapéutica específica.

De todo este cúmulo de observaciones se han deducido los importantes servicios que la reacción de Wassermann puede darnos en el transcurso de un tratamiento, indicando la marcha ulterior de toda infección tratada y si las dosis han sido o no suficientes, lo mismo que nos abre un amplio campo de estudio a la solución de los infinitos problemas que se suscitan sobre la oportunidad de una terapéutica

Otra de las grandes enseñanzas que nos ha dejado el estudio del dioxidiaamidoarsenobenzol como específico de las espirilosis, es lo que se refiere a las reacciones orgánicas que motiva concebidas como productos formados por los tejidos y que considerados de naturaleza esencialmente específica, fueron denominados anticuerpos.

No es este pensamiento una simple concepción teórica, puesto que numerosas experiencias y hechos clínicos lo atestiguan.

Fueron primero Taege y Duhot, y luego numerosos investigadores más que han constatado los hechos siguientes:

En niños de pecho heredosifilíticos cuyas madres han sido tratadas con 606 demuestran la desaparición de sus síntomas clínicos tomando el seno materno. Como en la leche examinada demostraba no tener arsénico y en algunos casos sólo pequeños rastros que no pueden tomarse en cuenta, fué lógico aceptar que la curación no era debida sino a las antitoxinas transmitidas de la madre al niño y que establecen la posibilidad de la inmunización de los niños de pecho.

Pero no han bastado estas experiencias para aceptar sin más trámite el hecho de la inmunización adquirida sino que buscando la comprobación de tan interesante fenómeno consiguieron Plaut - Marinresco, Meirowky y Scholtz, los primeros, obtener curaciones en sifilíticos tratándolos con sueros sanguíneos de enfermos curados con el 606.

Estos anticuerpos específicos de la lues se presentan exclusivamente y en gran cantidad en la sangre de los sifilíticos en quienes se ha determinado en un corto espacio de tiempo una gran destrucción de espirilos, de tal modo que su organismo se ha vis-

to de pronto inundado por los restos de parásitos y de las sustancias contenidas en su interior.

El estudio de esta clase de anticuerpos fué emprendido por Neisser y de sus consecuencias ha deducido Ehrlich que la demostración segura de su existencia depende de que los bacilos hayan sido muertos en bloque, determinando el ictus inmunizador, al cual él da gran importancia como método ideal de la terapéutica magna esterilizante.

El concepto de la formación de anticuerpos y su acción específica fuera del organismo productor ha recibido la sanción concluyente de numerosas experiencias realizadas posteriormente y si se ha pretendido presentar a la reacción de Herxheimer como una contradicción de tales principios, no puede tener ella mayor valor cuando sabemos que ha sido observada por autores que hacían uso de dosis muy pequeñas y que por lo tanto y ajustándose a las leyes biológicas en vez de producir la muerte brusca de los parásitos, las pequeñas dosis provocaban un estímulo en los espirilos y un aumento en la producción de sus venenos.

Ehrlich considera por lo tanto, la reacción de Herxheimer como la consecuencia de una medicación insuficiente por haberse dado una dosis demasiado pequeña o por haberse producido una reabsorción insuficiente y tal observación que es toda una enseñanza está de acuerdo con el pensamiento de

que un medicamento apropiado para una esterilización total cuando se administra en dosis pequeñas, no esterilizadoras por completo, dosis llamadas subterapéuticas, se produce el fenómeno paradójico que Ehrlich ha denominado “efecto contrario” puesto que las dosis insuficientes para la destrucción no obran ya como veneno, sino como estimulante, aumentando la vitalidad de los parásitos.

Aun todavía se ha encontrado en este producto arsenical una virtud más y es la de provocar la reabsorción de los tejidos patológicos como los sífilomas y la de producir la rápida cicatrización de las úlceras al mismo tiempo que estimula la proliferación de epitelios como afirmaba Kromayer.

De todo este conjunto de acciones benéficas para el organismo infectado de sífilis se desprende la manifiesta superioridad del 606 sobre el antiguo tratamiento mercurial:

1.° En los casos de formas graves de sífilis ulcerosas.

2.° En la sífilis maligna.

3.° En los casos de psoriasis granular y en los casos con sífilides micropapulosas.

4.° En los casos que no se dejan influenciar por el mercurio como.

a) Los que se muestran en general rebeldes al mercurio.

- b) Los que inmediatamente después del tratamiento mercurial presentan recidivas.
- c) Los que a pesar del mercurio presentan recidivas constantemente y
- d) Los que ofrecen una idiosincracia contra el mercurio.

Si ahora tratamos de valorar todo lo andado y calcular el horizonte abierto a nuestra investigación, se puede afirmar que la sífilis ha perdido ya el carácter que antes tenía y que hoy podemos separarla de las demás infecciones en el sentido de que su diagnóstico se ha hecho más fácil y seguro, con los nuevos métodos que permiten despistarla desde su iniciación y que su tratamiento ha perdido su carácter empírico para basarse en un concepto racional fundado en el principio de su acción espirilicida más rápida e intensa.

Y el descubrimiento de Schaudinn dándonos la causa etiológica de la sífilis, con los progresos de la terapéutica dirigida hacia la causa misma, han dado un nuevo giro a la sifilografía resolviendo problemas de tan alto interés como la posible esterilización total, tronchando los episodios evolutivos de la infección al mismo tiempo que evitando la aparición de los fenómenos secundarios tan peligrosos por su extremada contagiosidad y que resuelve así la importante cuestión de la profilaxis social, que

por mucho tiempo fué motivo de estudio y preocupación de todos los sabios del mundo.

Por otra parte los conocimientos que sobre anticuerpos nos ha dado la medicación arsenical de Ehrlich despeja una incógnita y abre nuevos rumbos a la sifilografía moderna cosechando como primera consecuencia la existencia de anticuerpos de ese género que solo se producen en un intenso ictus inmunizador al cual se llega por una muerte total y rápida de los espirilos.

Nos detenemos al tratar de los beneficios de la terapéutica del 606 en lo que se refiere a su acción sobre la sífilis, que es el tema de nuestro trabajo. pasando por alto todas las viejas observaciones que parecen atribuirle un rol curativo en otros estados infecciosos como paludismo, enfermedad del sueño, etc., etc.

Para terminar este capítulo todo el sacado del hermoso trabajo de Ehrlich que inicia una nueva era llena de enseñanzas y de proficuos resultados, voy a reflejar el pensamiento del sabio alemán sobre su obra que lejos de considerar perfecta cree susceptible aun de modificaciones, tanto en su constitución química, como en la técnica e indicaciones de su uso y a pesar de haber llegado a deseubrir la substancia que con un gran poder parasitotrópico presente a su vez una mínima influencia organotrópica de no haber encontrado hiper-

susceptibilidad humana sino en casos patológicos contraindicados; a pesar de que la mayoría de sus colaboradores lo consagran como el específico de la lues hasta hoy no superado en ninguna de sus positivas virtudes curativas, cree que “hay que concentrar toda nuestra actividad en perfeccionar el modo de aplicación con la más exquisita antiseptia, aumentar progresivamente las dosis, repetir el tratamiento y descubrir combinaciones diversas que aumenten su acción para aproximarnos cada vez más al principio de la terapéutica magna esterilizante”.

Tratamiento mixto

La práctica del tratamiento de la sífilis en estos últimos años se ha enriquecido con productos cuya eficacia y rapidéz es muy superior a los empleados antiguamente y con conocimientos nuevos con los cuales podemos controlar la evolución del tratamiento, dosar la intensidad y virulencia de la sífilis en todas sus etapas, poniendo a nuestro alcance métodos de investigación que nos permiten adaptar la forma e intensidad de nuestra terapéutica a los diversos grados de la infección y de acuerdo con la infinita variedad de resistencia de los gérmenes.

Por mucho tiempo ha dominado el campo de la terapéutica antisifilítica un concepto puramente empírico que todavía hoy perdura en sus formas modernizadas, como criterio único e invariable en todos los casos; en cambio la corriente moderna de nuestros conocimientos nos apartan de dicho empirismo para orientarnos hacia un método racional

y verdaderamente científico, cuya rapidéz e intensidad en acción reponda a la gravedad de las manifestaciones ulteriores de la enfermedad y cuyos fundamentos estén basados en un amplio concepto científico que se deduzca de la evolución del mal, del resultado suerológico de la sangre y de los datos que nos revelen el examen químico, citológico y suerológico del líquido céfalo raquídeo apreciados en su justo valor con el criterio reposado y sabio que da la observación y la experiencia.

El mercurio cuya acción antisifilítica es estudiada desde hace más de 300 años, nos ha enseñado que existen organismos predispuestos que se muestran intolerantes a su aplicación y que en ciertas circunstancias es absolutamente impotente para modificar la evolución de la enfermedad a pesar de una larga y metódica cura.

Ya su empleo que a través de los tiempos ha sufrido modificaciones infinitas pero que se mantiene siempre como específico de la sífilis, no satisface plenamente las exigencias del momento y su forma de administración crónica e intermitente seguida con un plan preestablecido no responde al criterio moderno basado solo en la observación continua del enfermo y de sus reacciones biológicas.

Los compuestos arsenicales que las geniales investigaciones de Ehrlich nos ofrecía no han justificado todas las esperanzas que se habían puesto en

ellos, ni han conseguido demostrarnos la esterilización rápida y total de la sífilis en breve tiempo y con la seguridad matemática que se prometía a su presentación, de ahí que la experiencia haya aconsejado a los observadores aceptar las virtudes que ambos específicos ofrecían en su aplicación, salvar los inconvenientes que hacían intolerables en ciertos casos la prolongación de sus dosis intensivas, para llegar a la feliz conjunción de ambos tratamientos, que bajo la denominación de tratamiento conjugado o mixto ha llegado a ser en nuestros días el más positivo adelanto hacia la solución del viejo problema de la *therapia sterilisan magna*.

La idea de esta asociación no es nueva, ya muchos sifilógrafos de vieja data habían propuesto su empleo basados en el conocimiento empírico de su doble acción antimicrobida; pero ha sido necesario llegar a la época contemporánea para ver realizadas numerosas tentativas de asociación arseno-mercurial, que no siempre inocuas, ni siempre activas, han llegado a solucionar en parte este complicado problema de la terapéutica antisifilítica.

Consiste el tratamiento conjugado o mixto en la aplicación simultánea del mercurio y del arsénico y su empleo está fundado en ciertas consideraciones de orden teórico y práctico que trataré de reseñar brevemente en este capítulo.

Si la larga práctica nos enseña que los enfer-

mos benefician del mercurio y del arsénico bajo ciertas condiciones que no siempre es fácil establecer. parécenos lógico pensar que tratemos en todos los enfermos y desde la iniciación de su mal de poner en acción todos los medios específicos que poseemos y que aplicados con sabio criterio actuaran con eficacia y rapidéz desde el comienzo de la infección.

Es hoy bien conocida la rara particularidad de algunas lesiones sifilíticas que ya desde el comienzo son más sensibles a la acción de uno de los dos medicamentos específicos y tales hechos que no pueden establecerse a priori nos autorizan a pensar en la necesidad de iniciar desde los primeros momentos y sin pérdida de tiempo el tratamiento simultáneo del arsénico y del mercurio, de manera que cada uno de ellos pueda actuar sobre las lesiones en las cuales el otro se muestra impotente o ineficaz, ya que ninguna razón de orden práctico nos obliga a excluir el concurso beneficioso de su doble acción antimicrobica diferente y sinérgica.

Y es necesario hacerlo desde el primer momento y sin pérdida de tiempo porque es un hecho universalmente comprobado que la evolución ulterior de la enfermedad depende en gran parte de la influencia que el tratamiento inicial ha ejercido en ella.

Si del campo de las concepciones teóricas pasamos al de la observación experimental sentiremos

como primer postulado que lejos de existir incompatibilidad alguna entre ambos medicamentos, su acción simultánea es más eficaz y tolerable y no ha podido constatarse inconveniente alguno en su asociación.

Se ha combatido y se combate aun, fuera y dentro de nuestro país, esta asociación medicamentosa que somete a los ecmuntorios naturales aun hiperfuncionalismo peligroso para las sinergia total de los órganos, sin embargo, casi nadie discute que cada uno de estos específicos favorece la tolerancia del otro y atenúa los efectos perniciosos que se observan en su aplicación aislada.

El hecho es bien conocido desde que empezaron a estudiarse los peligros e inconvenientes de la medicación arsenical intensiva; todo ese conjunto de fenómenos tanto locales como generales que ha producido en ciertos espíritus el mismo exagerado temor que el choque anafiláctico en la aplicación intensiva de los sueros, se ha visto atenuarse y desaparecer por completo cuando se ha recurrido a la influencia favorable de su asociación con el mercurio y la reacción de Herxheimer que parecía hacer vacilar el concepto de inocuidad proclamado por Ehrlich, ha desaparecido totalmente como peligro, por virtud de la innegable acción preparante del mercurio, acción que Favre ha comparado, malgrado la diferencia de fenómenos, a las inyecciones mí-

nimas de sueros para prevenir la explosión de accidentes anafilácticos en sueroterapia.

Por otra parte y siempre encarando estos problemas de una manera general que nos permita llegar a las grandes síntesis que convienen a la naturaleza de este trabajo, los inconvenientes y las intolerancias del mercurio, las estomatitis y otras reacciones locales intensas que han detenido muchas veces el tratamiento perjudicando la cura de la infección y hasta la misma Herxheimer llamada frusta o atenuada que el mercurio ha provocado más de una vez, tienen en los compuestos arsenicales el mejor preservativo como lo atestigua el resultado de las numerosas observaciones que la bibliografía europea nos trae.

También es muy conocida la observación de que ciertas manifestaciones sifilíticas se muestran rebeldes a la acción terapéutica del mercurio o del arsénico cuando ellos actúan aisladamente y más de una vez en el transcurso de una sífilis hemos visto detenerse el proceso de curación ya iniciado a pesar de que el tratamiento se continuara con toda intensidad y constancia; este fenómeno que ha sido atribuido a la facultad de algunas espiroquetas de adaptar sus defensas a la acción nociva del medicamento y de adquirir los medios de resistencia necesarios para asegurar su libre desarrollo y pululación, ha hecho que se pensara muy justificadamente en la

existencia de espiroquetas mercurioresistentes unas y arsenioresistentes las otras, capaces de hacer malograr toda terapéutica que no esté basada en la acción simultánea e intermitente de ambos específicos, que modificando alternativamente el medio interno dificulten la supervivencia de las espiroquetas y entorpecen su adaptación al ambiente.

Esta manera de proceder presenta la ventaja, a pesar de sus alternativas, de mantener constantemente en jaque a las espiroquetas, pues si bien los compuestos arsenicales de Ehrlich se eliminan rápidamente, el mercurio en cambio circula largo tiempo, sobre todo si no es soluble y de esta combinación resulta un estado esterilizante prolongado sin perjuicio para el organismo.

