

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA SÍFILIS: MEDICACIONES CLÁSICAS Y MODERNOS ANTIBIÓTICOS *

Dr. J. SANCHEZ COSIDO

Introducción

EL advenimiento de los modernos Antibióticos en la Terapéutica de la Lues, ha revolucionado los conceptos fundamentales que hasta el presente se tenían respecto a este particular. La gloria de estos avances corresponde, principalmente entre otros países, a los Estados Unidos de América; pero si bien esto es cierto, no es menos verdad que fué Europa la que, en tiempos pretéritos, sentó los conocimientos básicos sobre los que hoy ha sido construído el moderno edificio de la Sifiliografía actual. Llenar de honor a unos pueblos y dejar en el olvido a los otros, sobre ser injusto, no corresponde a nuestro juicio, a la realidad de los hechos, pues como más adelante, en el texto de este trabajo, exponemos, admitimos todo optimismo en el tratamiento por penicilina en la lues precoz, ya que este antibiótico es un potente espirilicida, con todas las ventajas de una mayor brevedad de la cura, disminuyendo así los peligros de abandono del tratamiento, lo que es sin duda la fundamental circunstancia de su superioridad sobre la técnica clásica de Neo-Bismuto, mientras que en la sífilis tardía nos vemos obligados a una terapéutica normal plurimedicamentosa para obtener una mayor efectividad de la misma, pues por encima de criterios personales de los distintos autores, hay una razón suprema que manda en la Clínica en estas ocasiones, razón ésta por la cual los medicamentos clásicos tienen todavía una oportunidad para continuar utilizándolos.

Por lo anotado pretendemos nosotros, en este trabajo, realizar una mirada retrospectiva de las medicaciones anteriormente utilizadas, sin olvidar mencionar los modernos medios de que hoy disponemos en la lucha antiluéica, lo que nos dará ocasión para rendir el merecido homenaje a los Maestros que nos precedieron y a los investigadores contemporáneos, pretendiendo con ello incorporarnos al movimiento científico actual, expresando con ello que la Ciencia es Universal, no privativa de ninguna

* Trabajo galardonado con el Premio "Anales de Medicina y Cirugía" de la Real Academia de Medicina de Barcelona. Año 1952.

raza, sirviendo como un solo ejemplo, y referente al medicamento antituberculoso últimamente conocido, la hidracida del ácido isonicotínico, el dato curioso de que si bien fué Norteamérica quien nos la da como utilizable en los enfermos, se invocan en Francia las experiencias de LEVADITI con un nicotaldehído y, por otra parte, en el año 1943-46, DOMAGK y colaboradores, señalaron la importancia de los derivados hidracínicos en quimioterapia tuberculosa. Todo esto significa que en todos los tiempos y pueblos hubo siempre hombres estudiosos que sacrificaron su vida en beneficio de la Humanidad y lograron labores maestras en todos los órdenes del saber humano, lo mismo en las Ciencias que en las Artes, de las que también Europa muestra todavía ejemplos maravillosos y que, a pesar de tantos embates, muchos adversos, se mantienen en pie continuando su trabajo iniciado desde hace siglos, por lo que su labor debe ser justamente apreciada por todos; y de este modo, reconociendo los progresos modernos y no olvidando los que en su tiempo constituyeron acontecimientos en la Medicina, creemos colocarnos en una ponderada situación, saludando con alegría y respetuosamente a los que hoy, con sus trabajos experimentales, alumbraron nuevas técnicas y, al propio tiempo, rendir el merecido tributo a los grandes clínicos que nos dieron a conocer los cimientos de nuestra especialidad dermo-sifiliográfica, y, finalmente, felicitarnos de haber nacido en España, cuna y cultura de tantos pueblos, por caber la honra a nuestra Patria, entre otros muchos y grandes méritos, de contar con excelentes Maestros de los que nosotros tanto podemos aprender sin movernos de nuestras tierras, hoy fecundas por el sacrificio de tantos compatriotas que nos enseñaron con su ejemplo el camino de servirla y amarla.

Justificación de este trabajo y tesis que planteamos en el mismo

Comenzar esta empresa, con pocos méritos de nuestra parte, constituye verdadera osadía. Intentaremos justificar su nacimiento, habiendo acaecido después de prolongadas lecturas acerca de la materia que vamos a estudiar convencidos que, en efecto, la lectura de libros o revistas de nuestra profesión es labor siempre interesante. ¿Y qué es leer? Algo que todos realizamos a diario y, no obstante, lo explicaríamos difícilmente. Por fortuna nos ayudará, respecto del particular, unos jugosos conceptos del artículo del Dr. LAIN ENTRALGO (1), cuando escribe "Pero, ¿qué es leer?" Quevedo nos lo dice con dramático y transparente vigor. Leer es conversar con los difuntos, es dialogar con el autor del libro, muerto acaso, ausente siempre, y colmar con este diálogo la interior bodega de nuestra soledad. Doble es el sentido de esa compañía que el libro nos trae. A veces interviene en nuestros asuntos y enmienda o confirma nuestros sa-

beres y decisiones." Y en efecto, que enmienda o confirma —agregamos nosotros— lo que aprendimos hace años y lo contrasta con las enseñanzas actuales, sobre todo si aprendemos a deducir en la práctica clínica. Creemos de gran utilidad saber meditar sobre lo que leímos antes y contrastarlo con las sugerencias actuales, para valorar adecuadamente lo que se nos ofrece como nuevo. Y así nació este estudio: leyendo, observando en la Clínica y deduciendo de los hechos vividos.

De este modo, los que nos precedieron también asombraron al mundo, y en el campo médico tenemos grandes figuras que están en la mente de todo clínico. Las recogemos del trabajo del Dr. ESCARDÓ (2). "BOULLAUD, célebre por sus observaciones sobre el reumatismo. LAENEC, que descubrió el estetoscopio y el cuadro sintomático de las enfermedades respiratorias. TROUSSEAU, que fué el primero en practicar la aspiración de la cavidad pleural. DIEULAFOY, gran maestro de la patología médica e iniciador de la toracentesis. SKODA, creador de métodos personales de percusión y auscultación. ADDISSON, que descubrió la enfermedad que lleva su nombre. PARKINSON, que estudia la parálisis agitante. CORRIGAN, que nos enseña la insuficiencia aórtica." Y ahora, continuando nosotros, agregaremos nombres gloriosos de la Medicina extranjera y española. LETAMENDI, médico filósofo, pintor y músico. FERRÁN, nacido en Corbera de Ebro, científico mundial que empleó la vacunación por gérmenes para proteger a las personas sanas de la aparición de enfermedades. RAMÓN Y CAJAL, nacido en Petilla de Aragón, de renombre mundial, destacando sus estudios de histología del sistema nervioso. VESALIO, innovador de la anatomía humana y que por sus grandes méritos llegó a ser médico de Carlos V y Felipe II. GIMBERNAT, gran cirujano español, fundador de un gabinete anatómico que en sus tiempos fué uno de los mejores de Europa y describió técnicas operatorias personales. Y así podríamos seguir citando muchos más, sin olvidar a EHRLICH, fundador de la quimioterapia y descubridor de los arsenobenzoles, siendo su mérito más notable la creación del "606", como representantes de su pretendida "therapia sterilisans magna".

Y en el campo de la Sifiliografía no debemos olvidar los gloriosos nombres de investigadores y clínicos europeos y españoles que nos legaron cuadros descriptivos tan completos que aun hoy día no han podido ser modificados, no obstante el tiempo transcurrido, así como técnicas curativas que todos hemos empleado durante muchos años, habiendo sido aceptadas casi universalmente. En estas condiciones, nos llega una literatura abundante de los países angloamericanos que parecen dar al traste con todo lo conocido de la cura antiluética, sobre todo con el advenimiento de los antibióticos, llegando a crear en la mente del médico no especializado conceptos que nos permitimos suponer llegan a ser equivocados, preten-

diéndose establecer casi una verdadera lucha entre los medicamentos clásicos y la Penicilina, llegando incluso a establecerse un criterio erróneo en lo referente a la visión de lo que debe entenderse como tratamiento antilúético, con todos sus correspondientes peligros para el futuro de los enfermos. Analizar en lo posible aspectos tan fundamentales creemos que constituye materia suficiente para la justificación de la labor que nos hemos trazado.

En cuanto a la tesis que planteamos, ya se desprende de lo anteriormente anotado, que puede resumirse en que en el momento actual pueden establecerse fundadas esperanzas en los antibióticos en cuanto se refiere a las manifestaciones precoces de la lues, tales como la fase del chancro, secundarismos recientes, sífilis de la mujer gestante, manifestaciones meningo-vasculares recientes, lues congénita precoz, etc., pero que, en cambio, hemos de ser ponderados y sobre todo justos en la valoración de las distintas medicaciones de los accidentes tardíos, aortitis, tabes, parálisis general, etc., en los que no es posible establecer normas fijas para todos los enfermos, por cuanto éstos constituyen de por sí problemas muy distintos representados por la localización de la enfermedad, edad del paciente, déficits viscerales, antecedentes de otros tratamientos, antigüedad de la infección, datos todos que hacen variar totalmente la cuestión, y aun admitiendo el indudable progreso alcanzado en este aspecto y que lealmente reconocemos, pensamos que existen todavía bastantes incógnitas por resolver que, sin embargo, nos permiten cierto optimismo dada la importancia de los constantes avances que se vienen sucediendo casi vertiginosamente en el campo de nuestra especialidad. Analizar los puntos enunciados en este apartado va a constituir nuestro trabajo, que desarrollaremos metódicamente en los capítulos siguientes.

Conceptos médicos actualmente desdibujados

Es un hecho cierto que la Medicina moderna, al compás de los grandes y repetidos descubrimientos científicos, unido a la labor de nuestro trabajo diario cada vez más complejo, unido al aluvión de referatas y publicaciones de nuevas técnicas y drogas que ven la luz con sorprendente e impresionante velocidad, complican y agobian cada vez más intensamente nuestro cometido, en un noble afán de estar versado en las cuestiones de las modernas terapéuticas. Lentamente, pero transformándose en realidad, estamos más atentos a la obsesionante idea de la curación rápida de nuestros enfermos que, aun reconociendo que es el principal objetivo de nuestra misión, todos sabemos que hemos de alcanzarlo, previo un estudio diagnóstico lo más correcto posible, para que sea eficaz. Lo que

exige una atenta exploración, mediante las técnicas correspondientes que nos enseñaron en las aulas de la Facultad y que, desgraciadamente, cada vez las vamos olvidando más a fuerza de no practicarlas, engañados por el espejismo de costosos y múltiples aparatos, de exámenes complementarios y nuevas técnicas de Laboratorio que desvirtúan totalmente nuestra labor clínica. Por si fuera poco, tenemos tendencia a mirar con cierto desdén aquellos medicamentos que por su eficacia constituyeron por sí solos y en sus tiempos un verdadero acontecimiento, tales como el Salvarsán, la Quinina, el Salicilato y tantos otros análogos.