No solo el tratamiento conjugado ha hecho desaparecer todos los síntomas de intolerancia que desde la fiebre arsenical hasta la Herxheimer eran atribuidos a los productos de Ehrlich, sino que ha reforzado su ya indiscutible poder curativo, modificado la evolución de la sífilis con caracteres precisos, evitando la aparición de fenómenos secundarios tan peligrosos por su contagiosidad extrema y concluyendo con las neurorecidivas, meningorecidivas y todas las recidivas que tan frecuentemente se observaban después de la cura unilateral.

La eficacia curativa de tal conjunción de medicamentos en lo que se refiere a los accidentes mu-

cosos, donde se muestra tan particularmente activo resuelve uno de los más arduos problemas de la profilaxis social, a la par que anula la influencia personal desfavorable que cada uno de ellos ejerce sobre el organismo.

El mercurio que por su acción parasiticida modifica la anemia del comienzo de la sífilis es considerado como elemento tóxico para los órganos hematopoyéticos, capaz por sí solo de provocar la anemia y de restar por esta causa el beneficio que su acción curativa reporta al organismo; el arsénico por el contrario, medicamento tipo de los estados de desglobulización, es por su acción eutrópica y hematopoyética tan beneficiosa en las infecciones de carácter sifilítico, que modificando la astenia y anemia de la iniciación evita a su vez los inconvenientes de la mercurialización activa.

Por otra parte la observación posterior de los enfermos curados por este método nos enseña que las recidivas que con tanta frecuencia se constataron en sujetos tratados por la medicación unilateral, es extraordinariamente rara después de un tratamiento conjugado y si todavía en algunas clínicas neurológicas ingresan enfermos de esta categoría, no debemos de olvidar que las dosis insuficientes y el tratamiento trunco, son dos grandes causas muy comunes en nuestros enfermos de hospital, que abandonan prematuramente la medicación creyéndose ya

sanos y no se someten a las investigaciones serológicas en series, necesarias para certificar su definitiva curación.

Por último si hemos de aceptar las afirmaciones de los siflográfos europeos, debemos creer que la curación definitiva por el tratamiento conjugado, tiene una prueba más en su favor en la observación de que mujeres embarazadas o que después de su tratamiento han procreado, no han dado jamás productos sífilíticos, pero no sin cierta reserva anotamos estas ideas que Werther y Scholtz defienden con tanto calor, porque sabemos que las llamadas sífilis tardías, tienen un período más o menos largo de latencia sin que se revele ningún síntoma clínico, ni serológico al investigador.

En resumen: Es el método conjugado o mixto un tratamiento sin peligro, que utilizando y combinando la acción terapéutica simultánea de los dos específicos de la sífilis consagrados por la ciencia, disminuye su toxicidad y suma su poder curativo. Método completo, que permite mantener al organismo en un estado constante de toxicidad parasitotrópica, el más enérgico contra la infección sífilítica en todos sus períodos, pero más particularmente en su debuto, donde se impone la necesidad de actuar rápido y enérgicamente. Método preventivo por excelencia de los accidentes mucosos, que suprime la etapa más peligrosa de contagiosidad; tal es

definitiva el método conjugado, que constituye un progreso sobre la terapéutica anterior y representa la fórmula más eficaz en el tratamiento de la sífilis.

La reacción de Wassermann

La investigación de la espiroqueta pálida como signo diagnóstico de la sífilis no es un elemento de juicio sino cuando la enfermedad está reducida en síntomas a su exordio chancroso, por eso se ha buscado la forma de obtener una solución precisa al problema del diagnóstico, cuando la evolución pro-teiforme de sus manifestaciones dificultan la observación o en los casos en que frente a una sífilis ignorada o de forma frusta o latente no encontramos manifestaciones clínicas suficientes para fundamentarlo; de ahí que se haya aceptado casi unánimemente la reacción biológica de Wassermann, que fundada sobre la inmunidad, nos permite reconocer la naturaleza de la sífilis en sujetos desprovistos de toda manifestación.

Como todas las reacciones biológicas conocidas por ejemplo como la reacción de Widal, el serodiagnóstico de la sífilis no tiene sino un valor relativo y

que si cuando es positiva da datos seguros y precisos de la infección, nos deja en la duda cada vez que sus resultados son negativos.

Si a través de la experimentación y de las innumerables objeciones que la literatura médica registra ha perdido esta reacción el carácter absoluto de especificidad que Wassermann proclamaba, es bien cierto que ella nos sirve para descubrir la infección treponémica no solo en presencia de manifestaciones de carácter dudoso, sino en aquellas formas mudas o de vieja data donde nada nos autoriza a sospechar la especificidad.

Es fundado en este concepto que una larga experiencia ha valorado que pensamos, que sin exagerrar el valor de sus resultados, ni aceptarlos con carácter infalible, se debe recurrir a ella en todos los casos de dudosa interpretación.

Es a Wassermann y a sus colaboradores Neisser y Bruck a quienes debemos el suerodiagnóstico de la sífilis.

Estos sabios que pretendían por el simple examen del suero de la sangre poder afirmar la naturaleza sifilítica de una lesión, tuvieron la idea de aplicar a su estudio el método de la desviación del complemento de Bordet y Gengou, basados en hipótesis intimamente ligados al proceso de la inmunidad.

La concepción teórica que llevó a Wassermann a buscar el suerodiagnóstico de la infección sifilíti-

ca, llegó así ha transformarse en realidad práctica aportando a la patología venérea un elemento de juicio inestimable para el diagnóstico y el control terapéutico de la enfermedad de Fracastor.

No voy a entrar al estudio de la naturaleza de dicha reacción ya de por sí confusa y trunca, ni he de detallar el principio y las reglas de su técnica, tan minuciosa en sus procedimientos y exigente en su ejecución, ya que la naturaleza clínica de este trabajo, requiere más que todo, puntualizar el concepto de apreciación de sus resultados, cuestión tan extraordinariamente importante en la práctica médica y que con tan diverso criterio es encarado aun en la actualidad.

Si la literatura médica, que trae un material enorme sobre el valor diagnóstico de la reacción de Wassermann y numerosas estadísticas más o menos rigurosamente controladas, permiten sacar deducciones claras y precisas al estudioso observador, debemos convenir que aun se está muy lejos de haber conseguido armonizar todas sus variadas interpretaciones y que cada día se aporta un nuevo dato o hechos nuevos que dificultan la sanción unánime y definitiva sobre su exacto valor.

Una de las cuestiones que más controversias ha originado es la observación de que la reacción de Wassermann no es patrimonio único del suero sifilítico, sino que infecciones similares y otros estados

patológicos desemejantes pueden dar resultados positivos, completa o incompletamente como sucede en la lepra especialmente en su forma tuberosa, en la frambuesia tropical, en el período de estado o convalescencia de la escarlatina, en la malaria y otras enfermedades particularmente tumores con metástasis generales o locales o procesos generalizados de tuberculosis, lo mismo que ciertas nefritis no sospechadas de luéticas?

Dados los actuales conocimientos sobre la naturaleza de la sero-reacción es imposible poder establecer analogías en lo que se refiere a las modificaciones del suero sanguíneo, si bien la semejanza de fenómenos existentes entre la lues y la frambuesia están perfectamente de acuerdo con las íntimas relaciones etiológicas y clínicas de ambas infecciones.

No es posible todavía en presencia de estos fenómenos aun no bien conocidos aventurar una conclusión definitiva y si bien se trata de enfermedades exóticas unas, las otras raras y las más de fácil diferenciación con la sífilis, será muy prudente tener en cuenta la existencia pasada de tales episodios en los antecedentes del enfermo.

Todavía es necesario añadir que ciertas enfermedades cutáneas y algunos individuos caquéticos son capaces de dar Wassermann positivo, bajo circunstancias difíciles de establecer y entre las cuales es preciso colocar una posible sífilis ignorada o la-

tente que el observador con espíritu preconcebido trata de desechar.

A pesar de estas reacciones positivas que ocasionalmente pueden presentarse en otras enfermedades, no disminuye la importancia práctica que ella tiene para el diagnóstico y si ya no podemos afirmar que es estrictamente específica, mantiene todavía el prestigio que una larga observación ha consagrado como característica de las lues y la más segura y precisa de las reacciones biológicas que el sifilógrafo posee para individualizar dicha afección.

En lo que se refiere a sus resultados en los distintos períodos de la sífilis, es primordial poner de relieve las oscilaciones que sufre a través de su evolución.

Durante el período primario aparece en el 40 por ciento la reacción de Wassermann, de la segunda a la sexta semana después de la infección y cuando el enfermo no ha sido sometido a tratamiento alguno.

Estos términos no pueden establecerse sino con carácter relativo, porque no hay nada tan variable como las reacciones biológicas, pero en tesis general, es dentro de ese término que más comunmente se observan, salvo aquellas que aparecen muy tarde y sobre las cuales tanto ha insitado Gourgerot, formando su hermoso capítulo sobre las reacciones retardadas.

Otras en cambio aparecen muy prematuramente y si hemos de seguir a Gaucher y Millian diremos que cuando el chanero se localicaza en el labio más rápidamente aparece la reacción?

Abreviar esta espera, buscando el procedimiento que permita obtener con la mayor rapidéz posible el resultado de la reacción, en aquellos casos en que el cuadro clínico es dudoso y la investigación ultramicroscópica negativa, ha sido la preocupación de muchos observadores y Paris y Desmouliere afirman que ellos lo han conseguido, introduciendo en la técnica antígenos de gran sensibilidad.

Negativa la reacción en este período no tiene ningún valor, en cambio si es positiva constituye un poderoso auxiliar que ayuda a confirmar nuestro diagnóstico.

En el segundo período la reacción suele ser positiva en la mayoría de los casos no tratados específicamente, este dato tiene suma importancia clínica porque nos revela que en el curso de la faz activa de la sífilis y cuando el virus se ha generalizado para invadir piel y mucosas exaltando su contagiosidad, es cuando el suero sanguíneo sufre las más importantes modificaciones puestas de manifiesto, por la constancia y mayor intensidad en el fenómeno de la fijación del complemento.

Estos hechos atestiguados por las estadísticas con rara unanimidad, tienen sin embargo, sus ex-

cepciones inculpadas unas a las inevitables deficiencias de técnica de los laboratoristas y otras explicadas por la exagerada virulencia de las espiroquetas, que desarrollando una sífilis maligna han dificultado la producción de anticuerpos y substancias complementarias imprescindibles para provocar la reacción positiva en el período secundario de la sífilis, le da una importancia diagnóstica de primer orden, cuando a pesar de nuestras sospechas su resultado fuéa negativo, cosa que sucede en una proporción pequeña de casos, no tiene ningún valor decisivo, ni puede servirnos como criterio infalible para descartar la especificidad.

En la sífilis terciaria los datos estadísticos dan a la reacción positiva en el 70 al 80 %, pero hay que tener muy en cuenta para valorizar sus resultados si se trata de una sífilis que ha seguido o no tratamiento.

Es una observación largamente comprobada que los sifilíticos que no han recibido tratamiento algunos suelen dar reacción más intensa que los que han recibido medicación aun en épocas remotas y que los resultados positivos en todos los casos no tratados es un síntoma constante y seguro de enfermedad.

Si en cambio nos encontramos en presencia de una sífilis de vieja data y que han pasado ya varios años sin que ningún síntoma traduzca la presencia



en el organismo del virus sifilítico y la reacción de Wassermann es negativa, no podemos asignarle aquí importancia decisiva como índice de curación ya que la experiencia nos ha demostrado que en esta eventualidad suelen aparecer síntomas indiscutibles de vieja infección.

La suero-reacción es de la mayor importancia en los casos de sífilis latente, tanto más cuanto que ningún otro síntoma permite en estas formas despistar la enfermedad; siempre que en el período de latencia obtengamos resultados positivos la conclusión deducida es terminante y su valor pronóstico decisivo en favor de la especificidad.

La frecuencia e intensidad de las reacciones es mucho mayor en aquellos casos que no han recibido tratamiento o que aquel ha sido insuficiente y dentro de estas condiciones es mayor la proporción del 50 al 60 % en las sífilis latentes precoces que en las latentes de vieja data donde su constancia gira alrededor del 40 %.

La interpretación de la negatividad de la Wassermann no es tan sencilla como pretenden los que le niegan valor alguno como signo de ausencia o de cura de la infección y es necesario establecer las distintas circunstancias en que aquella aparece, para asignarle el valor real que puede aportarnos al diagnóstico seguro de la lesión.

Ante todo es exacto, que contra el determinismo

científico que queremos hacer prevalecer en los fenómenos biológicos, la reacción de Wassermann resulta francamente negativa en casos indiscutibles de sífilis, que se hacen sobre todo comunes en las terciarias y en el curso de ciertas manifestaciones del sistema nervioso.

Si exceptuamos aquellos casos en que la medicación específica es por sí sola capaz de modificar los resultados de la reacción hacia la negatividad y aceptando en principio que la técnica de su investigación ha sido hecha de acuerdo con las exigencias de su autor, podemos establecer cierta categoría de valores teniendo en cuenta estas dos circunstancias:

Primero: Si se trata de un sífilítico confeso que ha sido o no sometido a tratamiento, el resultado negativo de la reacción no puede tener valor si ella no ha sido hecha en serie y rigurosamente controlada por largo espacio de tiempo, si en su investigación no se ha recurrido al procedimiento de reactivación de los elementos del suero, y en fin si ella no está en perfecto acuerdo con el cuadro clínico del enfermo y los datos que nos da el examen completo del líquido céfalo - raquídeo.

Segundo: Si se trata de un sujeto que ignora la lues y que no ha sido sometido a ningún tratamiento, el resultado negativo de la reacción tiene un gran valor diagnóstico sobre el cual es necesario

insistir; en presencia por ejemplo de cualquier lesión de aquellas que las sífilis simula: aortitis, aneurismas, lesiones del sistema nervioso central o cualquiera otra, la negatividad de la reacción adquiere una gran importancia y facultades para descartar lues, ya que cuando estas lesiones son sifilíticas y no han sido sometidas a tratamiento, difícilmente, pero muy difícilmente la reacción de Wassermann y demás reacciones biológicas del organismo resultan negativas.

Como vemos, es la reacción de Wassermann uno de los procedimientos más importantes para el diagnóstico de la sífilis, a condición de que sus conclusiones sean interpretadas con amplio criterio médico, poniendo en su valorización todas las enseñanzas que da la experiencia y aceptando sus resultados, como todos los que están supeditados a la investigación de laboratorio cuando están en perfecta armonía con el cuadro clínico del enfermo.

En estos últimos años, la literatura médica, que tantas objeciones trae sobre esta reacción, pone de relieve las innumerables causas de error que pueden hacer malograr sus enseñanzas y dejar en suspenso su valor como índice de la terapéutica racional si no se tiene en cuenta todos los factores capaces de tergiversar sus resultados.

Complicada y delicadísima tanto en sus procedimientos de ejecución, como en la perfecta dosi-

ficación de sus resultados, requiere la reacción de Wassermann una considerable educación técnica que llevada con espíritu metódico y analítico, pueda alcanzar los resultados inequívocos que la honradez científica obliga y que desgraciadamente aquí en nuestro país está muy lejos de ser patrimonio de nuestros laboratorios, la mayoría de ellos inspirados en la especulación financiera y atendidos personalmente por especialistas de ayer, que todo lo sacrifican al interés inmediato, falseando la verdadera misión del laboratorista consciente, que no debe tener otro norte que la verdad científica, a la cual debe llegar por el camino reposado y sabio que dicta el concepto rígido de la experimentación.

Es también la fiebre reformista, contra la cual ha luchado tanto Wassermann, lo que ha hecho de su primitiva reacción un sinnúmero de similares, que han pretendido sin éxito reemplazarla en los laboratorios y ha sido el insaciable deseo de simplificarla a términos mínimos, factores que han contribuido, por sus resultados contradictorios, a quitarle algo de su primitivo valor.

Pero si a los defectos de técnica se atribuyen muchos de los resultados erróneos de la reacción, y si al desconocimiento del estado del enfermo en el momento de la extracción de sangre se le ha dado importancia como una verdadera causa de error, debemos confesar sin embargo, que existen otros fac-

tores dependientes de la reacción misma que son capaces de darnos conclusiones disparatadas, como parece haberlo demostrado en forma indiscutible Freudenberg (Berl. Klin. Woch., 1916) que ha recopilado ya 144 casos de divergencias, que no pueden ser atribuidas a fallas en la técnica, pues fueron hechas por Meyer, asistente de Wassermann y en el Instituto de Gans, de Francfort, bajo el control del mismo Wassermann.

No es nuestro ánimo estudiar todas las causas capaces de modificar el resultado de la suero - reacción; bástenos saber que la técnica de su desarrollo es indispensable que sea minuciosamente llevada y sus resultados aplicados con todo criterio clínico, pues si queremos valernos de ella para los fines de un perfecto conocimiento del enfermo, debemos recordar bien que su valor clínico depende tanto de la exactitud de su ejecución como de la inteligente aplicación de sus resultados.

Reactivación

En el curso evolutivo de una sífilis la reacción de Wassermann puede hacerse negativa y uno de los factores que contribuye a esta modificación de las propiedades del suero, es el tratamiento, lo que nos coloca temporalmente en la imposibilidad de investigar por este método el verdadero estado del enfermo.

Actualmente poseemos procedimientos que nos permiten reactivar las espiroquetas, que reducidas en su número por la acción medicamentosa o acantonadas en focos latentes en la sífilis crónica benigna, despiertan bajo la influencia de las mismas sustancias cuando son usadas en pequeñas dosis, tal como hemos visto en las experiencias de Ehrlich y este procedimiento llamado de provocación o de reactivación es el que puede volver a darnos la reacción positiva si la lues existe todavía en el organismo.

Se explica esta reactivación admitiendo que el

serodiagnóstico positivo de la sífilis es debido a los anticuerpos libres que existen en la sangre.

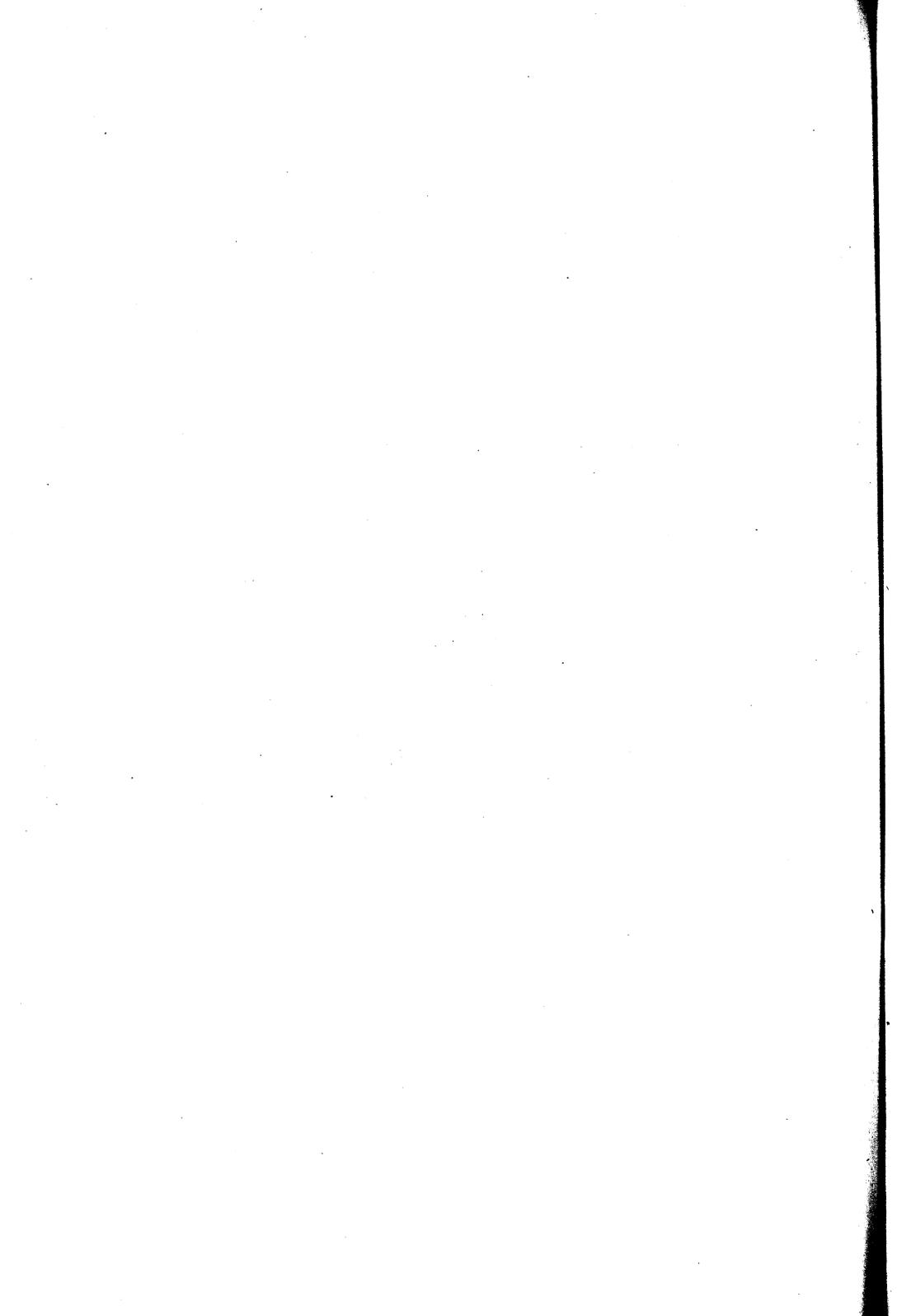
Cuando la sífilis es vieja y está detenida en su evolución sin que ningún síntoma lo denuncie, los treponemas se abrigan en algún foco aislado y la sangre no transportando toxinas, no contiene por lo tanto anticuerpos, la reacción por lo tanto es negativa. Si en estas condiciones iniciamos un tratamiento específico a pequeñas dosis, la destrucción de un pequeño número de treponema y la exaltación de otros ponen en libertad tóxicas que pasando a la sangre provocan la formación de anticuerpos que hace a nuestra reacción nuevamente positiva.

Estas deducciones son perfectamente aplicables al caso en que la pequeña cantidad de espiroquetas sea la consecuencia del tratamiento, pero no siempre los fenómenos se desarrollan de la misma manera y muy diversa es la interpretación cuando estamos en presencia del ictus inmunizador.

Cuando bajo la influencia de un tratamiento enérgico el número de treponemas destruido es tan grande que la producción de anticuerpos es inferior a la gran producción de toxinas, como aquéllos se encuentran combinados, no quedan anticuerpos libres y la reacción es negativa. Basta entonces, en estos casos, suspender el tratamiento o hacer la extracción del suero un tiempo después de la última administración de medicamento, y entonces, como

la cantidad de antitoxina no ha podido aumentarse y en cambio los anticuerpos empiezan a estar en exceso, la reacción se hace nuevamente positiva, fenómeno que se conoce con el nombre de reactivación tardía de la sífilis.

En fin, si la medicación ha sido tan enérgica y eficaz que ha determinado la muerte total de las espiroquetas, las reacciones orgánicas son nulas y la reacción de Wassermann será constante y persistentemente negativa, lo que indicará la cura definitiva de la infección.



Líquido céfalo raquídeo

Por el examen químico, citológico y serológico del líquido céfalo-raquídeo es posible despistar desde sus comienzos cualquier reacción meníngea de la sífilis, como demostraron desde hace tiempo los trabajos de Widal, Sicard y Ravaut, Millan y Couzon, etc.

No sólo es posible con este nuevo método de examen establecer la etiología específica de ciertas manifestaciones nerviosas en su iniciación, sino que nos demuestra, como lo ha comprobado una larga observación, que en casi todos los períodos de la enfermedad, lo mismo en la sífilis adquirida que en la sífilis hereditaria, el sistema nervioso puede estar afectado y la lues en plena actividad no revelarse al exterior por ningún síntoma clínico cuando la punción ya nos da datos seguros de su constatación.

Las distintas modificaciones que sufre el líqui-

do céfalo - raquídeo en el curso de la sífilis son de tal manera interesantes para los fines de nuestro trabajo, que trataré de exponer muy resumidamente todas aquellas observaciones que se puedan someter a una regla más menos invariable.

Mientras el sistema meningovascular no sea alterado por la infección sifilítica, el líquido céfalo-raquídeo permanecerá normal, pero desde el momento que aparece una lesión cualquiera, o una simple congestión o infiltración edematosa ligera, el líquido de la punción nos revela alteraciones indiscutibles, alteraciones que se hacen más manifiestas y numerosas a medida que la lesión del sistema nervioso adquiere mayor intensidad.

Su estudio constituye entonces un capítulo de gran importancia en la patología de la sífilis y la observación de la curva de sus alteraciones a través de las distintas etapas de la infección suministra al médico nociones precisas sobre el estado meningovascular del enfermo.

Si todavía no ha sido posible por la naturaleza e intensidad de las reacciones conocidas del líquido céfalo-raquídeo establecer la localización y el carácter de las perturbaciones del sistema nervioso, es indudable que existe cierto paralelismo entre la mayor o menor actividad y virulencia de la sífilis y las reacciones meníngeas, siendo el estado del líquido el índice seguro de su valorización.

Una de las primeras y más comunes de las modificaciones observadas es la hipertensión, que sola o acompañada de pequeñas cantidades de albúmina y de algunas grandes células mononucleares es posible ya constatarla en los comienzos de la afección.

Más tarde, en pleno período secundario, es cuando se hace mayor y más constante, sobre todo si existen trastornos nerviosos notables, para hacerse luego en las sífilis antiguas menos intensas y llegando en algunos casos a desaparecer casi completamente.

Si algunas veces ha sido posible observar la hipertensión cuando aun no había síntomas nerviosos de ninguna naturaleza, lo común es verla acompañada de cefaleas que saben mejorar con la extracción del líquido, o con todo el cuadro clínico que traduce perturbaciones meningo vasculares de una sífilis adquirida o hereditaria.

La extracción del líquido hasta que adquiriera su tensión normal es un procedimiento que aunque molesto ha sido ensavado con algunos resultados, sobre todo en la sífilis congénita a forma hidrocefálica donde junto con la cura mercurial constituye un tratamiento que repetido con cierta regularidad permite **abrigar esperanzas de mejoría o curación.**

Otra de las reacciones cuyo valor ha adquirido gran importancia en estos últimos años es la designada con el nombre de linfocitosis. En un líquido

que a veces conserva su claridad pero que otras aparece con un aspecto más o menos turbio suelen encontrarse reacciones citológicas variables acompañadas o no de la presencia de albúmina. El valor diagnóstico y pronóstico de la linfocitosis reside en el hecho de aparecer en el líquido cuando todavía no se han revelado síntomas clínicos de reacción meníngea y que su presencia indica siempre sífilis en actividad; común en el período secundario su constatación parece relacionarse con la intensidad de los fenómenos cutáneos, pero donde se muestra constante e intensa es naturalmente en los casos que vienen acompañados de síntomas nerviosos de naturaleza orgánica.

Si hemos podido estudiar en su examen cualitativo al lado de la linfocitosis franca, muchos polinucleares, mononucleares y células a tipo plasmazelen en gran protoplasma y de núcleo excéntrico, y si el examen cuantitativo de los linfocitos puede indicarnos la mediana o intensa linfocitosis del líquido, no ha sido posible todavía relacionar los diversos tipos encontrados a formas determinadas de la lesión, ni ha podido revelarnos por lo tanto el grado de actividad del proceso luético.

En ciertos casos naturalmente hay acuerdo entre las lesiones y la intensidad de la linfocitosis, como pasa por ejemplo en las hemiplejias, arteritis y lesiones meníngeas, lo mismo que en las neural-

gias y parálisis reciente, donde el líquido céfaloraquídeo nos traduce el mayor o menor grado de las alteraciones meningovasculares y finalmente en el curso de afecciones sistematizadas como en el tabes, parálisis general y diferentes procesos meníngeos crónicos desde su iniciación, donde las lesiones nerviosas son todavía muy pequeñas y recientes hasta la perfecta individualización de su sintomatología se observa la escala progresivamente ascendente del grado de las reacciones meníngeas y entre ellas la forma e intensidad de la linfocitosis que puede llegar a ser tan grande que nos dé un líquido casi turbio.

La reacción de Nonne - Apel acompaña siempre a la linfocitosis, puesto que las modificaciones que permiten el pasaje a través de las meninges de los elementos figurados las hacen igualmente permeables a la albúmina, cuya presencia es constante tanto en las heredo - sífilis como en la sífilis adquirida, siempre que el proceso luético antiguo o reciente del sistema nervioso se encuentre en actividad.

El tercer elemento de juicio que podemos sacar para el estudio de la infección sifilítica de la punción lumbar es la reacción de Wassermann, cuya presencia está relacionada con la cantidad de elementos celulares, polinucleares y plasmazellen que existen entre ellos y con la albúmina que los acompaña.

La reacción de Wassermann es incapaz de darnos indicaciones sobre la naturaleza de la lesión nerviosa, y ella no es más que un índice cualitativo de las alteraciones meningo-vasculares y su frecuencia e intensidad depende de la importancia de los procesos orgánicos, haciéndose sobre todo muy intensa en el curso de las meningitis agudas sifilíticas. Su valor clínico es de primer orden en aquellas enfermedades que como en la tabes y parálisis general vienen precedidas de alteraciones meníngeas cuya existencia sólo es posible ponerlas de manifiesto por la punción lumbar o en aquellos estados secundarios donde la presencia de alteraciones en el líquido céfalo-raquídeo indican la existencia de meningitis latentes, que son las que preceden a los accidentes nerviosos.

La Wassermann positiva, completando las otras modificaciones del líquido o aun solas, lo que es raro, nos hace ya conocer la actividad sifilítica antes de que aparezcan los estallidos de los accidentes nerviosos, lo que es un gran adelanto y de una importancia terapéutica de mucho valor.