Encontramos un magnífico argumento, en favor de cuanto decimos, en algunos párrafos del trabajo del Dr. J. CARRERAS (3): "Parece necesario examinar, en primer lugar, algo importante: el afán por lo nuevo y por lo último. Exhaustas hasta la saciedad de conocimientos básicos de histología y anatomía patológica, de química y de fisiología, de inmunología y demás pequeñeces. Se considera lastre todo lo que suponga pasarse horas interrogando enfermos en los Hospitales, palpándoles una y mil veces, o estudiando en las salas de disección, o bajo el microscopio, etc. Y lo mismo exactamente en el terreno clínico. Acaso no hayan circulado por nuestros consultorios y despachos de hoy tantos pacientes cargados de informes analíticos y de clichés radiológicos, en los que no falta un detalle. Todas las posibilidades han sido previstas, todo ha sido buscado; falta, no obstante, su conclusión lógica: el diagnóstico. Se echa de menos esa cosa insignificante previa que es la historia clínica, la clásica, la de siempre, la que tantas veces hace innecesario el fárrago de los informes. Hoy, en aras de la prisa, apenas se interroga, no se pregunta por la familia; se mira, sí, algo de reojo al enfermo, casi ni se percute para llegar a la meta final de la receta de la hormona o vitamina de turno. Conclusión: Hay una crisis de cultura clásica y otra crisis en la selección de los caminos, incommovibles desde que el mundo es mundo."

Otro argumento análogo puede ser este párrafo de un trabajo del investigador suizo Dr. RENÉ BURNAND, cuando dice: "Vivimos bajo el dominio de la farmacia. La ecuación enfermedad "a" igual a droga "a", no sólo tiraniza la mente del público, sino que obsesiona al médico práctico, cuya capacidad profesional se valora según la habilidad con que aplica dicha fórmula. Al enfrentarse con un caso difícil, demasiados médicos recurren a ensayar una serie de drogas con la esperanza de que un accidente feliz haga encontrar la más eficaz, después de varios fracasos".

Por otra parte, y relacionado con cuanto anotamos, encontramos otro párrafo, del mencionado Dr. J. CARRERAS, cuando escribe en su trabajo antes referido: "Existe la paradoja del antibiótico que, fruto de años de

estudio, puede, en otro sentido, inferir daño a la cultura médica; de una parte, porque han reducido a plazos más breves afecciones que antaño ponían a prueba la sagacidad y paciencia del clínico, pero, al fin, esto sería poco dañoso si el espíritu inquisitivo se mantuviese incólume. Todo tiene su contrapartida y la encuentra en el sinnúmero de procesos de evolución nebulosa obscurecida por la interferencia del fármaco". Tal vez sean, en algún aspecto, exagerados algunos pasajes de los párrafos transcritos; pero debemos reconocer que se hace preciso, dentro del dinamismo de la vida actual, que procedamos los médicos con mayor serenidad en el enjuiciamiento de los problemas diagnósticos y terapéuticos para no caer en confusionismos, si nos dejamos arrastrar por el ingente material escrito, particularmente en estos últimos tiempos en materia de tratamiento de la sífilis y, sobre todo, que seamos más ecuanímenes en la valoración de las medicaciones; a este respecto, tampoco parecen inútiles estas frases del trabajo de VOIT (4): "La terapéutica salicilica se halla hoy todavía, en el primer lugar, en el reumatismo articular agudo y, según mi opinión, siempre debe ensayarse la primera". Y también este otro del trabajo del Dr. MARTÍNEZ DÍAZ (5): "La mayoría de los casos catalogados como de forma resistente al salicilato, no son, a fin de cuentas, otra cosa que casos insuficientemente tratados".

Conceptos del tratamiento antiluéutico

Otra causa que ha venido a confundir al médico no especializado es, a consecuencia de las lecturas de los llamados tratamientos fulminantes de la sífilis, el imaginar un equivocado concepto de lo que en realidad debe constituir una técnica terapéutica correcta de la citada enfermedad. Reconocemos que nos encontramos bastante alejados de la idea que la cura de esta infección deba ser tan dilatada como la vida del enfermo; no obstante, también debe ser rechazada la idea de que una enfermedad de tan grave significación pueda ser asimilada a la curación de un accidente infeccioso agudo de otra naturaleza, tal como una erisipela. En efecto, en pocos días puede ser administrado un tratamiento suficiente en ambas enfermedades y, sin embargo, en esta última, una vez desaparecida la enfermedad, quedará el paciente totalmente curado, mientras que en la sífilis será imprescindible un período de observación posterior por un tiempo algo dilatado, con exámenes repetidos en sangre, conjuntando las técnicas de hemolisis y de floculación, sin olvidar las modernas reacciones cuantitativas y los exámenes de líquido céfalo-raquídeo para cono-

cer concretamente la evolución del proceso y establecer un pronóstico acertado.

Todo esto nos lleva a expresar que, por ningún concepto, debe ser asimilado el tratamiento antilúético con el de un accidente agudo y circunstancial, como tantas veces vemos en patología y, poniendo otro ejemplo, con el de una hepatitis aguda séptica como sigue a continuación (6). Nos encontramos ante un enfermo febril 38,5 y 39°, vómitos, estreñimiento e insomnio. Si exploramos el abdomen encontraremos timpanismo, hepatomegalia con borde inferior de hígado que rebasa al menos dos dedos el arco costal; no esplenomegalia, sin datos patológicos cardíacos; en la orina, no pigmentos, pero sí urobilina, con indicios de albúmina. Muy acelerada la velocidad de sedimentación y con marcada leucocitosis y polinucleosis, bilirrubina en la sangre: Van den Berg directa positiva, proteínas 6,8, coeficiente serinas-globulinas 40-60, Weltman 3, Formol y lactogelificación en plasma y suero positiva. Prueba de la galactosa normal no llegando la eliminación al gramo a las cuatro horas. Se impone el diagnóstico de hepatitis aguda, probablemente estreptocócica, y aconsejamos un régimen protector hepático, un millón de unidades de penicilina diario y es lo más probable que a los tres días nuestro enfermo haya mejorado notablemente, y ocho días después de este tratamiento, administrados ocho millones de unidades del antibiótico, la enfermedad ha desaparecido, con recuperación clínica y funcional hepática, lo que demuestra que la penicilina ha resuelto un proceso grave, sin secuela alguna y sin necesidad de nueva observación.

Del mismo modo, en un chancro luético bien diagnosticado, un tratamiento penicilínico análogo y aún más con menos cantidad de antibiótico, ha resuelto favorablemente la enfermedad; no obstante, en el caso antes referido ha sido dado de alta, curado el paciente de un modo definitivo, mientras que en el segundo caso referido nos vemos obligados a indicarle que periódicamente precisará de nuevas exploraciones clínicas y analíticas, no siendo posible abandonar definitivamente al enfermo por el solo tratamiento anteriormente indicado. Creemos que este aspecto de la cuestión no ha sido suficientemente señalado en los múltiples trabajos que se vienen ocupando de esta terapéutica, por lo que el médico práctico tiene una idea bastante alejada de la realidad de los hechos y que no debe olvidarse indicarla a los enfermos, que tienen una natural tendencia a abandonar los cuidados médicos en cuanto se ven libres de manifestaciones externas de la infección, habiéndonos permitido extendernos, tal vez demasiado, en este punto concreto, lo que hemos efectuado dada la importancia del mismo.

Método de desarrollo de nuestra tesis

Rogando se nos perdone preámbulo tan dilatado, que hemos creído obligado para la mejor exposición de nuestra tesis, corresponde indicar el método de desarrollo a lo largo de la misma. Fundamentalmente se apoya en el recuerdo y análisis de los conceptos clásicos en sifiliografía, en una interpretación ponderada de sus avances terapéuticos (arsenóxicos, piretoterapia, penicilina, analizando luego los modernos antibióticos, aureomicina, terramicina), para llegar finalmente a un juicio crítico de sus posibles resultados terapéuticos en las fases precoces y tardías de la enfermedad, consignando también los efectos y posibilidades actuales de las restantes medicaciones clásicas, consignando, desde este momento, que nuestro punto de partida está exento de toda ofuscación y partidismo, respetando todas las nacionalidades, estando lejos de nuestro ánimo censuras y, mucho más, ataques contra nadie, ya que nuestro objetivo es, si lo podemos realizar, una valoración en la práctica clínica de los medios con que actualmente contamos para luchar contra la mencionada enfermedad, como modesta contribución, por el que suscribe, al esfuerzo que se realiza en cuestión tan debatida en todos los países.

Para aclarar que nuestra posición es del todo imparcial, nos permitimos transcribir unos párrafos del discurso del Dr. MARAÑÓN, cuando fué a Inglaterra invitado por el British Council (7): "Me sería difícil hablar ahora de algo que no fuera la impresión de este viaje por los centros ingleses de investigación médica. Y sería imposible hablar de ello sin expresar la profunda gratitud que siento hacia este lugar que, con su honrosa invitación, me ha dado la posibilidad de conocer a fondo, en pocos días, lo que más podía interesarme para futuros proyectos en España, como detalles de organización y mecanismo de la enseñanza. Siempre he dicho que la medicina inglesa es para mí modelo, porque reúne las tres condiciones que hacen eficaz el esfuerzo científico: la observación de la naturaleza, la interpretación exacta de lo observado y la crítica eficaz, que no puede hacerse sin una larga tradición. Porque Europa tiene esta tradición es por lo que nuestra ciencia, la europea, seguirá dirigiendo las técnicas del mundo". Nosotros, sin los méritos del profesor mencionado, pero convencidos de que, en efecto, la ciencia europea no puede desconocerse ni mucho menos olvidarse, porque son muchos y fundamentales los méritos con que cuenta, y ateniéndonos a las ideas del mencionado doctor, comenzaremos consignando los grandes hallazgos que marcaron fechas gloriosas en el campo de la especialidad, y no por afán bibliográfico, que sería pueril, sino porque debemos retrotraernos a fechas pretéritas para

tener cabal idea de la cuestión. Este camino nos resultará más largo, pero, en cambio, será más provechoso para valorar ventajas e inconvenientes que escaparían a un examen más breve de la materia, lo que, a nuestro juicio, fué el camino elegido por algunos autores y tal vez el motivo que nos ha llevado a lugares de error.

Agente productor de la sífilis y patología general de la infección

Aunque sean datos conocidos de todos, conviene recordar, sobre todo por ser de fechas muy anteriores a la actual, los estudios de SIEGEL en mil novecientos cinco, al describir la existencia en las lesiones luéticas de un protozooario, siendo entonces cuando, tratando de comprobar su certeza, el biólogo SCHAUDINN y el sifiliógrafo HOFFMAN, encuentran un espirilo que denominan *Spirocheta pallidum*, pero que VUILLEMIN prefiere el de *Treponema*, siendo clásicos durante mucho tiempo sus métodos de coloración, de varios autores (GIEMSA, el de la impregnación argéntica de Fontana-Tribondeau, o el de la tinta china de Burri, etc.), constituyendo un notable progreso todavía utilizado en todas las clínicas del mundo, el proceder de su investigación al ultramicroscopio, basado en el conocido fenómeno óptico de que, al reflejarse la luz sobre una superficie en la que existan pequeñas partículas en movimiento, éstas se iluminan, destacando sobre el fondo negro del plano de reflexión de la luz, utilizándose para ello condensadores especiales de tipo paraboloide. Respecto de la patología general de la enfermedad debemos rendir recuerdo al sifiliógrafo RICORD, que admitió los tres períodos clásicos en la evolución de la misma, aunque actualmente ello fuera modificado, y también es importante señalar como, desde antiguo, se conocía el dato que antes de aparecer la manifestación primaria de la lues, se constituye una infección generalizada por encontrarse el *treponema*, poco después de su comienzo, en el torrente circulatorio y en los ganglios linfáticos, período que STÜHMER denomina síndrome primario, aunque actualmente son cada vez más conocidas las infecciones asintomáticas.