EVOLUCIÓN DE LAS REACCIONES MENÍNGEAS

A pesar de que todavía no se ha podido seguir bien la evolución de las reacciones raquídeas du-

rante todas las etapas de las sífilis tratadas o no tratadas y que el número de enfermos hasta hoy observados es en realidad escaso, pues la resistencia de los individuos a ser punzados repetidas veces es siempre difícil de vencer; se ha podido sin embargo, sacar algunas conclusiones de los casos observados y se han establecido ciertas reglas relacionadas con las alternativas que las reacciones cito-lógicas, químicas y serológicas del líquido céfalo-raquídeo sufren en el curso de una misma afección y bajo la influencia de un tratamiento específico.

Es indiscutible que al mismo tiempo que evolucionan las lesiones anatómicas se modifican las reacciones del líquido y el estudio comparativo de estas últimas nos permiten seguir fielmente las diferentes fases de la evolución.

En general las reacciones que acompañan los fenómenos cutáneos del comienzo de la enfermedad son fugaces y poco intensas, relacionadas por lo tanto con alteraciones nerviosas muy pequeñas y de corta duración, en otras circunstancias ellas se prolongan durante largo tiempo mostrándose rebeldes al tratamiento, lo mismo que esas lesiones sifilíticas que parecen responder a una infección cuya virulencia es superior al tipo medio conocido.

Se ha podido observar en muchos casos que aun desaparecidas las manifestaciones cutáneas persistían modificaciones en el líquido céfalo-raquídeo y

que sólo ante el tratamiento continuado y persistente volvía nuevamente a su estado normal.

En las lesiones de carácter nervioso su marcha presenta particularidades muy dignas de mención:

Aparecen las reacciones meníngeas cuando el cuadro clínico no ha revelado todavía nada de parte del sistema nervioso; se hace luego manifiesta, intensa y persistente cuando los síntomas se presentan con toda claridad, para seguir luego una marcha retrógrada; ya por curación de las lesiones o por su paso a la cronicidad, en cuya caso tienden a desaparecer paulatinamente.

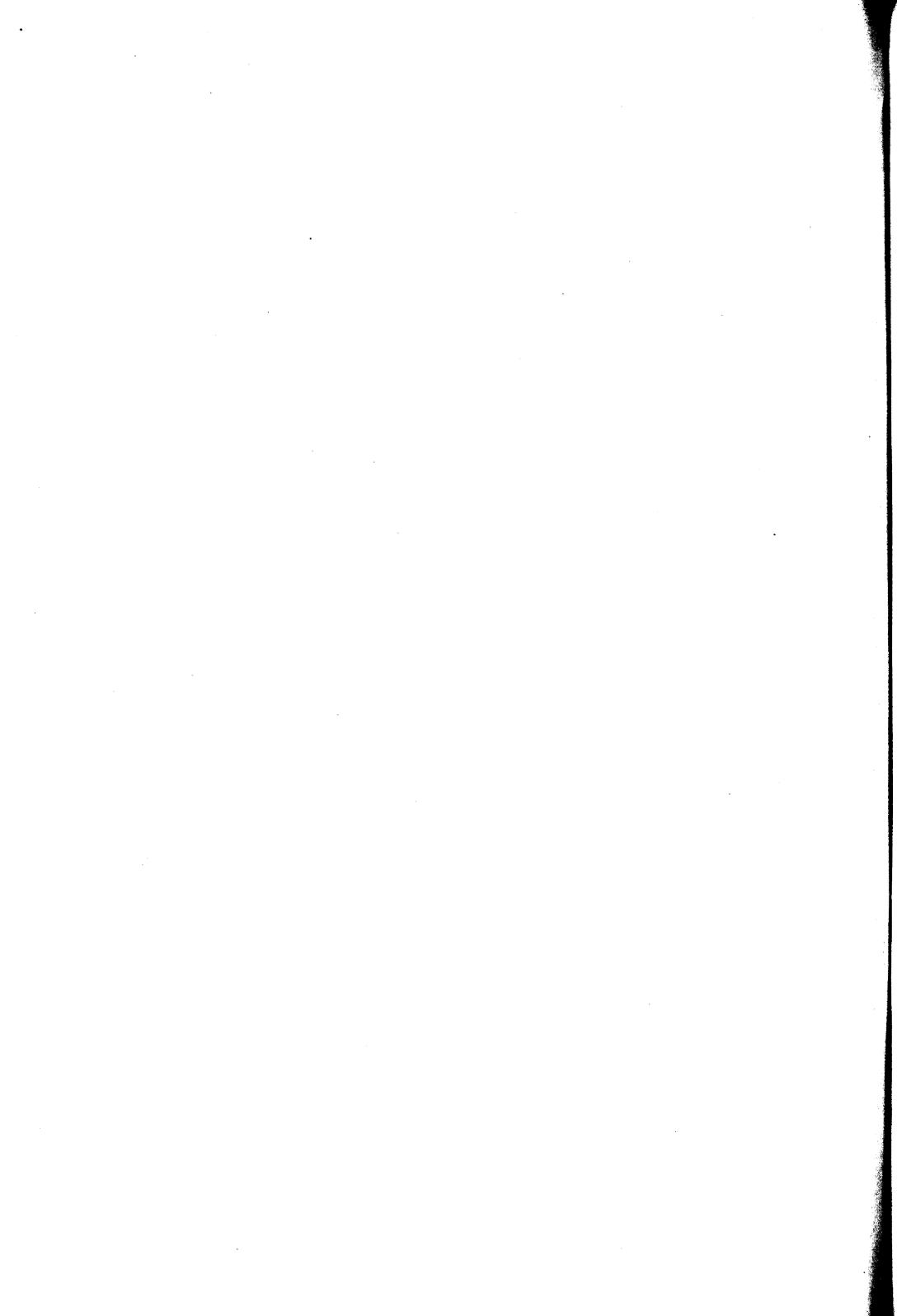
Las numerosas observaciones hechas sobre el particular comprueban el hecho ya admitido que la punción lumbar puede indicarnos la actividad nerviosa de la sífilis antes de que aparezcan los síntomas clínicos, que sus reacciones siguen luego una escala progresiva de acuerdo con el desarrollo de las lesiones orgánicas para alcanzar pronto su máximo de intensidad, presentando todas las modificaciones que antes hemos mencionado, iniciándose luego una curva de descenso si el proceso evoluciona hacia la esclerosis y si desaparece la albúmina y las reacciones citológicas, al mismo tiempo que la reacción de Wassermann es negativa significa que el proceso ha marchado hacia la curación.

Todas estas observaciones de un alto interés científico son susceptibles de deducciones prácticas cu-

yo conocimiento es de la mayor importancia para el diagnóstico, pronóstico y para la marcha del tratamiento de la sífilis.

Es un hecho comprobado que las sustancias químicas que actualmente se emplean en la esterilización de las sífilis no modifican las reacciones del líquido céfalo-raquídeo como pasa con el suero sanguíneo, de manera que la reacción de Wassermann que muy pronto desaparece de la sangre cuando el enfermo está sometido al tratamiento, se mantiene en cambio por mucho tiempo en el líquido lumbar y su desaparición indica la cura positiva de la enfermedad.

De ahí que constituye este método de investigación una de los elementos de juicio de la mayor importancia en la cura abortiva y que su repetida constatación después de todo tratamiento es indispensable antes de poder afirmar la curación definitiva de la sífilis.



Diagnóstico precoz

El diagnóstico de la sífilis en sus comienzos es muy difícil y sujeto a interpretaciones erróneas cuyas consecuencias pueden ser funestas para el pronóstico del enfermo y para las seguridades de la profilaxis social.

Esforzarse en llegar rápidamente al diagnóstico precoz de la enfermedad ha sido la preocupación constante de los sifilógrafos de todos los tiempos, que las modernas investigaciones ultramicroscópicas de la espiroqueta pálida han conseguido solucionar despejando la incógnita cuando la infección ha dado ya el chanero y antes de que aparezcan las manifestaciones secundarias.

Es a Landsteiner y a Mucha a quienes se debe esta feliz innovación en la práctica del diagnóstico microbiológico de la sífilis; la sencillez de su técnica y la rápida ejecución de su procedimiento han hecho de esta investigación microbiológica el mé-

todo ideal de laboratorio que pone al alcance de todo clínico los elementos de juicio suficientes para resolver por sí mismo el diagnóstico precoz de la sífilis e instituir en consecuencia el tratamiento abortivo en las circunstancias más favorables para detener en breve tiempo la evolución ulterior de la enfermedad.

Basta raspar con el bisturí el chancro sobre el cual no se haya hecho actuar ningún antiséptico que modifique la morfología de la espiroqueta y extraer un poco de secreción, la que debe ser examinada entre porta y cubreobjetos con el condensador paraboloide y en campo obscuro.

La espiroqueta a quien Schaudinn llamó pálida por tomar muy difícilmente los colorantes a la inversa de las demás especies del mismo grupo, no necesita procedimiento alguno de coloración previa a menos que la presencia de formas similares o la inexperiencia del observador lo exija, pues a pesar de que el examen ultra microscópico no da datos sobre los detalles de morfología y la fina estructura del treponema en sus relaciones con los tejidos, este procedimiento nos permite fácilmente despistar el parásito, diferenciándolo de las otras formas de espiroquetas inócuas.

Filamento en espiral, de vueltas de espiras estrechas y apretadas, con extremos agudos, provistos de una o dos pestañas largas y finas, es la espiro-

queta de Schaudinn inconfundible al ojo experto por la movilidad espontánea, tan característica y viva que en manera alguna dificulta su larga observación.

Por poco hábito que se tenga en estas investigaciones la delgadez del parásito, su débil poder refringente, sus muchas vueltas de espiras estrechas y regulares permiten diferenciarlo de todos los demás espirilos.

Si hay algunas especies con las cuales pudiera confundirse la espiroqueta obtenida de un chancre es con aquellas que viven saprófitas en la piel y mucosas, que ulceradas presentan un medio favorable a su pululación y desarrollo, pero son sus caracteres, aun los de la espiroqueta refringens, que es la más parecida a la pálida y relativamente abundante en el esmegma prepucial, tan característicos que es imposible confundirlos con aquélla.

En términos generales puede decirse que las espiroquetas inocuas son siempre más gruesas que las pálidas, sus vueltas de espiras no tan pronunciadas, ni próximas y que hay en sus movimientos siempre más lentos una gran diferencia que la observación continua aprende a valorar; por otra parte, la espiroqueta de Schaudinn presenta la notable particularidad de que nunca pierde su forma espiral ni aun en reposo, mientras que las saprófitas toman su forma de tirabuzón sólo cuando están en

movimiento, para extenderse en un filamento casi rectilíneo cuando pasan al estado de reposo.

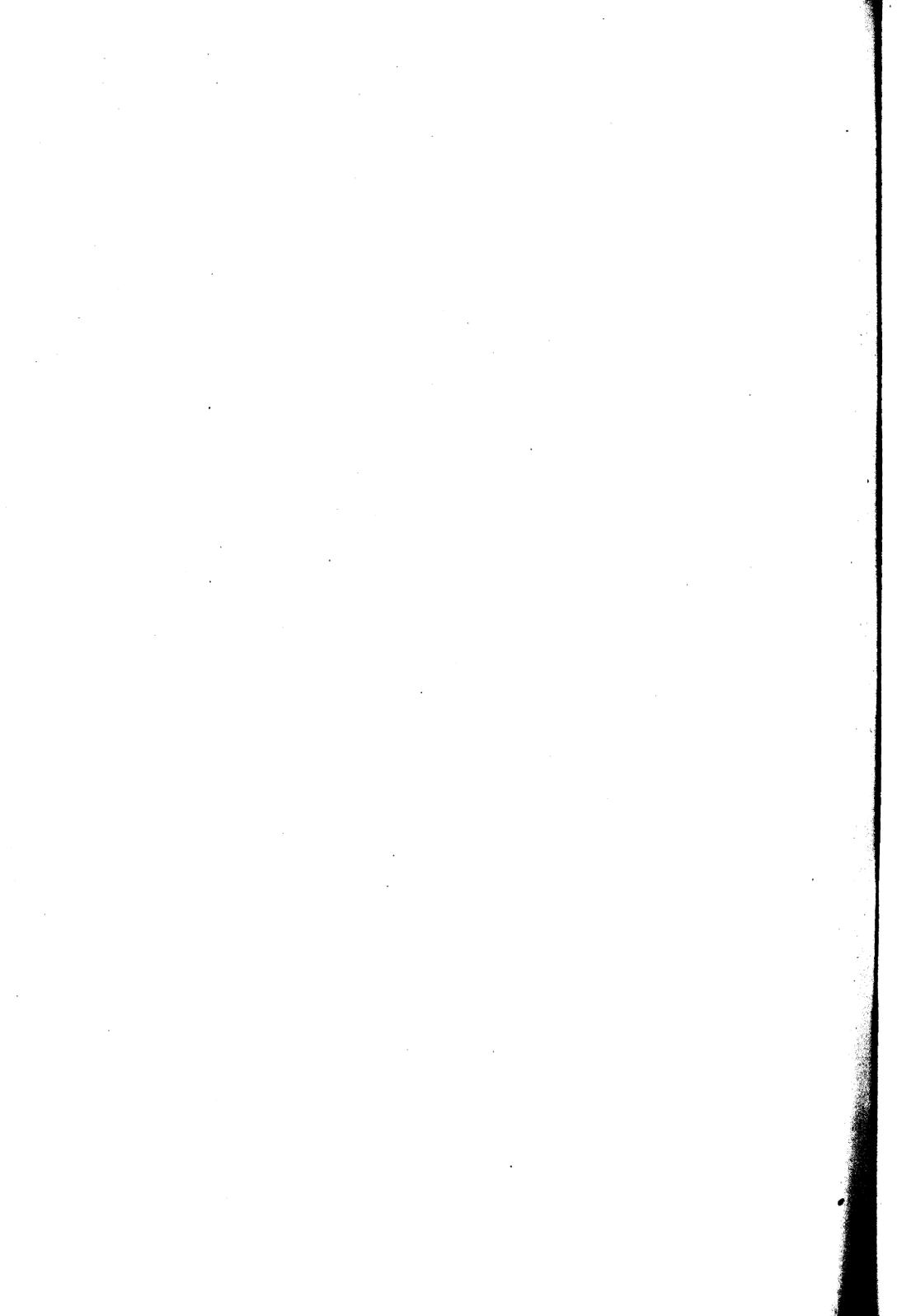
Si alguna duda persiste y aun no ha podido la observación individualizar la naturaleza de la espiroqueta puede entonces recurrirse a los colorantes recordando el contraste que existe entre la pálida, refractaria y todas las demás saprófitas que se colorean con relativa facilidad.

Estas indicaciones son particularmente aconsejables en aquellas circunstancias como en los carcinomas en descomposición donde von Cube, Kiolemenglow, Scholtz y Krienitz encontraban espiroquetas imposibles de diferenciar de la pálida, a tal punto que el mismo Hoffmann llamaba sobre ellas la atención y sorprendido de su notable parecido creyó razonable llamarlas con el nombre de pseudo-pálidas.

Este procedimiento, que nos permite observar directamente la causa etiológica de la fífilis y fundar de acuerdo con la observación clínica su diagnóstico precoz es el más fácil, rápido y seguro, y que hay que repetirlo todas las veces que sea necesario hasta obtener la certidumbre de su resultado, pues esperar que aparezcan las manifestaciones secundarias para confirmar nuestro diagnóstico es cometer un serio error y desconocer los principios fundamentales de la eficacia curativa del tratamiento abortivo.

Si el diagnóstico bacteriológico resultase negativo a pesar de minuciosas y repetidas observaciones hay que tener muy en cuenta las otras circunstancias que rodean al caso clínico.

Si se trata de un enfermo cuya lesión primitiva presenta las características habituales del chanero duro, es conveniente la iniciación del tratamiento acompañado de la extirpación del chanero, como aconseja Werter, sin provocar infección ni producir mutilaciones; pero si los síntomas clínicos son dudosos y el examen ultramicroscópico negativo, teniendo en cuenta que la espiroqueta, como Ehrlich ha demostrado, no solamente vive y prolifera en las lesiones abiertas, sino también en las cerradas, seguir entonces el procedimiento aconsejado por Hoffmann de incindir el chanero y puncionar los ganglios infartados fijándolos y coloreándolos con los procedimientos habituales, y si tampoco el ultramicroscópico revela la espiroqueta, recurrir por último al procedimiento de la inoculación experimental.



Tratamiento abortivo

Hecho el diagnóstico precoz, se comienza inmediatamente el tratamiento abortivo siguiendo las indicaciones que se deducen de todas las enseñanzas hasta aquí mencionadas, cuyos principales fundamentos están basados en el conocimiento de la evolución de la enfermedad y de la influencia que el tratamiento conjugado tiene en su marcha, cuando ha sido aplicado con rapidez e intensidad.

De que el tratamiento precoz beneficia enormemente al organismo, es postulado que ha recibido ya la sanción casi unánime de los experimentadores, que desde Thalman hasta nuestros días se han ocupado de atacar la infección cuando ya se ha manifestado por el chancro; pero en lo que no existe todavía acuerdo alguno es en lo que se refiere a la forma de tratamiento, que cada escuela ha modificado y cada sifilógrafo varía de acuerdo con el criterio de sus observaciones.

En la clínica del Dr. Speroni, a cuyo servicio he tenido el honor de pertenecer como practicante mayor, se ha seguido con mucho interés el estudio del tratamiento abortivo de la sífilis y en el transcurso de cuatro años han sido tratados numerosos enfermos, y si bien en todos no ha podido constarse la curación definitiva, porque la gran mayoría se alejan del servicio sin someterse a la serie de investigaciones serológicas necesarias para su confirmación; aquellos enfermos en los cuales ha podido seguirse la marcha ulterior de la enfermedad, han demostrado toda la eficacia curativa del tratamiento abortivo y la falta absoluta de peligros en la medicación intensiva, cuando se ha actuado con procedimientos mixtos y en sujetos que no presentaban a su empleo ninguna contraindicación.

El tratamiento aplicado, sometido naturalmente a las modificaciones que el caso clínico requiere, consiste en hacer primeramente: cuatro inyecciones de Neosalvarsán en las siguientes dosis: 0.45, 0.45, 0.60, 0.60 en el hombre y 0.10 gramos menos en la mujer, con un intervalo de una semana entre cada inyección; se sigue después con veinte inyecciones de mercurio, generalmente bicianuro de mercurio, de 0.02 gramos cada una, endovenosas o subcutáneas, una cada dos días y se termina con otras cuatro de neosalvarsán en idéntica forma que al comienzo.

Terminado este tratamiento, el enfermo es sometido a un riguroso control de investigaciones serológicas, que son de la mayor importancia, porque ellas certificarán los resultados de nuestra medicación y de la exactitud en la técnica seguida depende en gran parte el criterio que hemos de formarnos sobre un enfermo, que sin manifestaciones clínicas, debe darnos por su sangre y su líquido céfalo-raquídeo los elementos de juicio necesarios para ilustrarnos sobre la marcha de su infección.

Tres meses después de la última inyección, y mejor aun seis meses después, se practica una serorreacción de Wassermann.

Si han quedado todavía espiroquetas sin ser destruidas, durante este lapso de tiempo y libres de la acción directa del medicamento, se han multiplicado seguramente en una proporción que es todavía pequeña para manifestarse por síntomas clínicos, pero suficientes para provocar la desviación del complemento.

Si la reacción fuera negativa, como es lo que comúnmente sucede, se trata de provocar las espiroquetas haciéndole al enfermo una inyección débil de neosalvarsán o de mercurio; en nuestro servicio 0.45 de Neosalvarsán, y se extrae sangre del 5.º al 13º día para practicar con ella una nueva reacción.

Si en el organismo persistieran espiroquetas vivientes, con esta reactivación transformarían en

positiva la reacción negativa, indicando que el enfermo no está curado, lo que significa que debe continuarse el tratamiento de acuerdo con el criterio del médico y con la evolución ulterior de las manifestaciones.

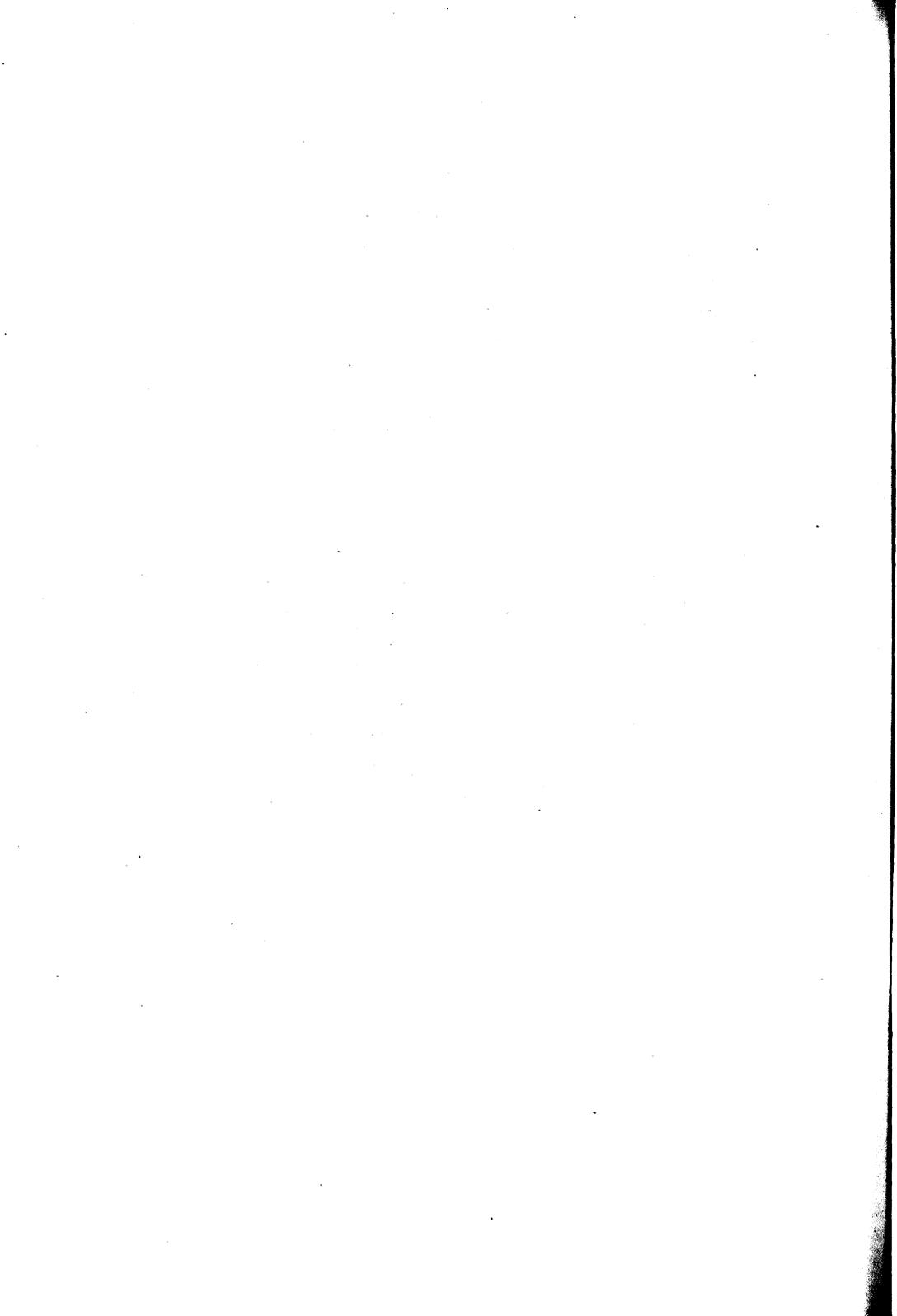
Si en cambio resultase negativa se esperan seis meses más, examinando regularmente al enfermo, y al cabo de ellos se practica una nueva reacción de Wassermann; si su resultado también es negativo, se vuelve a provocar una reactivación, como se ha hecho anteriormente, y al octavo o décimo día se practica la suero reacción y si esta vez vuelve a ser negativa, sabiendo que el líquido céfalo raquídeo es menos susceptible de modificaciones por el tratamiento, cuando la sífilis está en actividad, recurrimos a la punción lumbar haciendo los exámenes químicos, citológicos y serológicos que nos han de permitir afirmar la cura de la infección.

A esta altura del tratamiento no podemos todavía afirmar con carácter absoluto la curación definitiva y aconsejamos a los enfermos volver una vez por año y por el término de cuatro años más o menos los sometemos a una investigación de su suero reacción, siempre reactivada y si es posible a una punción lumbar, pues ella es el índice más seguro de inactividad de la sífilis.

Si en cualquiera de estas investigaciones obtuviéramos resultados positivos, la iniciación de un

nuevo tratamiento crónico e intermitente, seguido siempre de las constataciones serológicas, será la conducta a seguir; pero si durante cuatro años los resultados han sido negativos, de acuerdo con el criterio que domina a los sifilógrafos que practican el tratamiento abortivo, decretamos la curación de la enfermedad.

Este tratamiento, con las modificaciones que el caso exigía, aumentando o disminuyendo las dosis pero nunca los intervalos, ha permitido al profesor Speroni hacer una comunicación al Congreso Médico Argentino reunidos en Buenos Aires en 1916 afirmando que de ciento cincuenta enfermos tratados ha obtenido en su práctica privada el 100 % de curaciones en los enfermos en primer período con chanero y sin manifestaciones secundarias, y un 83 % en los que presentaban manifestaciones secundarias: roseolas, placas mucosas o linfocitosis en el líquido céfalo-raquídeo, habiendo sido los casos en parte observados hasta cuatro años, controlados con la reactivación con el Salvarsán y con el examen del líquido céfalo-raquídeo.



Conclusiones

De la oportunidad y eficacia del tratamiento abortivo no se puede todavía sacar conclusiones definitivas, porque la observación de los enfermos, no se ha hecho hasta ahora sino por un espacio de tiempo limitado, pero de que el resultado inmediato es realmente sorprendente, de que la evolución de la sífilis ha sido tronchada, la contagiosidad suprimida y eliminados los síntomas clínicos y las reacciones serológicas que caracterizan el estado infeccioso, es innegable y la última comunicación de Hoffmann a la Sociedad Médica del bajo Rhin reunida en Bonn en 1915, trae conclusiones que por la autoridad científica de sus sostenedores creo del más alto interés para ilustrar nuestro trabajo, inspirado en el deseo de recopilar los fundamentos que hacen del tratamiento abortivo, hasta hoy, el más eficaz y seguro para lograr la esterilización de la sífilis.

Dice Hoffmann: Como en Bélgica y en Francia, las enfermedades sexuales y entre ellas la sífilis, están hoy muy difundidas y debemos contar también esta vez con gran número de casos, felizmente, como ya lo hice notar en esta sociedad, tenemos en nuestras manos un medio de tratar la sífilis primaria por una cura combinada de mercurio y salvarsan y también para conseguir de este modo, en afecciones secundarias recientes, un resultado verdadero en el 85 por ciento de los casos.

Respecto a la manera de hacer el tratamiento, yo he seguido el método que antes he comunicado, empezando con la cura de mercurio y combinándola pronto con soluciones intravenosas de 0.30 a 0.40 de salvarsan, repetidas cada siete días.

Para la cura mercurial prefiero como antes las fricciones de 4 a 5 gramos o las inyecciones de salicilato de mercurio, que pueden ser suministradas también alternativamente, como yo lo he experimentado con éxito y que Scholtz ha confirmado recientemente; cuando es posible hago cura de mercurio con toda intensidad: 40 o 42 fricciones o con inyecciones calculando 0.01 de salicilato de mercurio por cada 3 fricciones. Emplear inyecciones de calomel me parece innecesario, habiendo encontrado que el tratamiento

con el salvarsan produce más fácilmente trastornos renales y otros trastornos que los mencionados anteriormente.

El número de soluciones de salvarsan se calcula según la curva de la reacción de Wassermann, la que se sigue en mi clínica con regularidad desde hace años, después de cada inyección intra-venosa.

El tratamiento precoz debe empezarse naturalmente, cuando el diagnóstico está establecido indudablemente seguro; sobre la simple sospecha de un chancro blando empezar una tal cura enérgica, la considero no científica e inadmisible.

Lo más favorable es en los casos de sífilis primaria, que aún negativa o mostrando una pequeña oscilación positiva, dan con tres inyecciones a menudo pleno éxito; donde la Wassermann queda más seguramente positiva se recomendará dos o tres inyecciones más después del pasaje a la faz negativa para obtener un resultado duradero; para estar completamente seguro aconsejo también en los casos más favorables, si es posible, dar todavía tres o cuatro inyecciones más, de este modo yo, lo mismo que Scholtz, hemos conseguido en la práctica particular en el 100 por 100 de los casos una curación persistente, lo que en parte ha podido ser seguida hasta cuatro años y controlada por inyecciones provocadoras de sal-

varsan y con resultados negativos en la punción lumbar.

Si la cicatriz de la afección primaria ha sido incindida al finalizar la cura, se han encontrado en ella histológicamente todavía muy nítidas infiltraciones perivasculares de células redondas y algunos plasmazellen; pero no se ha podido constatar ni microscópicamente ni por inoculaciones en el testículo del conejo, espiroquetas (para más detalles véase Habermann *Derm. Zschr.*, 1915). Además se ha observado una reinfección indudable después de dos años y otra después de cuatro años de terminada la cura abortiva.

Cuando en sífilis secundaria reciente la curación precoz no ha dado resultado, la recidiva se produjo a los cinco o seis meses, excepcionalmente de ocho a diez meses después; nunca hasta aquí se ha observado más tarde; de ahí puede deducirse que la sífilis reciente cuando se trata con la cura enérgica de mercurio y salvarsan, o bien se sana del todo o cuando ésto no se logra tiene una gran tendencia a hacerse notar de nuevo de cinco a seis meses después, por Wassermann positiva y también por síntomas clínicos.