Hace ya mucho tiempo que son conocidas las adenopatías satélites del chancro, permitiendo el estudio en las mismas del citado *treponema* por el examen del jugo obtenido por la punción de las mismas y aspiración con aguja y jeringuilla y correspondiente investigación microbiológica, lo que tiene un extraordinario valor para el diagnóstico precoz. En el período secundario tenemos también un interesante dato, que es la iniciación de la positividad serológica, si bien no admitida por todos los autores, no puede, sin embargo, negarse su gran valor didáctico y clínico por-

que define el comienzo del secundarismo. Cosa muy distinta sucede en el período terciario de la enfermedad, del que casi nunca podemos conocer exactamente la fecha de su comienzo y sólo nos es permitido definirle más bien por el aspecto clínico de sus manifestaciones cutáneas o mucosas, que se nos ofrecen con una mayor infiltración, con tendencia a su agrupación y carácter destructivo y que no curan sin dejar una cicatriz, estando representado este período por el goma luético, a diferencia de las lesiones del período secundario que son numerosas y dispersas, de tipo dermatológico: pápula, asentando en piel y mucosas y que se resuelven dejando tras las mismas un trastorno pigmentario acrómico o hiperacrómico, pero nunca dando lugar a secuelas cicatriciales.

En este aspecto clínico de la morfología de las lesiones luéticas, debemos rendir el merecido recuerdo a un insigno sifiliógrafo, FOURNIER, que nos ha legado unos tipos descriptivos que apenas han podido ser modificados por los más expertos especialistas contemporáneos. Por lo que se refiere a este mismo autor, debemos mencionar que también trató de describir el período más avanzado de la enfermedad y que por mucho tiempo llevó el denominado de parasífilis unido a su apellido, queriendo significar con el mismo que se trataba de manifestaciones efectivamente luéticas, pero inaccesibles a los tratamientos habituales por la rebeldía de las mismas, concepto que, afortunadamente, en estos últimos tiempos, ha podido ser modificado por los avances actuales. Los posteriores estudios de LEVADITI, al lograr el hallazgo del treponema en la corteza cerebral y estructuras medulares, han podido referir su verdadero origen en cuanto se refiere a la Parálisis general y Tabes dorsal, demostrando que, en realidad, son manifestaciones específicamente luéticas, tanto como el mismo chancro, constituyendo su única diferencia la resistencia a las distintas medicaciones, resultando también curioso que fuera BAYLE, nada menos que en 1822, el que hizo la primera descripción de la P. G. que, además, tuvo el mérito de saber diferenciarla de otras enfermedades mentales de etiología muy distinta.

Algo curioso y también muy antiguo podemos referir de la tabes dorsal, perfectamente descrita por los estudios de DUCHENNE, que la describió con el nombre de Ataxia locomotriz y que, juntamente con ROMBERG, dando muestras de un irreprochable sentido clínico, imaginaron la localización de las lesiones a nivel de las neuronas sensitivas de las raíces posteriores, con degeneración de las fibras centripetas, que constituyen los cordones medulares posteriores; y también es importante consignar que, muchos años después, NOGOUCHI encontrara el treponema en el tejido nervioso medular de los tabéticos, siendo célebres del mismo modo,

en el estudio clínico de la enfermedad, los nombres de ROMBERG y de WEST-PHAL; el primero, al describir la inseguridad motora al cerrar el enfermo sus ojos, y el segundo, al hacer patente la abolición en la tabes del reflejo del tendón rotuliano y, ya dentro del campo ocular, justo es recordar a otro gran clínico, ARGYLL-ROBERTSON, al demostrar la pérdida del reflejo pupilar a la luz, conservándose en cambio el de la acomodación, y en el neurológico y analítico, el de LANGE, al estudiar por su método de floculación del oro coloidal la curva que lleva su nombre, que puede distinguir las afecciones propiamente paralíticas de las meningíticas y tabéticas, habiendo mencionado todos estos datos solamente para señalar los motivos de gratitud que los sifiliógrafos actuales de todos los países tienen contraindicados con los mencionados clínicos, que con escaso material auxiliar consiguieron tan meritorios descubrimientos.

Sífilis experimental y diagnóstico biológico

También en este aspecto debemos recordar que, desde antiguo, se conocen hechos que merecen citarse, como la primera inoculación positiva al chimpancé, en 1903, por METCHNIKOFF y ROUX, y también las experiencias de BERTARELLI y VOLPINO, produciendo queratitis sifilíticas por la inoculación de material virulento en la cámara anterior del ojo, y en el año 1907, PARODI, utiliza por primera vez la inoculación intratesticular que constituye la vía más adecuada, obteniendo resultados positivos, trabajando con razas de treponemas adaptadas al conejo por numerosos países como son las llamadas cepas de Truffi y Mulzer, de las que se valió KOLLE y otros autores, consiguiendo la aparición de la orquitis luética, después de una incubación aproximada de 45 días. Esta lesión es seguida de adenopatías que persisten de tres a cuatro meses, que regresan de modo espontáneo, dejando una cicatriz esclerosa del órgano, excepcionalmente seguidas de lesiones generalizadas, bien estudiadas por PEARCE y BROWN. Y hoy, que tanto se habla de infecciones asintomáticas, debemos mencionar que en los trabajos experimentales de sífilis mudas fué KOLLE el que hace muchos años demostró su existencia al referirse a inoculaciones seriadas que existían alrededor de un 10 por 100 de resultados negativos, y estos conejos, que dicho autor denomina Nullern, en ausencia de síntomas clínicos, albergan treponemas virulentos en sus ganglios linfáticos lo que demuestra, al extirparlos y conseguir reinoculaciones, con los mismos, a conejos nuevos.

Refiriéndonos al diagnóstico biológico de la sífilis, significaremos que en 1901, BORDET y GENGOU dan a conocer su técnica de desviación del

complemento, datos que en el 1906, NEISSER, BRUCK y WASSERMANN, aplicaron al diagnóstico de la sífilis, utilizando un antígeno específico, siendo otros autores los que, más tarde, manejando simplemente suspensiones ricas en contenido lipoideo, consiguen análogos resultados, y en el 1910, JACOBSTHAL fué el primero en observar que los sueros de luéticos alteran el equilibrio coloide de los extractos alcohólicos de lipoides, lo que en el 1914, MEINICKE y otros autores, les sirve para dar a conocer las denominadas reacciones de floculación. Posteriormente fueron perfeccionadas y KAHN, en los Estados Unidos, da a conocer la reacción que lleva su nombre, y en fecha algo análoga MULLER, en Alemania, da a conocer su técnica de la MBR II, o reacción de conglomeración. Aparecen luego sugestivos estudios, tales como lo que se refiere a las microrreacciones (LEIBOFF, KLINE, CHEDIAK), utilizándose la segunda citada en los países americanos, y la mencionada en último lugar, ideada por el biólogo cubano, en este país y en bastantes otros y que resulta muy apropiada para los dispensarios y servicios de maternología por sus ventajas de una discreta punción del dedo de las futuras madres, o la misma en el talón del recién nacido y el no precisar ni estufa ni sistema hemolítico, bastando un buen antígeno de aclaramiento de Meinicke y escaso material de laboratorio. Constituye un positivo perfeccionamiento, en cuanto se refiere a estas cuestiones, lo que actualmente se estudia acerca de las reacciones cuantitativas que determinan la intensidad de reagentes en el suero de los luéticos. camino muy prometedor para correctos tratamientos, estando también en estudio de revisión lo referente a la adecuada interpretación de estas reacciones biológicas y su exacta significación diagnóstica, lo que anotaremos someramente más adelante, cuando nos ocupemos del tratamiento de la sífilis precoz por la Penicilina. Naturalmente que estos mismos estudios se aplican también al L. C. R., lo que tiene gran importancia para el diagnóstico de las afecciones del neuro-eje en cuanto se refiere al recuento y clasificación de las células, dosificación de la albúmina, reacciones de globulinas, como las de Pandey y Nonne-Appelt y, por fin, las denominadas coloidales (GUILLAIN-LECHELLE-LAROCHE, las de EMANUEL, LANGE, etc.), por no citar más que las corrientemente utilizadas, así como la de Wassermann, obteniendo el líquido mediante punción lumbar, que es sabido fué ideada por QUINCKE en el año 1881, o por la punción cisternal, practicada por vez primera por ESKUCHEN en el año 1923. Aunque sea brevemente, pero para ser más completos, mencionaremos las intradermorreacciones con luetina, análoga al Mantoux en la tuberculosis, o la de Frey en la poradenitis inguinal, que actualmente ha caído en desuso y que, de tener alguna aplicación, lo es solamente en los síndromes de terciarismo.

Recuerdo de las medicaciones clásicas

Estimando, por nuestra parte, que el tratamiento de la sífilis debe ser entendido, para su mayor utilidad, con las premisas ya anotadas en otro lugar, y dando por supuesto que se domina la morfología de las lesiones y las técnicas analíticas correspondientes para obtener un correcto diagnóstico, llega el momento de señalar aquí que, pese a los modernos conocimientos en la materia, en numerosas ocasiones no nos será posible vencer la infección si no conjuntamos o alternamos en la cura las medicaciones clásicas con los antibióticos. Por esto no será ocioso recordar que hay, en materia de lues, muchas cosas y muy interesantes, por cierto, de conocimiento muy anterior al descubrimiento de la penicilina, por lo que nos será permitido mencionar ahora puntos bien conocidos de todos, porque no encontramos justificación suficiente para que bastantes médicos, sin motivos fundamentales para ello, como se verá cuando nos ocupemos del tratamiento de la sífilis tardía, y con argumentos que no son nuestros, sino de los propios autores norteamericanos, miren despectivamente las referidas medicaciones clásicas. Justificado esto, vamos a recordar sucintamente, en honor a la brevedad, algo de lo referente a los *Arsenicales Trivalentes*.

Entre éstos citaremos, como de uso más frecuente, el preparado 914 (Neosalvarsán), presentado en ampollas cerradas en el vacío en las dosis de 0,15 a 1,20 grs., fácilmente manejables en soluciones de agua bidestilada, de lactosa, gluconato de calcio, hiposulfito sódico en pequeñas cantidades de 3-5 c. c., para uso venoso. Su contenido en arsénico es del 18,5 por ciento, mucho menor que el primitivo Salvarsán, pero de excelentes resultados, utilizado a la dosis de 1 centigramo por kilogramo de peso para la inyección parcial, y como dosis total la de 10 centigramos por kilogramo, para el adulto, siendo corrientemente aplicado bisemanalmente. Los lactantes también toleran 1 centigramo por kilogramo de peso, aplicado en inyección hipodérmica practicada en la espalda. Cuando no podemos contar con la vía endovenosa, tenemos otros arsenicales trivalentes para aplicación muscular, como el Solusalvarsán, ya dispuesto en ampollas de 1 a 6 c. c. de solución al 10 %.

Arsenicales pentavalentes. — Para vía muscular disponemos del Acetylarsán, Etil-arsil, Penta espirol, preparado para niños y adultos y para vía bucal; disponemos del Treparsol, Estovarsol, generalmente presentados en comprimidos de 25 ctgrs., debiendo consignar que, de ambos trivalentes y pentavalentes, disponemos de excelentes preparados en el mercado nacional. En general, los trivalentes, por su mayor eficacia y potencia te-

rapéutica, deberán ser empleados en las curas de ataque o situaciones de urgencia y ante lesiones activas y contagiosas, mientras que los pentavalentes deberán ser preferidos para las latencias o curas de sostenimiento, ya que su acción terapéutica resulta siempre inferior a los preparados del tipo 914.