Por eso los enfermos que de un año y medio de terminada tal cura quedan libres de tales síntomas, pueden considerarse ahora ya curados; de acuerdo con ésto, no se han observado tampoco

nunca contagios a otra persona o a los descendientes por parte de los enfermos tratados de esta manera; finalmente, hay que hacer notar que empleando con prudencia el salvarsan en combinación con el mercurio, es siempre menos peligroso.

En mi clínica, sin embargo, he tenido este año un caso fatal que afectó a una joven con sarna, con piodermias y con sífilis secundaria vieja, dieciseis días después de la primera y diez días después de la segunda inyección, cada una de 0,40; ocurrió la muerte bajo los síntomas comunes de una encefalitis con fiebre alta, convulsiones epiléptiformes y embotamiento grave; la Wassermann en el líquido céfalo raquídeo era fuertemente positiva. En la autopsia se encontró una inflamación en parte purulenta de los ganglios del cuello, edema del cerebro y hemorragias perivasculares microscópicas; en el examen químico del hígado se encontró arsénico y cantidades considerables de cobre (0.0211 gramos en 1150 de substancia hepática). La dosis empleada: dos veces 0.40 de salvarsan con seis días de intervalo, se debe considerar muy alta para este caso y es un accidente fatal que la enferma después de la primera inyección haya silenciado la cefalea y la tumefacción ganglionar que aparecía en el cuello. A pesar del gran número de

inyecciones hechas en mi clínica, no se han presentado más daños graves, ni tampoco he tenido neuro-recidivas.

En este estado de cosas, la cura fundamental abortiva de salvarsan y mercurio se impone en todos los casos de sífilis reciente y promete practicada del modo que arriba se indica, en afecciones primarias, por así decirlo, siempre un éxito verdadero y en afecciones secundarias recientes en la gran mayoría de los casos.

De ahí resulta de por sí que ahora importa ante todo reconocer lo más precozmente posible la enfermedad, para entonces someterla sin tardanza al tratamiento combinado que se ha comprobado como eficaz.

Neurorecidivas

Los estudios alemanes de estos últimos años parecen confirmar la presunción, de que las neurorecidivas que tanto preocupan a los sifilógrafos, son debidas en su mayoría a un tratamiento incompleto y que cuando se sigue el viejo criterio de la inyección única de salvarsán o del mercurio a pequeñas dosis, se expone al enfermo a las neurorecidivas, es decir, a la sífilis de las meninges y del cerebro.

Sabemos que la espiroqueta lues precozmente se encuentra en la sangre, como lo ha demostrado Hoffmann, en cuyo medio se vehiculiza hacia los tejidos ricos en vasos linfáticos, donde encuentra un medio favorable a su desarrollo, como lo comprueba el hecho de haber sido observado allí en mayor cantidad.

Las vías nerviosas, lo mismo que la base del cerebro, son regiones topográficas ricas en vasos y espacios linfáticos presentando un terreno

favorable a la estadía y al desarrollo de las espiroquetas, que suele invadirlos muy precozmente, dando origen a síntomas clínicos vagos, algunas veces una simple cefalea, pero provocando reacciones meningovasculares manifiestas y que se pueden constatar por la investigación del líquido céfalo raquídeo.

Estos parásitos acantonados en el sistema nervioso, son muy difícilmente atacables por las sustancias medicamentosas si no se recurre a un tratamiento enérgico y sostenido, pues algunas veces se trata de focos de muy pequeña extensión y que escapan fácilmente a la influencia parasiticida del remedio, que tiene que atravesar los endotelios de las meninges, que a pesar de ser muy permeables a las sustancias tóxicas de las espiroquetas, presentan una dificultosa permeabilidad para los productos tóxicos del tratamiento.

De manera que cuando la influencia del tratamiento deja de ser lo suficientemente tóxica para matar los treponemas, exaltan su poder de multiplicación y provocando inflamaciones más extendidas, da lugar a los síntomas nerviosos que comienzan por cefaleas, zumbidos en los oídos, mareos, y si las inflamaciones meníngeas avanzan aparecen perturbaciones funcionales en los nervios craneanos o manifestaciones más graves

como parálisis, ataques epileptiformes, perturbaciones psíquicas profundas y en algunos casos hasta la muerte.

De que estas neurorecidivas son producidas a consecuencia de un tratamiento de salvarsan a dosis insuficientes, parece demostrado por los principios establecidos en la quimioterapia de Ehrlich, que ha sostenido que las dosis incapaces de matar las espiroquetas en totalidad, las dosis subterapéuticas, producen efecto contrario, irritando la actividad del parásito y provocando los fenómenos nerviosos que han sido atribuidos a la intoxicación arsenical.

Que el arsénico no es neurotrópico lo explica la difícil permeabilidad de las meninges, comprobadas por la escasa cantidad de albúmina que en estado normal contiene el líquido céfalo raquídeo y lo atestigua la dificultad que muestra al pasaje del tóxico; además durante la experimentación en las espirofilosis hecha por Ehrlich y sus colaboradores quedó establecido como un postulado indiscutible, que el arsénico tenía un poder de fijación para el sistema nervioso muy escaso, y por lo tanto, era posible administrarlo en grandes dosis sin que el sistema nervioso revelara síntoma alguno de intoxicación.

Pero la prueba más decisiva en favor de la idea del «efecto contrario», es el hecho que han

observado los experimentadores alemanes, de que las neurorecidivas ceden al tratamiento arsenical, lo que significa que en los casos en que el sistema nervioso sea invadido por la sífilis, debemos intentar la terapéutica magna esterilizadora, recurriendo a un tratamiento enérgico y prolongado si queremos evitar las peligrosas neurorecidivas, y antes de abandonar nuestro enfermo, asegurarnos por el examen del líquido céfalo raquídeo que ha desaparecido la linfocitosis y None Apelt, que no hay más albúmina y que la reacción de Wasserman reactivada se mantiene permanentemente negativa. Sólo así podemos asegurarnos contra la aparición temprana o tardía de las neurorecidivas.

Inconvenientes y peligros del Salvarsán

Si los inconvenientes del salvarsán todavía se observan, los peligros en cambio han desaparecido, desde que los casos fatales que su aplicación ha ocasionado, nos han enseñado que ciertos enfermos presentan contraindicaciones formales a su aplicación y que las dosis extremas dejan de ser beneficiosas para transformarse en tóxicas y capaces de producir la muerte cuándo antes no se ha tanteado la susceptibilidad individual.

Las molestias ocasionadas en el momento de aplicación del medicamento y algunos síntomas observados posteriormente como fiebre, congestiones y eritemas generalizados, han dejado de ser comunes desde que se han tomado todas las precauciones antisépticas aconsejadas y sobre todo desde que el agua que se emplea para la solución del medicamento se exige purísima, dos veces destilada y de reciente preparación, pues

es a ella a quien se ha atribuído todos esos pequeños síntomas de intoxicación, que muy probablemente eran debidos a partículas orgánicas contenidas en su interior.

Cualquiera que sea la forma que adquiera la sífilis, cualquiera que sea su localización, es siempre la infección la que nosotros debemos atacar, puesto que ella es la causa de las lesiones y el porqué de los síntomas. En general, el tratamiento debe ser largo, más aún en las formas viejas que en las recientes, pero siempre enérgico y con agentes activos cuyas dosis sean verdaderamente eficaces.

Pero no se puede aplicar un tratamiento de la energía del salvarsan o del neosalvarsan sin conocer la existencia y también el origen de los inconvenientes y peligros que encierra tal medicación.

Los inconvenientes y peligros de toda medicación arsenical intensa aparecen precisamente al comenzar el tratamiento; por eso es de la mayor importancia calcular la dosis inicial e ir aumentándola progresivamente mientras se van observando los fenómenos y las reacciones que nos indican la tolerancia del organismo y la marcha que sigue nuestra medicación.

Entre los fenómenos que siguen a las inyecciones intravenosas de salvarsan a fuertes do-

sis, unas son de orden banal y otras dependen de la localización de la sífilis en el enfermo.

Fenómenos de orden banal — Una de las reacciones observadas con bastante frecuencia es la fiebre que sigue inmediatamente después de la aplicación arsenical, que hoy ya no tiene importancia, pues sabemos que es producida por la muerte y destrucción de las espiroquetas, interpretándose más bien como un síntoma de la eficaz acción del tratamiento.

Las cefalalgias, náuseas y vómitos, no tienen en realidad mayor importancia, y se trata simplemente de fenómenos meníngeos que latentes durante la infección se exhaltan temporariamente para desaparecer luego con bastante rapidez.

Fenómenos que dependen de la localización de la sífilis — Cuando en un enfermo que solamente presenta manifestaciones externas de su sífilis, se ha sometido al tratamiento del mercurio o del salvarsan, se observan reacciones que es necesario conocer, por una parte para tener prevenidos a nuestros enfermos y por otra para poderlos explicar todo ese conjunto de fenómenos graves que se conocen con el nombre de reacción de Herxheimer.

Las reacciones locales están generalmente

determinadas por hiperemia y edemas a nivel de las lesiones primitivas, observándose la tumefacción del chancro, la exageración y multiplicación de las roseolas, la congestión de las pápulas y aún de las lesiones terciarias, como sucede con los gomias de la piel.

Lo mismo que en las lesiones cutáneas, las mucosas pueden exagerarse de una manera siempre pasajera, y si investigamos con cuidado es posible también constatar la tumefacción de los ganglios.

La duración e intensidad de estos fenómenos están en relación con la importancia y estructura de las lesiones, haciéndose más notables en las primeras en aparecer, es decir, en el chancro, para ir luego decreciendo hasta hacerse más pequeñas, en la roseola, siguiendo así el mismo ciclo evolutivo de la sífilis.

En algunos enfermos se han observado suffusiones sanguíneas subcutáneas, ligero edema de los párpados y de la cara, congestión de la cara y de las conjuntivas, dolor de cabeza o malestar pasajero; en otras se instala una palidez que dura tanto como el tratamiento.

Estos trastornos que aparecen excepcionalmente, no revisten ninguna gravedad, y son por lo general, bien soportados por los pacientes.

Cuando los enfermos están atacados de sífi-

lis profundas estas reacciones se efectúan en el interior del organismo y sobre todo en el sistema nervioso (Herxheimer-Jarisch), produciendo síntomas clínicos de un valor muy distinto por cierto a los que se presentan en las eflorescencias de la piel.

La explicación de estos fenómenos es de la mayor importancia, pues es muy común interpretarlo erróneamente como una agravación de la enfermedad y suspendiendo el tratamiento, que malogra así sus resultados dependientes de su energía y prolongación.

En el curso de esta exposición tendremos oportunidad de demostrar, que no son estas complicaciones reales, sino aparentes y pasajeras y que desaparecen rápidamente si se inicia de nuevo el tratamiento arsenical.

Común en todas las formas nerviosas de las sífilis desde las meningitis latentes hasta las grandes lesiones orgánicas, tienen un ejemplo muy ilustrativo en los fenómenos que suelen observarse en los tabéticos: la inyección de salvarsan o mercurio produce una exageración de los fenómenos dolorosos, que aparecen inmediatamente después de la administración del medicamento, al día siguiente o más raramente algunos días después y que se caracteriza por crisis cortas y violentas, cuya duración es variable

pero que a veces suele prolongarse por varios días, dando la impresión de una verdadera agravación de la enfermedad.

Hoy que conocemos la verdadera naturaleza de dichas reacciones que ya las hemos previsto y que ante su aparición no modificamos en nada nuestro tratamiento y en cambio persistimos en una dosificación intensa y sostenida, hemos visto desaparecer fácilmente todos estos fenómenos reaccionales de orden sensitivo y mejorar los síntomas dolorosos que existían antes de la medicación.

En cambio si alarmados por el cuadro del enfermo suspendemos nuestro tratamiento para iniciarlo nuevamente algún tiempo después, la primera inyección hecha después del período de interrupción es comúnmente seguida de una crisis más intensa y más grave que la anterior.

Hemos hablado hasta aquí de los trastornos sensitivos observados en los tabéticos, bajo la acción de medicamentos antisifilíticos, pero debemos hacer constar que si son ellos los más constantes, no son los únicos, pues también se observan fenómenos de orden parestésico y trastornos motores, que en general son pasajeros, pero que más de una vez se han visto prolongarse y tomar un carácter grave, empeorando, por lo tanto, el estado del enfermo.

Crisis gástrica, rectales, vesicales, etc., ya ligeras o fuertes, cortas o prolongadas, se han observado después de las primeras inyecciones de 606, pero que han desaparecido con un tratamiento enérgico, aun cuando fueron violentas, prolongadas y rebeldes.

Lo que hemos dicho de la tabes permite no insistir sobre los fenómenos reaccionales que se observan en el enfermo atacado de otras formas nerviosas, en donde están siempre en relación directa con sus localizaciones, meningeas, cerebrales, bulbares, espinales y con los síntomas presentados hasta entonces por el enfermo.

Los ataques epileptiformes en las formas epilépticas, las cefaleas, náuseas, vómitos y trastornos visuales y auriculares en la sífilis cerebral, los dolores y fatigas musculares en la paraplegia espasmódica, son fenómenos que se observan con cierta frecuencia al iniciar el tratamiento arsenical.

Pero donde la reacción de Herxheimer adquiere un carácter grave por la intensidad de los fenómenos y la prolongación del cuadro clínico agravado por el tratamiento, es en la parálisis general, donde se observa la exageración de todos sus síntomas desde los psíquicos hasta los motores, revelando una verdadera exageración del proceso de la meningoencefalitis.

Es indiscutible que en la parálisis general, se han exagerado todas aquellas condiciones que intervienen en la producción de los fenómenos reaccionales, y a tal punto que todos los observadores de larga experimentación, se han encontrado con casos fatales cuando no se conocía todavía la forma intensa y grave de esta irritación de las lesiones sifilíticas, ante la influencia del salvarsan.

La interpretación de los fenómenos que acabamos de mencionar en las sífilis nerviosas y que son de la misma naturaleza y aplicables por lo tanto a las localizaciones viscerales, ha sido muy diversamente encarado por distintos autores, y si hoy todavía algunos lo atribuyen a la toxicidad de los medicamentos, la mayoría acepta ya como una verdad científica, su origen específico y lo atribuye a reacciones de los focos mismos de la infección.

En primer lugar debemos decir que los enfermos en los cuales aparece la reacción de Herxheimer con carácter grave, es en aquellos que antes del tratamiento presentaban una tara nerviosa de susceptibilidad particular y lo que se observa no es más que una exageración de la sintomatología presentada anteriormente.

Se ha creído, se cree y se sostiene, que los fenómenos a que da lugar la aplicación del sal-

varsan en la sífilis nerviosa, son debidos a las fuertes dosis usadas desde el comienzo, pero hoy ha podido demostrarse y Werthel lo certifica con algunas observaciones, que la reacción de Herxheimer es independiente de la dosis y que lo mismo aparece administrando el medicamento en pequeñas cantidades indiferentemente por vía endovenosa o intramuscular.