De adquisición más reciente y también muy activos, mencionaremos los denominados arsenóxidos, también arsenicales trivalentes, tomando algunos datos respecto de los mismos, de la publicación del Dr. M. CASANOVAS (7 bis) que nos refiere cómo estos preparados habían sido estudiados hace años por EHRLICH, en el curso de sus investigaciones del Salvarsán, pero que hubo de rechazarlos en terapéutica humana por su toxicidad. En 1936, GRUZHIT y DIXON, en colaboración con MC. ALOMAN, SHERMAN, PIERSON, SEWELL y otros, estudian los efectos clínicos de los arsenóxidos en su gran número de enfermos y deducen que son de acción rápida y que motivan menos complicaciones que los salvarsanes. En España existen muchas publicaciones sobre la utilización de esta terapéutica en la lues, mencionando entre otros, los del Prof. VILANOVA (8). Nosotros mismos dimos a conocer los resultados obtenidos en un trabajo presentado en la Academia Española de Dermatología (9) y posteriormente, en otro trabajo personal (10), comunicamos al mismo Centro científico que habíamos superado los resultados terapéuticos practicando las curas combinadas arsenóxido-bismuto, en casos de lues reciente, apreciando que se conseguía una mayor actividad clínica y se modificaba más profundamente la serología practicando en el mismo día, venosa del arsenóxido y muscular de un bismuto liposoluble bisemanalmente y con perfecta tolerancia. En España tenemos buenos preparados de este tipo, como la Clorarsina y Cloro-spirol, que nosotros hemos manejado ampliamente, habiéndose mostrado eficaces y bien tolerados.

La particularidad de los compuestos antes citados es que, preparados en forma de polvo blanco y estable e incorporados a un excipiente adecuado, al ser disueltos en agua bidestilada se realiza una reacción química con producción de arsenóxido naciente y desprendimiento de gas carbónico. El arsenóxido es la fracción química activa de todo preparado arsenical, en donde radica su poder treponemicida y su acción es más rápida por cuanto no tiene que ser desdoblado a principio activo en el sistema retículo-endotelial, como ocurre con los arsenobenzoles, y es aceptado por todos que en razón de su potencia terapéutica deberán ser empleados en las lesiones activas y, al igual que los neos, deberá observarse la tolerancia individual estudiando previamente si existen alteraciones hepáticas, suprarrenales, cadiovasculares, etc., utilizando dosis correctas, adecuadas

al peso de los enfermos, tanto en las dosis parciales como en la total para un tratamiento. Del mismo modo deberán ser vigiladas las posibles reacciones anafilácticas a estos fármacos, teniendo los arsenóxidos la ventaja de poder ser utilizados en las resistencias serológicas, en los intolerantes a los arsenobencenos y en los pacientes con inestabilidad vasomotora y en los predisuestos a las crisis nitritoides.

Medicación bismútica. — Su conocimiento es muy antiguo, pues BALZER en 1889 tuvo la idea de utilizarlos en la sífilis, pero puede decirse que fueron SAZERAC y LEVADITI los que comienzan, en 1921, a utilizarlos con criterio verdaderamente científico comprobando que, por su acción, desaparecen los treponemas de las lesiones secundarias, lo que confirman FOURNIER, SCHWARTZ y GUENOT; hoy día se tiende a la aplicación de los denominados liposolubles por su mayor comodidad de inyección y más actividad, siendo el más empleado el canfocarbonato de bismuto, que los distintos laboratorios lo presentan, generalmente, dosificado a 4 centigramos de bismuto metal por c. c. en ampollas de pequeño volumen, lo que evita las dislaceraciones del tejido muscular y dolores consecutivos. Gracias a ellos son cada vez menos frecuentes los accidentes propios de esta medicación (nefritis, estomatitis, etc.), y sus efectos clínicos son tan patentes que algunos autores los defienden como única y exclusiva medicación antiluéctica, aunque es lo habitual que sean siempre conjuntados en su empleo con los arsenicales trivalentes o arsenóxidos, empleándolos en musculares de 1 a 2 c. c. bisemanalmente y en número total de 18 a 20 inyecciones por serie, disponiéndose de los mismos en preparaciones para uso infantil, procurando que, al inyectar, se haga aspiración con la jeringa para tener la seguridad de que no se puncionó ningún vaso, en evitación de posibles accidentes posteriores.

Tienen ya un interés puramente histórico los preparados hidrosolubles y las suspensiones de bismuto, como el Neotrepol y similares, por ser mal tolerados y, asimismo, los preparados de bismuto coloidal, por no ofrecer ninguna ventaja sobre los liposolubles y, respecto de las combinaciones de las sales de bismuto con alcaloides, continúa siendo el yodo-bismutato de quinina, tal vez el más utilizado encontrándose, por otra parte, casi abandonada, incluso en los Estados Unidos, su país de origen, la administración bucal de los mismos bismútics, preconizada por HAZLIK en 1933, presentados en cápsulas, pero, en general, motivan intolerancias gastro-intestinales. De los preparados insolubles de bismuto, aparte del citado yodo-bismutato, tienen todavía cierto empleo los carbonatos de bismuto en suspensión aceitosa, conteniendo, generalmente, los inyectables

0,08 gramos de bismuto metal por c. c. Deberán siempre ser preferidos los liposolubles por su más exacta dosificación y eliminación más rápida, con lo que tendremos menos riesgos de accidentes y, a ser posible, en los adultos, no deberá aplicarse menos de 0,08 gramos de bismuto, porque si no quedaremos con una baja dosificación, error en que se incurre con alguna frecuencia refiriéndonos a cada inyectable. Los liposolubles se preferirán en las curas de ataque conjuntados con los arsenicales y en las latencias se usarán los insolubles, quedando perfectamente indicados, aun en la actualidad los yodo-bismutatos para las lesiones de terciarismo de localización vascular. Siempre recordaremos y como contraindicaciones de todos estos preparados, los estados de piorrea y de caries dentarias, así como los enfermos renales y tuberculosos avanzados. Estos medicamentos no actúan como espirilicidas de modo directo, sino mediante ciertos principios activos existentes en los tejidos; LEVADITI y sus colaboradores han observado algo análogo con otros agentes antiluéticos, que se hacen bacteriológicamente activos por adición de extractos de órganos frescos. Disponemos en España de excelentes preparados bismúticos, correspondientes a las fórmulas antes indicadas, que se han mostrado eficaces y bien tolerados.

Con los arsenicales trivalentes o arsenóxidos ya citados, unidos a los bismúticos liposolubles, tenemos los elementos necesarios para practicar la técnica de HOFFMAN, autor al que debemos rendir el correspondiente recuerdo por su esfuerzo en la técnica de ataque, que ha sido practicada, en casi todos los países del mundo, durante muchos años, y que sólo por este dato, merece le consignemos en este lugar. Transcribimos aquí un párrafo del trabajo del Dr. FERNÁNDEZ DE LA PORTILLA (11), cuando se refería al discurso pronunciado por dicho autor en España: "Resumiendo otra vez mi opinión sólidamente fundamentada en largos años de observación clínica y de estudios experimentales, puedo afirmar que no solamente creo que la sífilis seronegativa reciente puede curarse con casi absoluta seguridad con por lo menos una tanda de tratamiento intensivo combinado de salvarsán-bismuto, sino que, además estoy convencido de que también en el período primario seropositivo y en el período secundario inicial, conseguiremos la curación, en la inmensa mayoría de los casos, con dos o tres tandas de tratamiento de este tipo". Y, en efecto —agregamos nosotros— que en muchos millares de casos hemos efectuado este tratamiento en los síndromes antes anotados, anteriormente al advenimiento de los antibióticos con resultados excelentes, confirmados por varios años de observación ulterior de los enfermos así tratados. Este tipo de tratamiento que se hizo clásico en todas las clínicas sífiligráficas del mundo

civilizado, parece haber recibido un duro golpe con la aparición del tratamiento por penicilina, pero teniendo en cuenta que en algunas ocasiones nos veremos obligados a su práctica, bien sea para consolidar los efectos terapéuticos de este antibiótico, bien sea para conjuntarle con el mismo para mayor efectividad e intensidad de la cura, es lo cierto que no podemos desconocer ni olvidar dicha técnica, aun en los momentos actuales, ya que unimos los tres agentes terapéuticos de mayor potencia de que disponemos en los momentos presentes.

Es evidente que esta técnica de HOFFMAN encierra algunos riesgos que por algunos autores han sido exagerados, poniendo en contra la escasa toxicidad de la cura penicilínica y, aunque esta sea una opinión en parte discutible como más adelante veremos, no es menos verdad que dada su eficacia nos veremos obligados a su utilización disminuyendo aquellos peligros con una correcta exploración previa de nuestro paciente de tipo cardio-vascular, endocrino, hepático, etc., y, por otra parte, al igual que un cirujano aborda los problemas más graves para salvar la vida de su enfermo, no deteniéndose ante la complejidad de la técnica operatoria que crea indispensable, nosotros del mismo modo, y siempre que dicho medicamento sea necesario tenemos la obligación, si se encuentran bien indicados, de proceder de modo análogo para vencer situaciones graves que la sífilis a veces nos plantea, no debiendo alegar posibles peligros que en parte y no pequeña pueden ser previstos por una detenida labor de exploración clínica adecuada.

Por otra parte, el terapeuta debe conocer perfectamente todos los accidentes que pueden presentarse en la cura por arsenicales y, aparte de extravasaciones venosas, no explicables por una técnica adecuada, y de las reacciones de Herxheimer, que también pueden, en cierto modo, ser evitadas, desensibilizando, previamente, con otros medios de acción más suave y de las nerurrecidivas que, como se sabe, son consecuencia de una terapéutica insuficiente, nos restan las ictericias y hepatosis en sus distintas formas clínicas como posibles motivos desagradables con los que en ocasiones hemos de enfrentarnos. En éstas, aunque la medicación juegue un papel importante, siempre intervienen lesiones preexistentes del hígado que deberán ser diagnosticadas por adecuada exploración clínica y funcional de dicho órgano. Otro de nuestros temores viene representado por las denominadas crisis nitritoides de Milian, o anafilactoides de Hoffman que, del mismo modo, pueden también ser previstas inyectando los neos muy lentamente, y con la seguridad de que el enfermo se encuentra en ayunas, conjuntando la administración de ácido ascórbico en dosis suficientes por todo el tiempo que dura la cura y con un régimen y medicación de pro-

tección hepática bien conocida de todos los médicos. Podemos decir, después de muchos años de experiencia del uso de esta medicación, que el único accidente y por cierto de seria significación que, desgraciadamente, casi no podemos prever, es la encefalitis hemorrágica, que en honor a la verdad y después de muchos millares de inyecciones sólo la hemos presenciado en cuatro ocasiones y, dadas las preocupaciones que nos motivaron no podemos olvidar. Afortunadamente, y salvo un caso de las mismas de terminación desgraciada, nos fué posible salvar esta complicación, en los casos restantes, con una terapéutica enérgica y adecuada a este proceso. También es nuestra obligación prestar atención al tegumento cutáneo, para prevenir eritemas y eritrodermias vesículo-edematosas y, del mismo modo, exámenes hemáticos repetidos, para evitar reacciones del sistema hematopoyético (anemias, trombocitopenias, agranulocitosis, etcétera), no extendiéndonos más sobre el particular por estimar suficiente, con lo indicado, respecto de estas contingencias, significando solamente que si en verdad son bastantes los riesgos que corremos, esto mismo debe hacernos más médicos en el amplio sentido de la palabra y atentos observadores, con lo que nos alejaremos de una práctica rutinaria, que sólo por el hecho de serlo ya implica bastantes peligros.

Dedicaremos solamente unos renglones a las *medicaciones mercurial y yódica*. Los *mercuriales*, cada vez son menos empleados en la Clínica, ya que fueron superados, con ventaja, por otros preparados. Sin embargo, todavía tienen algunas indicaciones concretas, y por esto los mencionamos. Deben emplearse solamente los preparados solubles, como el Novasurol (por vía muscular) y el Cianuro de Mercurio (por vía venosa). Ya veremos, en el tratamiento de la sífilis tardía, que son útiles en la reabsorción de infiltrados y en las hepatitis luéticas, y del mismo modo, para evitar reacciones de Herxheimer y crisis anginosas, pueden tener indicación en las mediastinitis y lesiones del neuro-eje, como desensibilizantes para ulteriores procederes terapéuticos.

Los *yoduros* han perdido gran valor, encontrándonos muy distantes de la época de RICORD, en la que causaron gran optimismo, y, como dice TOURAINE, los luéticos se consideraban libres de peligro después de sus repetidas curas con yoduro potásico. Actualmente, encuentran todavía algunas indicaciones, siendo la principal la sífilis cardiovascular; asociados a otros quimioterápicos o antibióticos, en los trastornos miocárdicos o coronarios, teniendo acción notable sobre las manifestaciones óseas de la lúes y en las artropatías tardías.

Otro método, que aunque antiguo todavía deberemos utilizar, es la *piretoterapia*, estando casi abandonados la fiebre recurrente y los com-

puestos azufrados para provocar reacciones febriles, así como también los preparados orgánicos de proteínas, como el pyrifer y el saprovitan, siendo hoy día empleada como medio de elección en este aspecto la *malaria-terapia*, método dado a conocer hace muchos años por WAGNER VON JAUREG, que consiste, como es sabido, en la inoculación de sangre de un enfermo afecto de paludismo en su forma clínica de terciana pura y que no se haya mostrado quinino-resistente. Debemos obtener la sangre a inyectar en el momento del acceso febril, que trasladamos por vía muscular al enfermo luético en cantidad de 5 c.c., siendo preferible hacerlo en el mismo momento de la extracción sanguínea, pero que también, y valiéndonos de frasquitos esterilizados conteniendo en su interior unas pequeñas bolitas de cristal también esterilizadas y agitando dicho frasco en cuando hemos obtenido la sangre, podemos diferir la inoculación de la misma al enfermo luético, y con buen resultado, aunque hayan transcurrido algunas horas; del mismo modo puede conseguirse el efecto deseado practicando dicha inoculación hasta 60 horas después, mezclada dicha sangre de modo adecuado con una solución de citrato sódico.

Al cabo de unos 15 días después, se suele presentar en el paciente inoculado el primer acceso palúdico con su típico escalofrío violento inicial, seguido de la fase de elevación brusca de la temperatura y de la fase de sudoración, que se suele repetir cada dos días, lo que se denomina paludismo terapéutico. Es condición indispensable haber comprobado previamente, por examen microscópico, la existencia del Plasmodium Vivax, y habrá sido necesaria la previa exploración cuidadosa del enfermo respecto de la no existencia en el mismo de alteraciones cardíacas, tensionales, renales etc., para evitar posibles accidentes con la citada terapéutica. En general se dejan aparecer de 8 a 10 accesos febriles, vigilando diariamente al enfermo, que en la mayoría de casos tolera bastante bien este proceder terapéutico, haciendo desaparecer la fiebre, después de la aparición de los accesos citados, con la administración bucal de sulfato de quinina, por tres sellos de 0,50 grs. de dicha substancia al día, en tres tomas, durante 10 días aproximadamente. Deberá vigilarse en esta cura la posible presentación de insuficiencia cardíaca, ictericias, albuminurias, neumonías y, en casos más raros de hemoglobinurias, que obligan al práctico a mantenerse continuamente en su papel de médico con todas las exploraciones precisas para diagnosticar precozmente tales contingencias. Podemos decir que este tipo de cura, precediendo o seguida al tratamiento específico, utilizando los agentes terapéuticos más eficaces, nos ha sido muy útil en numerosas ocasiones, especialmente en las lúes antigua y del neuro-eje (meningo-vasculares, parálisis general, tabes, etc.), siempre que, por otra parte, no existieran contraindicaciones por lesiones preexistentes de las

citadas en otro lugar, siendo sus ventajas tanto mayores cuanto más precozmente ha sido utilizada.

Los modernos antibióticos

Habiendo insistido tanto en capítulos anteriores en lo que se refiere a las medicaciones clásicas, tal vez hayamos aparecido como anticuados o derrotistas y, sin embargo, queremos demostrar que estamos bien lejos de tales extremos al reconocer noblemente que en los últimos años aparecieron en Medicina innovaciones terapéuticas que hemos seguido atentamente, tales como la medicación anticoagulante, el Dicumarol, el ácido fólico, las mostazas nitrogenadas, la Cortisona y ACTH, que, con sólo mencionarlas, vienen a la mente de todos la enorme cantidad de publicaciones que en todos los idiomas han inundado las revistas profesionales, de todo el mundo civilizado, siendo exponente de los más interesantes de todos estos progresos el advenimiento de los antibióticos, siendo FLEMING, nacido en 1881 y actualmente Profesor de Bacteriología en Londres, quien, después de 15 años de trabajos sobre cultivos y colonias de gérmenes, buscando substancias inhibidoras del crecimiento de las bacterias, llega a descubrir la Penicilina, siendo honrado con el premio Nobel de 1945. Merecen sean citados por la importancia de sus estudios WAKSMAN, nacido en Priluka y actualmente Profesor de Microbiología de la Universidad (Rutgers University), descubridor de la Estreptomocina; TAKASHI NAGAI, Profesor de Radiología de la Universidad de Nagasaki y superviviente de la explosión atómica de dicha ciudad, muriendo en la misma en 1 de mayo de 1951, luego de haber estudiado en sí mismo y durante 6 años los efectos de la Radioactividad consecuencia de la desintegración nuclear, habiendo citado estos ilustres investigadores como muestra y homenaje, de respeto científico, para los mismos y para subrayar que nuestra posición es carente de toda oposición en ningún aspecto. Guiándonos solamente la tarea científica, mencionaremos también al Dr. THEILER, premio Nobel de Medicina de 1951 (12), eminente virólogo, que resolvió la profilaxis de la fiebre amarilla, que nació en Africa del Sur y que desde hace 30 años trabaja en los laboratorios de la International Health División de la Fundación Rockefeller en Nueva York, siendo su descubrimiento fundamental el que la citada enfermedad era también transmisible al ratón blanco de laboratorio, abandonando el empleo hasta entonces exclusivo del mono, animal caro y de difícil manejo, consiguiendo, en 1937, publicar el hallazgo de una cepa modificada del virus de la enfermedad, que desde entonces se la designa con el nombre de 17 D y que ha resuelto el problema de la inmu-

nización del hombre frente a la fiebre amarilla, y que se practica ya como regla en Colombia, Venezuela, Brasil, Africa Central, etc., siendo también notable el hecho de que, hace 20 años, observó la presentación espontánea en los ratones blancos de una parálisis flácida de las extremidades como signo de encefalomiелitis, cuyo virus productor se conoce con el nombre de virus de Theiler.

Habiendo tratado de demostrar que hemos seguido los avances médicos contemporáneos, volvemos a nuestro tema cual es la aplicación de la PENICILINA en la lúes, tratando de resumir cuestión tan extensa, indicando que fué conocida desde el 1929, en que Fleming señaló que los cultivos de estafilococos, contaminados con el "penicilium notatum" cesaban de desarrollarse, atribuyéndolo a la existencia, en el hongo, de una substancia antibiótica, que denomina penicilina, siendo FLOREY en 1938 el que resucita estas investigaciones, logrando un antibiótico capaz de ensayarse en clínica humana. En los Estados Unidos, a partir de 1932, son HERREL y HEILMAN los que confirman los hallazgos de los investigadores de Oxford, multiplicándose desde entonces en todos los países los trabajos relacionados con esta droga. Dejando aparte la vía bucal, propuesta por ROMANSKY, incluida en cápsulas, de más cómoda administración, la realidad es que se aplica, en casi todas partes, por vía muscular. En 1943, HARRIS ensaya la penicilina en la sífilis, demostrando que tiene marcada acción espiroqueticida, actuando sobre las manifestaciones clínicas de la enfermedad y negativizando la serología, y continuando su aplicación, desde esta fecha, en todas las clínicas del mundo, es fácil comprender que la bibliografía sobre el particular es enorme y difícil de recoger en un trabajo de conjunto.

Intentaremos resumir la cuestión un poco metódicamente. En los primeros tiempos, MAHONEY emplea 40.000 U en ciclos de 2.400.000 U. COLLIER y ROST, vistos los fracasos de esta cura utilizan 9.000.000; MARSHALL, 2.400.000, asociado con arsenicales y bismúticos, apareciendo posteriormente numerosas discusiones acerca del vehículo más conveniente y también la enorme variedad de tipos de la droga (13) "de los que citamos, entre otros, la penicilina G, con excipientes oleosos, como el aceite de cacahuete ("peanut oil"), penicilina G con el mismo aceite y 2 % de monoestearato de aluminio, Procaína-penicilina G, en aceite de olivas, Procaína-penicilina G, con "peanut oil" y 2 % de monoestearato de aluminio, en gruesas partículas, etc., pareciendo la más aceptable, por mantener más tiempo sus efectos, la Procaína-penicilina G, de partículas finas, bien en sus dosis de 3.000.000 a 4.000.000 U, tratando siempre de conservar en el suero sanguíneo concentraciones superiores al 0,03 % de U en c. c.; habiéndose dado a conocer, las técnicas más diversas, tales como, por algunos

autores, que en casos graves y urgentes debe usarse la inyección única de 2.400.000 U; en los casos subagudos o crónicos bastaría con 1.200.000 unidades semanales, o con una primera de 2.400.000 U y el resto de 1.200.000 U; mientras que otros clínicos piensan que inyectando 300.000 U por día, durante dos semanas, los efectos útiles se mantienen, por una semana más, en tanto que, con inyección de 300.000 U cada dos días, sólo persisten 4 ó 5 días más, y fundándose en esto, para tratar casos no agudos de sífilis cardio-aórtica, de neurolúes es preferible la inyección diaria de 300.000 U durante 15 días.

Citaremos, por nuestra parte, otros preparados, que consisten en una mezcla, en polvo, de 300.000 U de penicilina G procaína cristalizada y 100.000 U de penicilina G sódica cristalizada, para inyección acuosa; tal es la Farmaproína, para vía muscular, y que, al parecer, muchos autores —aunque esta idea haya sido modificada posteriormente, como veremos más adelante— han defendido comenzar la cura antiluética con una dosis mínima diaria, de 800.000 U, continuándola, durante 12 días consecutivos, insistiendo otros en que deben consolidarse sus resultados con tandas de inyecciones de arsenicales o bismútics. La Oficina de Higiene Social del Departamento de Sanidad de Nueva York recomienda, en la sífilis reciente, 600.000 U de penicilina-procaína en suspensión acuosa, con medios de aluminio, durante 10 días y la administración ulterior de 20 inyecciones, bisemanales, de 6 centigramos de arsenóxido y 10 inyecciones semanales de bismuto. Tantas divergencias de los propios autores norteamericanos se suscitan nuevamente en Europa, con motivo de la reunión de París, en octubre de 1950, interviniendo en la misma personalidades como PAUTRIER, REIN, GOUGEROT y otros, y en la que ROSENTHAL y CHARGIN insisten en la necesidad de practicar curas combinadas con penicilina, arsenicales y bismútics.