Y finalmente, que existen estados particulares del organismo que lo hacen más sensible a la reacción, pues se ha observado en los antecedentes de los enfermos que presentaron fenómenos graves, en unos el alcoholismo, en otros que eran enfermos timolinfáticos (Schridde-Rindfleisch) o eran sujetos que presentaban coinfecciones, que habían tenido traumatismos anteriores o que entre sus antecedentes figuraba meningitis, epilepsia o coup de chaleur.

Establecidos estos hechos podemos explicar nos entonces porqué decimos que son fenómenos de origen específico, en los cuales el medicamento no ha sido más que un irritador de la lesión, y la manera como lo explica Ehrlich es suponiendo que el salvarsan en estos casos es fijado en los focos reactivos del cerebro, haciéndose una modificación de su molécula, provocándose una verdadera oxidación biológica que trae un aumento de la toxicidad, es decir, del neurotropismo de

la substancia y que una nueva dosis de medicamento corrige estas desviaciones y vuelve a su estado quimioterápico normal, caracterizado por su poca toxicidad y su gran parasitotropismo.

Cuando el foco patológico no ha dado síntomas manifiestos aparecen por el tratamiento que los provoca, para hacerlos desaparecer bajo la influencia de las nuevas dosis, pero si el tratamiento se suspende en su primera faz, el accidente puede hacerse más o menos serio, y en el mejor de los casos dejar un locus minoris resistentiæ.

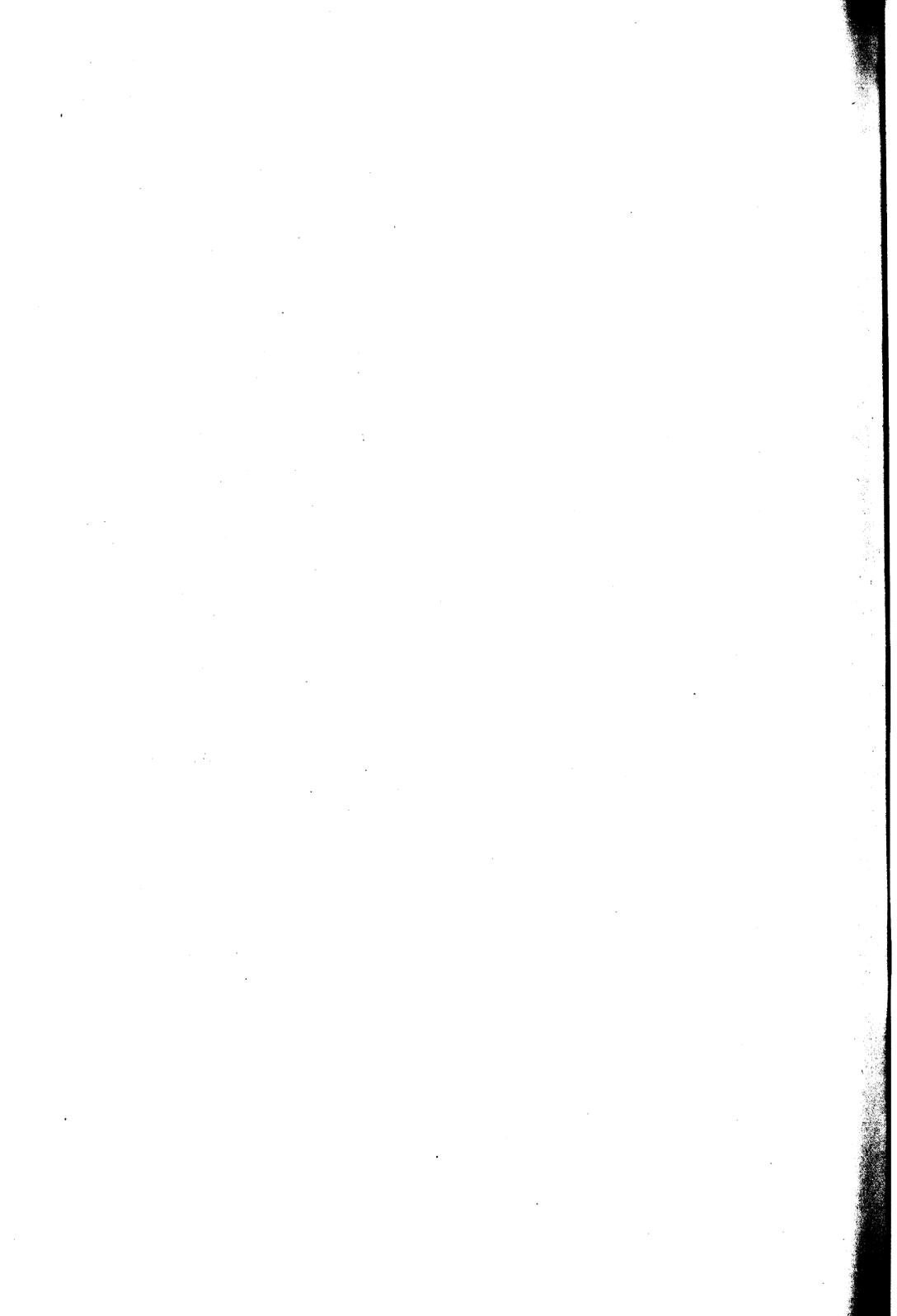
Si estos focos permanecen sin ser tratados, en cualquier momento se le agrega una infección secundaria, que puede hacerse el asiento de una grave degeneración; pues los gérmenes que circulan en la sangre se fijan en los sitios inflamados y si a ésto se agrega un estado de autointoxicación cualquiera o una nueva acción irritativa del salvarsan, se provocarán reacciones graves y en algunas circunstancias hasta la misma muerte del enfermo.

Para evitar todos estos inconvenientes que la aplicación de los compuestos arsenicales de Ehrlich han provocado más de una vez, es necesario seguir y respetar una regla muy simple:

Conocer bien el estado del enfermo y habernos servido de todos los métodos de investiga-

ción para establecer las localizaciones de la sífilis, descartar todos aquellos estados en que las defensas naturales del organismo o el funcionamiento de sus órganos han transformado las resistencias orgánicas y hechos sensibles a la medicación arsenical; seguir durante todas las fases del tratamiento una actitud vigilante, investigando las reacciones comunes de intolerancia y atento siempre con los órganos de importancia vital, estableciendo los intervalos necesarios para cada caso y controlando el perfecto funcionamiento de los órganos de eliminación.

Con estas precauciones complementadas por la más exacta perfección en la técnica, se evitará todo peligro en el uso del salvarsan; que sólo podrá darnos accidentes desagradables cuando las dosis hechas excesivas lo transforman de medicamento activo en un enérgico tóxico, capaz de provocar la muerte con su aplicación.



Reinfección

La reinfección sifilítica es un fenómeno posible y su observación ha sido reconocida por los más viejos sifilógrafos, si bien se trata de un hecho que ha sido relativamente raro, después de las observaciones de Rodet, Hutchinson y Diday su número ha aumentado considerablemente y más aún en nuestros días que los nuevos procedimientos terapéuticos y principalmente el tratamiento abortivo, provocando la esterilización del organismo, lo colocan en condiciones de adquirir una nueva infección.

Desde Fournier se discute la verdadera existencia de tales reinfecciones, ya que el concepto de inmunidad adquirida ha sido por mucho tiempo sostenido por la mayoría de los sifilógrafos, por eso creo necesario recordar los fundamentos que hoy permiten afirmar la existencia de dicho fenómeno, que con justa razón se ha considerado

como la prueba más terminante de la curación de la sífilis.

No escapa a nuestro espíritu que para poder fundamentar tal afirmación debemos recurrir a ideas que no han recibido todavía la sanción definitiva de la ciencia, pero que hoy por hoy satisfacen nuestras concepciones teóricas sobre la inmunidad, problema de por sí complicado y obscuro en la patología y biología de la sífilis.

Por mucho tiempo ha sido aceptado sin discusión el principio de que la sífilis, lo mismo que otras muchas infecciones, confería inmunidad para toda la existencia, inmunidad que no sólo era capaz de poner al organismo al abrigo de toda nueva infección, sino que parecía poder transmitirse de madre a hijo o de hija a madre, y algunas observaciones que lo confirmaban dieron lugar a las leyes de Profeta y Colle Baumés, cuya fragilidad ha sido puesta de relieve por las modernas investigaciones.

En el estado actual de la cuestión predomina un concepto diametralmente opuesto al cual hemos llegado después de los pacientes esfuerzos de Neisser, Finger, Landsteiner, Levaditi y otros, que han demostrado que si la sífilis presenta afinidades indiscutibles con ciertas infecciones de protozoarios, sus fenómenos de inmunidad son igualmente semejantes y así parece confirmarlo

los estudios comparativos hechos entre las tripanosomiasis, piroplasmosis y las infecciones treponémicas.

Levaditi y posteriormente numerosos investigadores han demostrado, por ejemplo, que el suero de animales con espirilosis posee anticuerpos inmunizantes de gran energía, pero que también al mismo tiempo contiene parásitos en estado de virulencia, de manera que si se inocula dicho suero a otro animal provoca el desarrollo de la infección, fenómeno que ha servido de base a procedimientos de inmunización artificial.

Si *in vitro* este suero inmunizante puesto en presencia de parásitos es capaz de matarlos, parece que *in vivo* se modifican completamente sus propiedades y que si puede conferir la inmunidad es precisamente por los gérmenes que contiene el suero, manteniendo al organismo refractario mientras ellos permanecen en su interior.

Si consideramos el problema de la inmunidad de la sífilis teniendo en cuenta estas ideas, podemos explicarnos perfectamente porqué un sujeto que durante muchos años lleva su lues es refractario a una nueva infección, mientras que aquellos que han sido sometidos a un tratamiento enérgico y cuyas reacciones biológicas y clínicas nos demuestran la esterilización de las espiroquetas es susceptible de infectarse de nue-

vo, pues su organismo ha vuelto al mismo estado en que se encontraba antes de la enfermedad.

Este estado de resistencia o inmunidad que sólo desaparece cuando el enfermo se ha curado de su infección, es imputable naturalmente a la presencia de espiroquetas que provocando reacciones que nos son desconocidas sobre quién sabe qué parte del organismo, lo mantiene refractario durante toda su estadía, aunque sea en estado de latencia o sin síntomas visibles de infección.

Con estas ideas podemos explicarnos perfectamente no sólo la reinfección y su valor en la cura de la sífilis, sino también muchos otros fenómenos interesantes por sus íntimas relaciones con el tratamiento específico.

La inmunidad que aceptamos para el sífilítico tiene según el concepto de Pasteur para toda inmunidad un valor relativo, de manera que ella no es completa y total, no es la misma durante toda la evolución de la sífilis y de acuerdo con su origen susceptible de modificarse por la acción del tratamiento.

De la cantidad de organismos existentes depende el estado refractario del sujeto desde el período primario y secundario, donde es completa la inmunidad hasta el terciario, donde la pequeña cantidad de gérmenes y escasa virulen-

cia modifica en tal modo las reacciones orgánicas que ellas han transformado la primitiva inmunidad en un estado particular de anafilaxia, el cual puede ser provocado por los tratamientos insuficientes, explicándonos así muchas de las graves complicaciones, sobre todo nerviosas, que han sido atribuidas a la medicación arsenical.

De todo lo expuesto se deduce que las manifestaciones atribuidas a una reinfección lo son en realidad, y que los casos de Diday y otros muchos posteriores en que ellas aparecieron en el período terciario de la enfermedad, lejos de ser un argumento contrario fortalecen el concepto de que en el estado llamado de «allergie» o de anafilaxia las reacciones biológicas han sensibilizado al organismo y puesto en condiciones de mayor receptibilidad.

Si como concepción científica la reinfección abre un amplio campo de estudio en los dominios de la sifilografía, como elemento de juicio en la terapéutica de la lues es indiscutible, pues solamente ella puede darnos la prueba absoluta de la curación, puesto que su presencia demuestra que los tejidos han vuelto a su primitivo estado de vulnerabilidad.

No quiero dejar pasar por alto que la reinfección es un fenómeno todavía muy discutido, y que es posible que aquellos casos llamados de

reinfección no fueran más que monorecidivas, cuya explicación estaría en la dificultad para el medicamento de ponerse en íntimo contacto con las espiroquetas cuando éstas están encerradas en un foco y al margen de la circulación, como pasa, por ejemplo, en la cicatriz del chancro que aislándose de la acción medicamentosa, mantiene encerrado a los gérmenes que aprovechando un momento propicio exaltan su virulencia y multiplicación, dando lugar a una monorecidiva o afecciones secundarias solitarias (Thajman) y que de estos focos pueden luego pasar a la sangre (Neisser y Baermann), provocando una nueva infección.

Observación clínica

X. X., de 21 años de edad, argentino, soltero, estudiante, domiciliado en la Capital.

Antecedentes personales — Reumatismo articular agudo a los 10 años. No hay nada más de importancia.

Noviembre de 1913: Se presenta con un chancro en el prepucio, indoloro, de bordes netos, supura muy poco, no hay bubón. Este chancro cuyo diagnóstico es discutido se trata con calomel y alumbre, desapareciendo al mes, dejando en su lugar un nódulo duro del tamaño de una moneda de 5 centavos que se desliza entre piel y mucosa.

Al mes y medio de la aparición del chancro no ha quedado de su enfermedad más rastro que 4 o 5 ganglios indoloros que se palpan en la ingle derecha y que se conservan aún por mucho tiempo.

Marzo de 1914: Hasta aquí nada de particular, pero nota el enfermo que su voz se está modificando, poniéndose cada vez más ronca, al mismo tiempo que algunos dolores de cabeza fugaces y poco intensos lo obligan a consultar nuevamente a un médico.

Examinado por un especialista de garganta observa plaquitas en el fondo de la faringe y algunas en la laringe, rebeldes a todo tratamiento; diagnosticada la lesión de origen sifilítico es confirmado a los pocos días por la aparición de gran cantidad de máculas típicas en el tronco y en los miembros y por la reacción de Wassermann que resulta francamente positiva.

Se inicia entonces el tratamiento específico en la siguiente forma: 5 inyecciones de 914 a la dosis de 0.45, 0.60, 0.60, 0.90 y 0.90, dadas con una semana de intervalo.

A los 4 días de la primera infección, desaparece completamente la ronquera y al quinto las máculas se borran de la piel.

Terminado su tratamiento arsenical toma por el término de un mes 30 gotas diarias de Hectina. El enfermo se encuentra ya completamente bien.

Julio de 1915: Sintiéndose asténico y con gran fatiga muscular vuelve nuevamente a ver al médico, quien reanuda el tratamiento en la siguiente forma: 4 inyecciones de 914 con las do-

sis siguientes: 0.60, 0.60, 0.90 y 0.90, dadas con una semana de intervalo.

Al mes se hace una nueva serie de diez inyecciones intramusculares de benzoato de mercurio de 0.01, dadas día por medio.