En una editorial de *The Lancet* (14), EAGLE y colaboradores manifiestan que el factor del que principalmente depende la actividad terapéutica de la penicilina, es el tiempo, no precisamente continuo, durante el cual existe un nivel bactericida en sangre. Pero la concentración de la penicilina en la zona afectada puede no guardar relación con el nivel en sangre, debido a que la droga penetra más lentamente en los tejidos inflamados que en los normales; como consecuencia, la concentración medicamentosa en ellos es generalmente inferior a la hemática. Si además la lesión está pobremente vascularizada o defendida por una barrera fibrosa, como ocurre en la endocarditis bacteriana y abscesos estafilocócicos, el nivel en sangre habría de ser repetidas veces el mínimo eficaz *in vitro*, antes de conseguir que la droga penetre en la lesión a concentraciones bactericidas. Debe recordarse también —agregan en dicho trabajo— que

las pruebas de laboratorio miden la concentración bacteriostática, la cual, para la penicilina, puede ser inferior al nivel bactericida necesario para destruir el germen en los tejidos infectados. Al estudiar los intervalos a dejar entre las dosis de penicilina deben tenerse en consideración las amplias diferencias en la multiplicación de las bacterias (20 minutos para los cocos piógenos y 18-24 horas para el bacilo tuberculoso y *Treponemas pallidum*), el tiempo que requieran para recobrase de los efectos tóxicos de la penicilina y el número de microorganismos que se destruyen, por lo que puede deducirse que tales consideraciones no justifican, precisamente, las dosis masivas de penicilina tan usuales hoy. Por otra parte, estos estudios, que intentan prolongar el efecto de la penicilina, se continúan en todos los países y así, actualmente, en la Unión Soviética emplean el denominado método de Roufanov, consistente en inyectar, simultáneamente con la penicilina, una solución de piramidón, teniendo en cuenta que esta substancia tiene la propiedad de disminuir la permeabilidad de los capilares. Con esta adición, de las 16 a 24 horas después de la inyección de penicilina todavía la sangre contiene 0,4 U de penicilina por milímetro cúbico. El mismo autor emplea también otra técnica, que consiste en que cada 6 a 8 horas se inyecta la penicilina mezclada con sangre, o con un magma eritrocitario, o con plasma desecado; y otros investigadores inyectan la droga en un foco hemorrágico artificial, provocado por una ventosa colocada 24 horas antes, y por este sencillo recurso parece mantenerse la penicilina en la sangre nada menos que 24 horas.

Por lo que se refiere a las INDICACIONES de la penicilina, y a nuestro juicio creemos que puede proporcionar los mejores efectos en la sífilis reciente, comprendiendo, en este término, la fase del chancro, los secundarismos recientes, la sífilis de la mujer gestante, la lúes congénita precoz, las reacciones del neuro-eje meningo-vasculares de la sífilis recientes, situaciones, todas éstas, en la que debe ser utilizada de modo obligado y, a ser posible, siempre asociada a los arsenicales trivalentes y bismúticos liposolubles. Encontramos después una segunda indicación, que nos permitiríamos denominar circunstancial, representada por los pacientes que en edad ya algo avanzada adquieren la sífilis y que, por esta misma edad, presentan trastornos viscerales o deficitarios de otro orden, que muchas veces no hacen posible el empleo de medicaciones arsenicales o de metales pesados y, finalmente, la creemos útil en las localizaciones renales, hepáticas o cardio-aórticas de la lúes, así como y ya, siendo más escépticos en sus resultados, en las manifestaciones tardías nerviosas, especialmente en la tabes y parálisis general, en las que los mejores resultados se conseguirán cuanto más precozmente pueda ser utilizada, y siempre unida a los arsenicales y paludización, habiendo encontrado mejores resultados en la

parálisis general que en la tabes, debiendo señalar que, especialmente en esta última, no hemos encontrado franca mejoría clínica y, en los más de los casos, en ambas afecciones hemos visto modificaciones de los caracteres analíticos del L. C. R. a veces favorables.

Cloromicetina. — No tenemos experiencia personal acerca de esta droga en la terapéutica de la sífilis, y solamente a título de intentar ser más completos en la exposición de este trabajo, recogemos de uno, muy interesante, del Profesor VILANOVA y Dr. DULANTO (15) algunos párrafos del mismo que resumen la cuestión mucho mejor que nosotros pudiéramos hacerlo: "El Cloramfenicol (Chemicetina) posee actividad frente a varias de las enfermedades comprendidas en el campo venereológico, aunque todavía no se disponga de experiencia suficiente para formular conclusiones definitivas en cuanto a su utilidad terapéutica. Sobre el treponema, in vitro, el Cloramfenicol no ejerce acción inmovilizante sobre el parásito, ya adicionado directamente a suspensiones del mismo, o bien mezclándolas con suero de una persona sana, que había ingerido previamente 3 grs. del compuesto (NELSON). MCLEAN y colaboradores señalan que la administración diaria de 25 mgrs. por Kgr. por vía muscular durante 8 días, no produce efectos sobre la sífilis experimental del conejo, pero cuando la dosis se eleva a 50-100 mgrs. por Kgr. manteniéndola durante el mismo tiempo, desaparecen los treponemas, curando las lesiones en un plazo de 4 a 5 días, aunque observaron recidivas, hechos que coinciden con lo indicado por GRUZHIT y por SMITH y colaboradores; referente a resultados clínicos en la sífilis, en dos enfermos de lúes precoz, SMADEL, BAILEY y MANKIKAR observaron que los treponemas desaparecían rápidamente de las lesiones y que éstas cicatrizaban, pero recidivaron ulteriormente. Uno de los pacientes recibió, en conjunto, 9,5 grs. de antibiótico (107 mg. por Kg. de peso) durante 36 horas; otro, una dosis total de 120 mg. por Kg. de peso, durante 18 horas; curando, las lesiones, al cabo de unos 15 días. En ambos casos surgieron recidivas locales, después de 3 y 4 semanas de terminado el tratamiento. Terminan su trabajo anotando que, en la sífilis, la droga es capaz de cicatrizar las lesiones propias de los estadios precoces de la enfermedad e influyen favorablemente sobre las reacciones serológicas y que, quizás, sólo inhibe la reproducción del parásito. Todavía no se conoce, con exactitud, cómo responden las alteraciones nerviosas, parenquimatosas y viceropatías tardías. Hoy, es aún imposible pronunciarse sobre cuál será el papel del cloramfenicol en la futura terapia de la lúes, aunque, lo más probable, es que se utilice combinada e intercalada a la penicilina y medicaciones clásicas".

En otro trabajo, ROMASKY, M. J.; OLANSKY, S.; TAGGART, y otros auto-

res (16), refiriéndose a la Cloromicetina en la sífilis, indican que la droga, dentro de los límites del estudio y ulterior observación, practicados (5 a 6 meses) después del tratamiento en bastantes pacientes, observaron que algunos presentan sequedad de boca y algunas diarreas, en otros faringitis y glositis granular, roja, que se normalizaron después de la administración del complejo vitamínico B. Fué favorable el curso serológico, en 10 de los 11 pacientes con sífilis inicial latente, pero, como era de esperar, dentro del breve período de observación posterior, ninguno llegó a la seronegatividad. Las lesiones ulcerativas cicatrizaron en otros pacientes con sífilis tardías, que fueron tratados, con 60 mg. por Kg. de peso, diariamente, durante 15 días. Indican que, de los diversos planes de tratamiento, el de 60 mg. de la droga por kilogramo de peso al día, durante 6 a 8 días, parece dar los resultados más favorables.

Aureomicina. — OLANSKY, S.; HOGAN, R. B.; TAGGART, S. R., y otros (17) refiriéndose al tratamiento de la sífilis con aureomicina, y en un informe preliminar, escriben que en enero de 1949 iniciaron este estudio en el Rapid Treatment Center Gallinger Municipal Hospital Washington D. C., refiriéndose a 108 de un total de 113 pacientes, determinaron el tiempo de desaparición del parásito de las lesiones, primarias o secundarias, después del tratamiento, con diversas dosis de la droga, seleccionando aquellos pacientes en los que eran demostrables numerosos treponemas. Otra parte de la investigación fué dedicada a una valoración clínica y serológica de pacientes tratados con dosis variables de la droga, determinando la dosis diaria del antibiótico sobre la base de mgs. por Kgs. de peso, que dividieron en 6 partes, administradas por vía bucal, cada 4 horas, registrando, diariamente, la respuesta clínica y tóxica de la medicación, mientras los enfermos estaban sujetos a tratamiento. Observaciones posteriores consistieron en exámenes clínicos y pruebas serológicas, tituladas, con intervalos de un mes. Los cuatro planes distintos ensayados en primer lugar, consistieron en 30 mg., 60 mg., 120 mg. y 240 mg. por Kg. de peso. El tiempo de desaparición de los parásitos de las lesiones, fué casi igual con las dosis mayores y menores (23 a 30 horas), y suponiendo que las reacciones tóxicas serían menos intensas con las dosis menores, establecieron, para el resto de los pacientes, tres planes de tratamiento, utilizando en el primero, cuatro días, 30 mg. por Kg. al día; en el segundo, ocho días, 30 mg. por Kg. al día y en el tercero, ocho días, 60 mg. por Kg. al día.

Se indica que la droga, según los citados autores, en el mismo trabajo, resultó terapéuticamente eficaz en la sífilis, pero se requerirán nuevas experimentaciones para determinar cuál es el mejor plan de admi-

nistración, demostrando el estudio efectuado, que se obtienen mejores resultados después de la administración de 60 mg. por Kg. de peso al día, durante 8 días, que con el empleo de dosis iguales o menores durante períodos más cortos. Observan los citados clínicos, que los parásitos desaparecen de las lesiones superficiales más lentamente y que el fenómeno de Herxheimer es más leve y menos frecuente con esta droga, que después de la administración de penicilina, lo que sugiere que la aureomicina puede ser más valiosa en el tratamiento de los pacientes con sífilis tardía y, de confirmarse esto, podría encontrarse, en ella, el antibiótico de elección en la terapéutica de la sífilis nerviosa o cardio-vascular, o como preparatorio, antes de la administración de penicilina. Las reacciones alérgicas a la droga fueron raras, por lo que este medio sería útil en los pacientes que se sabe son sensibles a la penicilina, o en los que presentan reacciones de estos tipos durante el tratamiento por la misma. Consignan en el citado estudio que después del tratamiento por aureomicina, pueden producirse fenómenos de avitaminosis, bien en el curso del mismo, o después de su terminación, hecho este que, unido a la elevada frecuencia de trastornos gastro-intestinales, especialmente náuseas, vómitos y diarreas, después de la utilización de las dosis del antibiótico que son necesarias para el tratamiento adecuado de la sífilis, son claras desventajas para el empleo sistemático de la aureomicina en el tratamiento de esta enfermedad.

En cuanto al tratamiento de la neurosífilis con aureomicina por vía bucal, reseñamos también en este lugar otro trabajo de KIERLAND, R. R., y O'LEARY, P. A. (18) de la Clínica Mayo, en el que trataron 15 pacientes, de los cuales 2 de ellos no pudieron tolerar el antibiótico, por presentar graves reacciones intestinales, por lo que fueron tratados con penicilina por vía muscular. Otro paciente, que tenía una psicosis parálitica aguda, hubo de ser trasladado a un Centro psiquiátrico después de haber recibido solamente 8 gr. de aureomicina, motivos todos estos por los que, en el mencionado trabajo, se comunican los resultados en los 12 pacientes restantes, que fueron tratados con dosis totales de 50 a 90 gramos. Tres de ellos tenían neurosífilis asintomática; dos, sífilis meningovascular; uno, tabes; uno, taboparálisis, y cinco, parálisis general. Encontraron que la droga, por vía bucal, produce efectos clínicos satisfactorios, disminuyendo la actividad de las neurosífilis, indicada por el examen del L. C. R., produciendo, en opinión de dichos autores, iguales resultados beneficiosos iniciales que la penicilina. Terminan dicho estudio agregando que no pueden indicar cuáles serán los datos finales, en la evolución de las citadas enfermedades, por el corto período de observación, habiendo apreciado efectos tónicos generales y mejorando de peso los pacientes y con una sola ex-

cepción; las neurosífilis sintomáticas, consiguieron mejoría clínica. Los signos neurológicos irreversibles, usuales, no fueron modificados por la droga, como no lo son por otros tipos de tratamiento, y los tres pacientes de neurosífilis asintomática no mostraron signos de progresión de la enfermedad. El L. C. R. de los enfermos tratados mostró, esencialmente, la misma respuesta que el de los enfermos tratados con penicilina. En 11 de los 12 enfermos, el L. C. R. mostró una continua y rápida disminución del número de células y de la cantidad de proteínas, de modo que, en el momento del último examen, tanto el número de células como la cantidad de proteínas eran normales en 4 casos, el de células era normal en 2 casos más, mientras que el valor de las proteínas era normal en otro.