Abril de 1916: Aparece en la cara inferior del pene cerca del frenillo un chancro indoloro, de borde duro, poca secreción y de fondo blanquecino acompañado de gran cadena típica de ganglios.

Sometido a tratamientos locales evoluciona en 20 días, durante los cuales ha sido observado minuciosamente por varios facultativos que están de acuerdo sobre su naturaleza sifilítica.

Al mes de aparecido su chancro inicia un nuevo tratamiento combinado de 914 y aceite gris Robert Carriere que ha continuado durante el transcurso de este año.

¿Se trata de una reinfección? Así opinan muchos de los que han seguido de cerca la evolución del enfermo a quien consideraban a principios de 1915 completamente curado de su enfermedad.

Pero la ausencia de manifestaciones clínicas no puede autorizarnos a considerar sano a ningún sifilítico si no lo confirmamos con las reacciones biológicas de la sangre y el examen del líquido céfalo-raquídeo.

Sin embargo, presento este caso que me ha parecido interesante y el más ilustrativo entre los varios que he podido observar y a quienes algunos profesionales consideraban, a mi entender erróneamente, como reinfecciones.



Bibliografía

- Lancereaux.* — Traité historique et pratique de la syphilis.
- Fournier Alfr.* — Leçons sur la syphilis étudiée plus particulièrement chez la femme.—1873.
- Hutchinson.* — La sífilis (trad. Alfredo Opisso y Viñas).—1888.
- Fournier Alfr.* — Nourrices et nourrissons syphilitiques.
- Boas Harald.* — Die Wassermannsche reaktion.
- Pinard Marcel.* — L'immunité dans la syphilis, superinfection et reinfection syphilitiques.
- Sommer.* — Lecciones sobre sífilis por Arrighi.
- Roux.* — Metchnikoff Ann de l'Just. Pasteur.—1903.
- Wechselman.* — Die Behandlung der syphilis mit Dioxydiamidoarsenobenzol. "Ehrlich - Hata 606".—1911
- Fournier Alfr.* — Prophylaxie de la syphilis.—1903.
- Baliña Pedro.* — Chancros sífilíticos extra-genitales.—1905.
- Wassermann - Bruck et Neisser.* — Deutsche Med. Woch., vol. 39, N.º 19.—1906.
- Thalman.* — Die syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuer.—Forschungen Dresden.—1906.
- Hoffmann Erich.* — Die aetiologie der syphilis.—1906.
- Unanue J. A.* — Sífilis hereditaria, su tratamiento y profilaxis, tesis.—1908.
- Tello Julio C.* — La antigüedad de la sífilis en el Perú.—1909.
- Spillman Louis.* — Syphilis osseuse.—1909.
- Emery E.* — Therapeutique clinique de la syphilis.—1909.
- Aberastury M. y Greco N.* — Casos de observación.—1909.

- Ehrlich - Hata.* — Die experimentelle chemiotherapie der Spirillosen.—1910.
- Ehrlich - Paul.* — Schlublemerkungen.—1910.
- Speroni David.* — La sífilis y el 606. Lección clínica.—Revista de la Sociedad Médica Argentina, N.º 104.—1910.
- Arning E.* — Tratamiento abortivo (trad. del Deutsche Medizinische Wochenschrift, N.º 39).—1911.
- Baliña Pedro.* — Sobre tres casos de sífilis.—Observaciones y comentarios.—1911.
- Emery E.* — La methode d'Ehrlich. Traitement de la syphilis par le dioxy diamidoarsenobenzol.—1911.
- Leredde.* — Lasterilizacion de la syphilis.—1911.
- Maglioni L. C., Ehrlich - Hata.* — Traitement abortif de la syphilis.—1911.
- Hallopeau Henri et Fouquet Ch.* — Traité de la syphilis.—1911.
- Neisser Alb.* — Beiträge zur Pathologie und Therapie der syphilis.—1911.
- Gourdy G. A.* — La reacción de Wassermann.—1911.
- Emery - Quarelli.* — La cura della sífilide col Diossidiamidoarsenobenzolo.—1912.
- Mestrezat W.* — Le liquide céphalo-rachidien.—1912.
- Milian G.* — Traitement de la syphilis par le 606.—1912.
- Bonorino Udaondo C.* — Líquido céfalo-raquídeo.—1913.
- Leredde.* — Etudes sur le serodiagnosti et le tritement de la syphilis.—1913.
- Leredde et Jamin.* — Les dangers de salvarsán et le traitement après les premières inyections.—Soc. de Dermatologie.—1914.
- Jeanselme E.* — Tratamiento de la sífilis por el 606. (Trad. C. Docheur).—1914.
- Scholtz.* — Die Heilung der syphilis durch die kombinierte Salvarsan queksilber-behandlung. — Deutsche Med. Woch. N.º 17.—1914.
- Lesser E.* — Die Fortschritte des syphilis-behandlung. — Deutsche Med. Woch., N.º 12.—1914.
- Citron J.* — Die Fortschritte der syphilis-behandlung. — Deutsche Med. Woch., N.º 13.—1914.
- Schèreschewsky.* — Primaraffekt und Keratitis parenchymatosa beim Kaninchen, bewirkt Reinkulturen von Syphilis-spirachoeten.—Deutsche Med. Woch., N.º 41.—1914.

- Ledermann.* — Lues congenita und serodiagnostik. — Deut. Med. Woch.—1914.
- Forster und Tomaszewsky.* — Untersuchungen über die Spirochaete des Paralytikergehirns.—Deut. Med. Woch., N.° 14.—1914.
- Scholtz.* — Die Heilung der syphilis durch die kombinierte Salvarsan Quecksilberbehandlung.—Deut. Med. Woch., N.° 17.—1914.
- Wechselmann und Arnheim.* — Ueber die Widerstandsfähigkeit lokaler Spirochaetenherde gegenüber reiner Salvarsantherapie.— Deut. Med. Woch.—1914.
- Runge.* — Salvarsanbehandlung der progressiven Paralyse.—Deut. Med. Woch., N.° 20.—1914.
- Wherther.* — Ueber Abortivheilungen und Neurorezidive bei der modernsten Syphilisbehandlung.—Deut. Med. Woch., N.° 22.—1914.
- Hoffmann.* — Der Wert des Salvarsans für die Abortivheilung der Syphilis.—Deut. Med. Woch., N.° 23.—1914.
- Lesser.* — Die praktische Bedeutung der quantitativen Wassermannsche Reaktion für die Behandlung der Syphilis.—Münchener Med. Woch., N.° 2.—1914.
- Gennerich.* — Die bisherigen Erfolge der Salvarsanbehandlung im Marinellazarett zu Wien.—Münchener Med. Woch., N.° 10.—1914
- Schreiber.* — Ueber die Wirkungsweise des Salvarsans und Quecksilbers bei der Syphilis.—Münchener Med. Woch., N.° 10.—1914.
- Leredde.* — Technik der Sterilisation der Syphilis durch das Salvarsan.—Münchener Med. Woch., N.° 10.—1914.
- Pflanz.* — Die Reinzüchtung des Erregers der Syphilis.—Deut. Med. Woch., N.° 23.—1914.
- Kromayer.* — Der Fehler in der Salvarsanbehandlung der Syphilis.—Deut. Med. Woch., N.° 37.—1914.
- Hoffmann Erich.* — Zur Abortivheilung frischer Syphilis.—Deut. Med. Woch., N.° 19.—1915.
- Rudolf Krefzing.* — Syphilisbehandlung ausschließlich mit Salvarsan.—Deut. Med. Woch., N.° 33.—1915.
- Bernhard Fischer.* — Ueber Todesfälle nach Salvarsan. — Deut. Med. Woch., N.° 31, 32, 33. — 1915.
- Schaudinn et Hoffmann.* — Deutsche Med. Woch., N.° 18.—1915.
- Hauptmann.* — Le diagnosi della meningite sifilitica precoce dal rapporto del liquido cerebrospinale.—Riforma Medica.—1915.
- Frédéric.* — Reinfeción sifilítica y sus relaciones con la inmunidad

- y el tratamiento.—Trad. del Medical Record, New York.—1915.
- Hesse*. — Reacción de Wassermann en el pénfigo.—Trad. del Wiener Klin. Woch., N.º 3.—1915.
- Gourgerot*. — Syphilis nerveuse (cérébrale).—1916.
- Fordyce*. — Algunos problemas sobre la patología de la sífilis. — Trad. en los Anales de las enfermedades venéreas.—1916.
- Patino Mayer y Gourdy C. A.* — La linfocitosis sanguínea en los sífilíticos.—Academia de Medicina de B. Aires.—1916.
- Emery Emile*. — Discussion des preuves serologiques de la sterilisation de la syphilis.—1916.
- Alurralde Mariano*. — La práctica de las inyecciones intrarraquídeas de neosalvarsan en el tratamiento de la sífilis nerviosa.—1916.
- RagusinNeode*. — Algunos progresos en el tratamiento de la sífilis nerviosa (libro Sommer).—1916.
- Anschutz German y Raices J. A.* — Tratamiento inicial de la sífilis. (Libro de Sommer).—1916.
- Speroni David*. — Tratamiento abortivo de la sífilis. — Anales del Primer Congreso Nacional de Medicina.—1916.
- Merkel Felipe*. — Tratamiento abortivo de la sífilis.—Trad. por La Cronica Medica de Lima.—1917.
- Pittaluga*. — Técnica y valor clínico de la reacción de Wassermann. —El Siglo Médico, 7 de Julio y 28 de Julio de 1917.
- Leredde*. — La reaction de Herxheimer et le traitement de la syphilis.—Journal des Practiciens, N.º 31 y 32.—1917.
- Alurralde Mariano*. — La salvarsanoterapia en la sífilis nerviosa.—1917.
- Alurralde Mariano*. — Precocidad y frecuencia de la sífilis nerviosa. Sus relaciones con el tratamiento llamado abortivo. — Comunicación a la Asociación Médica Argentina.—La Semana Médica, N.º 39. — 1917.
- Telmon H.* — Des causes d'erreur dans la reaction de Wassermann et des moyens de les éviter.—La Presse Medicale, N.º 40.—1917.
- Andre Bergeron et Camille Jouffray*. — La reactivación de la reacción de Wassermann moyens des injections de soufre-mercure.— Presse Medicale, N.º 24. — 1917.
- José Gaona y Puerto*. — Los diferentes tipos de reacción del líquido céfalo-raquídeo en la sífilis.—1917.

Buenos Aires, Octubre 15 de 1917

Nómbrese al señor Académico Dr. Baldomero Sommer, al profesor extraordinario Dr. Mariano Alurralde y al profesor suplente Dr. Pedro Baliña, para que, constituídos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4.º de la "Ordenanza sobre exámenes".

E. BAZTERRICA

J. A. Gabastou.

Secretario

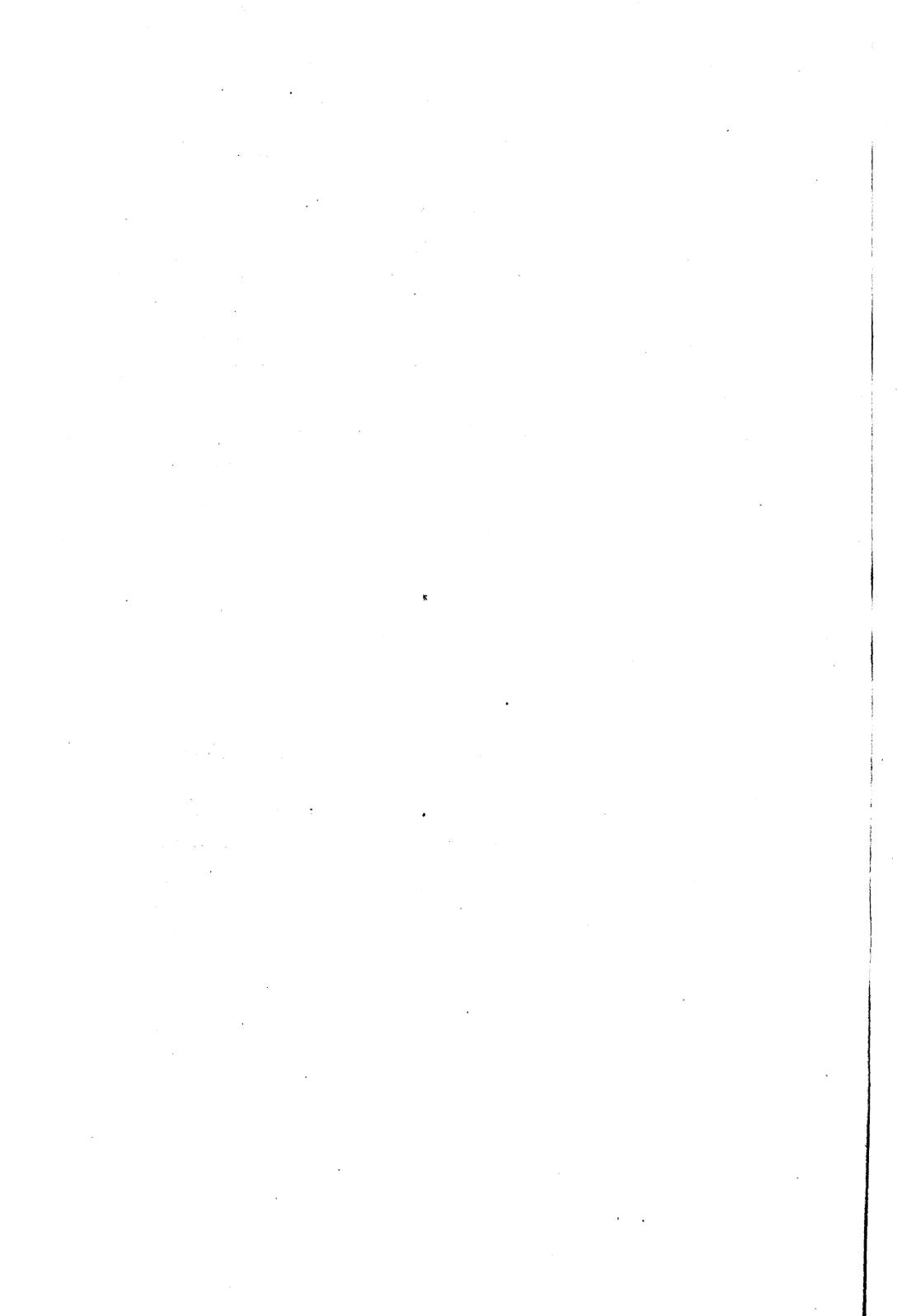
Buenos Aires, Noviembre 4 de 1917

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta núm. 3374 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BAZTERRICA

J. A. Gabastou

Secretario



PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

En el tratamiento abortivo de la sífilis por el neosalvarsan y mercurio hay que preferir las sales mercuriales insolubles.

Baldomero Sommer.

II

Precocidad y frecuencia de la sífilis nerviosa. Sus relaciones con el tratamiento llamado abortivo.

Mariano Alurralde.

III

“Sífilis curada”. Trascendencia de este concepto. Dificultades para establecerlo en la práctica.

Pedro L. Baliña.