Agregan los mencionados clínicos, en su estudio, que es imposible predecir si la aureomicina producirá los mismos efectos persistentes que se logran con la penicilina sola o combinada con la piritoterapia. Ha de transcurrir mucho tiempo, y precisará una observación continuada de una serie mucho mayor de pacientes neurosifilíticos tratados con estos antibióticos, antes de que pueda adoptarse una decisión respecto a cuál de ellos sea superior, si tienen el mismo efecto o si pueden ser utilizados combinados, para obtener más beneficios que si se usan aisladamente. La dosis de aureomicina utilizada en estos enfermos varía considerablemente, como consecuencia de la falta de conocimientos más precisos respecto a cuál debería ser la más apropiada, pero en el momento actual, aproximadamente 60 grs. de aureomicina administrados de 2 a 4 grs. diariamente, en dosis fraccionadas, parecen suficientes para una tanda de tratamiento. En el 50 % de los casos, aparecieron náuseas, anorexia, vómitos y diarreas, más, en general, la reducción de la dosis diaria permitió continuar el tratamiento. Consideran en el final de su trabajo, que el tratamiento con aureomicina bucal está indicado en pacientes con neurosífilis, que tienen resistencia o hipersensibilidad a la penicilina.

De la lectura de la extensa bibliografía sobre la materia, parece ser que los autores norteamericanos están conformes en manifestar, que así como hasta el presente la aureomicina está indicada en los casos rebeldes de blenorragia, en cambio, con respecto a la sífilis, todavía no se han dado a conocer informes suficientes para justificar su uso de modo habitual en esta última enfermedad. Destacan, en muchas de sus observaciones, la frecuencia de respuestas desagradables por el uso de esta droga, siendo la más corriente los signos de hipoavitaminosis durante su administración, lo que parece ser motivado, probablemente, por la aparición de perturbaciones de la actividad bacteriana intestinal, como se sabe muy importante para la síntesis de las vitaminas y, por esta misma causa, todos los clínicos, al efectuar estos tipos de tratamiento, tienen por norma

proporcionar suplementos vitamínicos a todos los pacientes que reciben una medicación de aureomicina por tiempo prolongado. Del mismo modo que sucede, como en nuestra práctica hemos comprobado, se aprecia también, por estos trabajos sobre el particular, que, en los casos precoces, tanto el análisis del L. C. R. como las serorreacciones pueden ser modificadas favorablemente por el uso de este antibiótico, pero en las sífilis tardías, si bien puede disminuirse algo el grado de reacción sanguínea, no queda significativamente modificada de modo notable, al extremo de que en estos casos, tardíos, la serorreacción se ha mostrado irreductible por todo el período de tiempo que precedió a la publicación de la mayoría de las experiencias clínicas, y es muy interesante señalar el hecho de que, en muchas historias de los enfermos, ante infecciones activas del L. C. R., la aureomicina tiende a normalizar su fórmula citológica y, en cambio, las manifestaciones clínicas no acusan sus efectos de un modo tan resuelto.

WILCOX (19) empleó la aureomicina en el tratamiento de dos pacientes con sífilis primaria seronegativa; en otros dos con sífilis seropositiva secundaria y, en cinco, con lúes secundaria, a una dosificación de 750 a 1.500 mgs. bucales, por espacio de 24 a 48 horas. Las investigaciones ultramicroscópicas de las tomas fueron negativas a las 24 horas en 6 de los 9 casos tratados, y a las 48 horas en los 3 restantes. Las manifestaciones secundarias se resolvieron con rapidez, habiendo observado, aparentemente, un caso de recidiva y como dosis aconsejable de dar buenos resultados, propone este autor la de 250 mgs. 4 veces al día durante una semana, y termina su trabajo indicando que la sífilis no constituye, en la hora actual, una verdadera indicación para el empleo de la aureomicina, pues los trabajos clínicos encaminados a establecer su administración en esta enfermedad, todavía se encuentra en la fase experimental.

Terramicina. — Como de todos es sabido, esta droga fué descubierta por FINLAY en el 1950, efectuando estudios a partir del streptomices rimosus, actinomiceto aislado de una muestra de tierra y de utilidad clínica, que parece ser comparable a la aureomicina y cloromicetina. Con la misma han sido efectuados muchos estudios en el tratamiento de múltiples procesos de Medicina Interna en muchos países y, al parecer, han sido conseguidos, por el empleo de la misma, beneficiosos resultados en las septicemias, mononucleosis infecciosas, en las infecciones graves por rickettsias, pleuresías, neumopatías, hemofilus influenzae, neumococias atípicas primarias, por virus; también, en la denominada Fiebre Q, fiebre de las montañas rocosas, en la brucelosis y en la amibiasis intestinal, etc. Como no podía por menos de suceder, también ha sido empleada en el

tratamiento de la sífilis, habiéndose administrado a dosis de 60 mgrs. de terramicina por Kgs. de peso al día, por vía bucal, durante ocho días. Los autores de los trabajos que consignan los resultados obtenidos, mencionan que observaron desaparición de los treponemas en las lesiones a las 48 horas, consiguiendo negativizar la serología al mes, después de terminado este tratamiento. Los estudios clínicos fueron realizados solamente en los períodos primario y secundario de la enfermedad, refiriéndonos especialmente, con todo lo anotado, a un trabajo publicado por HENDRICKS, F. O. (20), no habiendo conseguido, por nuestra parte, encontrar otros trabajos relacionados con la aplicación de este antibiótico, en otras fases o situaciones de la lúes y resultados obtenidos, teniendo la impresión de que ha sido utilizada en menor escala, en materia de sífilis, que los restantes antibióticos conocidos.

Accidentes de las medicaciones clásicas y de los modernos antibióticos

Al estudiar en el apartado correspondiente los arsenicales, arsenóxicos y bismúticos, ya hemos mencionado los accidentes más importantes que suelen presentarse en la Clínica por su empleo, por lo que se nos dispensará que no seamos más extensos respecto del particular en este momento, y ello en honor a la brevedad y en evitación de repeticiones, estimando que solamente es preciso que señalemos aquí, que si bien es cierto que el uso de estos medicamentos puede motivar contingencias desagradables para el práctico, no es menos verdad que éstas son evitables, en una gran mayoría de casos, si efectuamos una correcta exploración previa de nuestros enfermos y diagnosticamos a tiempo posibles alteraciones hepáticas, endocrinas, cardíacas, vasculares y hemáticas y, por otra parte, las utilizamos con la prudencia necesaria, quedando probado cuanto decimos por el hecho de que los accidentes a que nos referimos se observan muchas más veces cuando dichas medicaciones son manejadas por manos inexpertas, como nosotros mismos hemos observado, al tener que atender casos de eritrodermias, polineuritis, estomatitis, etc., en enfermos que efectuaban sus tratamientos sin vigilancia médica. Por otra parte, nos parece que han sido exagerados todos estos accidentes en la terapéutica de la lúes por las medicaciones clásicas, siendo ello uno de los motivos principales de que hayan sido combatidas, tal vez con extremada dureza. Todos los sífilígrafos con práctica suficiente han recibido en sus consultas, dispensarios o servicios hospitalarios, enfermos con ictericias, púrpuras, etc., en los que se comprueba, al redactar su historia clínica, alguno de los defectos antes referidos y que se comprueba, por su atento estudio, que ya desde

antes de la aplicación del quimioterápico, el paciente presentaba una clara contraindicación para el uso del mismo. no teniendo nada de sorprendente el que, en estas condiciones, se presentara el temido accidente, que muchas veces podía haber sido evitado.

Del mismo modo es importante que el terapeuta domine cuanto se refiere a esta materia, para saber distinguir algunos de los, a nuestro juicio, mal denominados accidentes de la medicación, cuando, en realidad, se deben, en ocasiones, a la misma infección luética, tales como la fiebre consecutiva a la primera inyección o las reacciones de Herxheimer, o exacerbación de las lesiones, por la misma medicación específica, o las neurorrecidivas, que siempre se deben a tratamientos insuficientes, o, finalmente, bastantes ictericias, en las que el arsenical juega a veces algún papel en su aparición, pero que si se hubiera procedido a una correcta exploración clínica y funcional del hígado, o corregido la existencia de una alimentación inadecuada, o género de vida inconveniente, o la habitual ingestión de alcohol, o un terreno de hepatosis, es casi seguro que no se hubieran presentado. Saber distinguir todo esto, de otros verdaderos accidentes motivados por la medicación misma, es cuestión bien importante, y así tendremos que estar prevenidos para vigilar las crisis nitritoides, inyectando los neos muy lentamente, ya que hay autores, como HYMAN y CHARGIN, que las consideran fundamentalmente motivadas por la velocidad de inyección de soluciones concentradas, o, también, empleando los arsenóxidos en los enfermos vaso-lábiles; son detalles, todos, que creemos que, por su importancia, precisa se insista sobre los mismos.

Puede decirse que existe solamente un accidente, bien ajeno a la pericia del práctico, puesto que es casi inevitable, cual es, la encefalitis arsenical, que debemos estar siempre atentos a los efectos de la primera y segunda inyección, preguntando insistentemente al enfermo por posibles cefaleas, tal vez motivadas o acentuadas por aquéllas y practicar la tercera, que es la que, generalmente, desencadena este grave accidente, con prudente dosificación y, por otra parte, pensar que del mismo modo puede estar favorecida en su presentación por la coexistencia de embarazo, estados febriles, por causas ajenas a la lúes, alcoholismo, etc. Conviene, por otra parte, examinar atentamente el tegumento cutáneo de los enfermos en tratamiento para el diagnóstico precoz de los eritemas salvarsánicos, con lo que, suspendiendo la medicación a tiempo, evitaremos muchas veces el que aparezca una eritrodermia visículoedematosa, aunque STHÜMER, RAVAUT, JADASSOHN y otros autores comparan estos eritemas con los de la "enfermedad del suero", y los consideran de origen anafiláctico, debiendo también consignarse que pueden evitarse muchos de los mismos y otros de tipo análogo explorando la sensibilidad cutánea, con intradermoreaccio-

nes de soluciones muy diluídas del medicamento, o practicando las pruebas eczematógenas, con soluciones del 1 al 10 % de arseno-bencenos, indicando la positividad de la prueba que el sujeto continúa sensibilizado al quimioterápico.

Afortunadamente, contamos actualmente con el "British Anti-Lewisiti", más comúnmente conocido con el nombre de "B A L", como remedio eficaz en las intoxicaciones arsenicales (21) y que se ha mostrado útil en la encefalitis hemorrágica, en las dermatitis arsenicales y en las ictericias post-salvarsánicas, siendo empleado, en general, a dosis de 3 mgs. por Kg. de peso, cada cuatro horas, durante los dos primeros días, cuatro dosis el tercer día y dos durante siete a nueve días, siendo sus resultados tanto más brillantes cuanto más precozmente sea usado. En España, tenemos preparados como el hispabal y propatiol, en inyectables con las adecuadas instrucciones para su empleo. Es sabido, que el "B A L" es el 2-3 dimercaptopropanol, cuyo conocimiento y aplicación fué debida a PETERS, STOCKEN y THOMPSON (22), explicándose su acción porque es un dithiol y forma con el arsénico un compuesto atóxico y estable. PETERS y EAGLE lo aplicaron, durante la primera guerra mundial, para evitar la formación de las ampollas que producía la Lewisita, lo que fué conseguido, cuando se aplicó, de 15 a 30 minutos después del contacto, valiéndose para ello de pomadas al 5 % del citado producto, y EAGLE comenzó su administración, intramuscular, en dosis aproximadas a las anteriormente mencionadas, consiguiendo buenos resultados en las dermatitis motivadas por la arsfenamina.

Por lo que se refiere a los accidentes hemáticos, también es posible prevenirlos en bastantes ocasiones efectuando a tiempo contagés y hemogramas seriados a los enfermos en tratamiento, señalando algunos autores, como CURTIS, que se consigue suspendiendo la terapéutica cuando la prueba de Rumpel-Lede es positiva; quedando nuestras investigaciones bastante completas si, al propio tiempo, practicamos los estudios de funcionalismo hepático, tales como coluria, urobilinogenuria, prueba de la quinina, reacciones de Takata-Hara, la de MacLagan y de Hanger, para poder actuar con las mayores seguridades en nuestra práctica diaria. Todo cuanto antecede parece engoroso y complicado, pero se hace preciso para que sea posible continuar el tratamiento en buenas condiciones de tolerancia, lo que nos permite volver a insistir en que estas terapéuticas no deben salir de las manos del médico especializado, para que se efectúe con las mayores garantías y que no es válido el argumento de algunos autores, fundándose en los accidentes antes mencionados, para eludir la aplicación de estos medicamentos, por cuanto ya veremos, en el momento oportuno, como todavía hemos de servirnos de los mismos en las fases

tardías de la infección, para vencer situaciones a veces apremiantes. En cuanto se refiere a los accidentes de las medicaciones mercurial y bismútica, de todos es sabido que pueden ser locales, evitándolos con una técnica correcta de las inyecciones venosas o musculares, según los casos; y aquellas otras, generales, tales como las estomatitis, que pueden evitarse con tiempo si vigilamos los denominados "signos de alarma", atendiendo a la limpieza cuidadosa de la boca, extrayendo las piezas dentarias enfermas, o con los cuidados convenientes del odontólogo; los renales, que pueden ser diagnosticados precozmente, examinando periódicamente la posible albuminuria y tensión arterial y, en casos necesarios, la investigación microscópica del sedimento de la orina, o informándonos, por el interrogatorio, de posibles alteraciones gastro-intestinales, para tener con todo ello cabal conocimiento de la marcha de nuestro tratamiento.

Accidentes producidos por los antibióticos

En este aspecto, se ha dado el caso contrario al de las medicaciones clásicas, y así como en éstas todo fué más bien exagerado, en cuanto a aquéllas parece como si todos insistieran en que se trata de medios terapéuticos inofensivos y exentos de peligros. En cambio, la realidad nos viene demostrando que esto no es cierto y que también estas modernas drogas, en ocasiones, motivan bastantes contingencias, que el práctico debe conocer, y sobre las que creemos que no se ha insistido suficientemente. De todos los dermatólogos son conocidas las disreacciones cutáneas, que se presentan en las manos del personal dedicado a la manipulación y envasado de la estreptomina, que en algunos casos llegan a constituir verdaderas dermatosis profesionales y que obligan a determinadas medidas profilácticas, para su evitación, en los Laboratorios productores de la misma. Aparte de todo esto, recogemos algunos conceptos del trabajo de E. HAWKIN (23) cuando dice que, efectivamente, pueden motivar circunstancias desagradables, que suceden si se hace un mal uso de estas drogas o si el enfermo tiene una sensibilidad anormal. Y agrega que estos agentes curativos modernos son capaces de producir sensibilización. Señala como cosa frecuente la aparición de erupciones cutáneas con la penicilina, así como reacciones febriles. Si meditamos todo lo escrito, veremos que es lo mismo que lo anotado cuando nos referíamos a los accidentes de las medicaciones clásicas. En otro trabajo sobre sensibilidad a la penicilina (24), se mencionan las reacciones locales anormales cuando se utilizaba en forma tópica, pero hoy se sabe que son debidas a la citada sensibilización, llegándose a referir un caso, seguido de muerte, por el citado fenómeno, ocurrido

en un niño de 14 meses, que padecía quemaduras poco extensas, señalando que este nefasto resultado puede ser debido a un shock anafiláctico. Sin llegar a este extremo, nosotros solamente nos creemos en la obligación de mencionar que después de haber utilizado la penicilina, con alguna práctica ya dilatada y coincidiendo, de seguro, con los restantes colegas, hemos registrado algunos casos de esta sensibilización, y ello y precisamente por este origen, lo mismo cuando manejamos dosis de 300.000 U diarias, como de 600.000 U, o en dosis masivas, en forma de reacciones cutáneas, más o menos intensas y algún caso, casi generalizadas, de tipo eritema, urticaria y hasta casos de formación de vesículas, seguidas de exudación y formación de costras, acompañados, a veces, de reacción febril, que han precisado un tratamiento desensibilizante adecuado y que han prolongado, por este motivo, el tiempo de evolución de la enfermedad primitiva. Hoy día, que tanto se usa y abusa del mencionado antibiótico, estimamos que debe insistirse cerca de todos los médicos, y más especialmente de cuantas personas se permiten automedicarse con el mismo, que, sin caer en exageraciones fuera de lugar, no debe silenciarse que se trata de una terapéutica que, como todas, también presenta algún riesgo y, a este respecto, debe saberse, fundamentalmente, que habrá de ser manejada con prudencia, si por la historia clínica podemos deducir una previa sensibilización al antibiótico o si se presentan, en el curso del tratamiento, exantemas, o si estamos en presencia de una sífilis cardio-vascular o neurológica.

La aureomicina, cloromicetina y terramicina (25), se consideran, por muchos, como carentes de efectos tóxicos graves. Sin embargo, después de su administración se pueden presentar accidentes, tales como "lengua negra", vaginitis, prurito anal, proctitis, diarrea prolongada y trastornos pulmonares. Para Merliss y Hoffmann, los citados antibióticos y la combinación penicilina-sulfonamidas son las drogas principalmente responsables de diarreas prolongadas, originadas en el intestino delgado, con aumento de grasa en las deposiciones, recordando la diarrea del Sprue. Es probablemente debida a un estado deficitario, secundario a la destrucción de la flora intestinal normal, y dicha diarrea responde a la administración de hígado, junto con la ingestión de, complejo B. En otro trabajo, H. SCHROEDER (26) escribe que en el aporte de vitamina al organismo, la síntesis bacteriana de las mismas en el intestino desempeña un papel importante. Por la administración de antibióticos puede inhibirse el crecimiento colibacilar en el intestino, pero, además, se han observado manifestaciones secundarias de tipo avitaminósico, como náuseas, vómitos, dolores gástricos, estomatitis graves e inflamaciones de los labios, que recuerdan la arriboflavinosis. La aureomicina puede producir, por carencia de

amida del ácido nicotínico, casos de glositis y crisis hemorrágicas; por lo que insisten en aconsejar que dichos tratamientos estén siempre acompañados de una dieta rica en vitaminas y la administración del complejo B citado. En otro trabajo de los americanos M. H. LEPPER y otros (27), comunican los resultados obtenidos en 103 pacientes, que recibieron grandes dosis de aureomicina por vía venosa, y 14 de ellos, además, entre 9 y 36 grs., por vía bucal, y entre los 14 pacientes, que reciben, además, la droga por vía bucal, encuentran evidentes signos, en 7 de ellos, de lesión hepática, confirmada, en la necropsia, en 3 casos, y en la biopsia, en otros, con aumento del tamaño de la viscera; en 4, ictericia, y en otro, hiperbilirrubinemia.

En otro trabajo de BRIT. Med. (28), el Consejo de Farmacia y Química de la Asociación Médica Americana advierte, que el uso de los modernos antibióticos aureomicina, cloromicetina y terramicina, al suprimir en el organismo la existencia de gran número de variedades de bacterias nocivas, permite el crecimiento y desarrollo de otras, no menos patógenas, como son, la *Monilia cándida* y otros microorganismos, productores de levaduras. Ya había sido señalado, anteriormente, que el uso de la penicilina por vía bucal o en inyección intramuscular, había dado lugar al crecimiento de la *cándida albicans* en la boca de los sujetos tratados, comprobándose, también, este cambio de la flora bacteriana en el interior del tubo digestivo, en sus tramos más bajos (íleon y colon), al estudiar las heces fecales de los enfermos. Una intensa estomatoglositis, con manifestaciones de gastroenteritis subaguda, constituye la expresión de esta anormalidad. Pero ahora, se comprueba, además, la afección de otros órganos, a causa del marcado efecto bactericida y bacteriostático de los nuevos antibióticos, habiéndose registrado varios casos de moniliasis pulmonar, seguidos de absceso purulento y muerte. Y respecto de la literatura nacional, han sido también publicados diversos casos de reacciones a los antibióticos, mencionando entre otros el de J. R. PUJOL e IRANZO (29), refiriéndose a una enferma luética con serología positiva, tratada con penicilina, en la que apareció un intenso prurito cutáneo. Se encontraron, en la fórmula leucocitaria, 25 eosinófilos, siendo negativas las pruebas funcionales hepáticas y asimismo las cutirreacciones a los alimentos y fuertemente positivas a las de penicilina, refiriéndolo dichos autores a un estado alérgico penicilínico, que del mismo modo ha sido indicado, por los propios autores americanos, en forma de manifestaciones cutáneas con eosinofilia y erupciones máculo-papulosas. Otros autores, además de reacciones febriles y erupciones urticarianas, mencionan que estas últimas han llegado a gene-

realizarse y, en ocasiones, presentando lesiones del tipo del edema angio-neurótico, astenia y artralgias, observando en otros enfermos exantemas escarlatiniformes.

No parecerá exagerado cuanto anotamos respecto de este punto concreto de que nos estamos ocupando, por cuanto nos referimos, como puede apreciarse, a argumentos que no son nuestros, y si nos hemos extendido acerca del mismo ha sido para que tengamos un concepto adecuado acerca de estas medicaciones, que si bien reconocemos su excelente valor en la moderna terapéutica, sucede con ellas al igual que con las medicaciones clásicas, que también llevan consigo grandes peligros y que, en el manejo de unas y otras, el terapeuta debe proceder con igual prudencia, puesto que, en ambos casos, intervienen medios curativos de gran potencia terapéutica, pero no exentos de riesgo, lo que nos lleva de la mano para indicar que siempre procederá conocer las indicaciones de todas ellas, sin olvidar la exploración previa del paciente y observación cuidadosa de su tolerancia y, sobre todo, al tratar de esclarecer la patogenia de los posibles accidentes, el terapeuta tiene la obligación de saber referirlas a su verdadera causa, citando, como ejemplo en contra de los que esgrimen el argumento de que en el tratamiento arsenical se producen muchas ictericias, el que, hoy día, sabemos que existen un gran número de hepatitis infecciosas, antes casi desconocidas y que, por coincidir en luéticos sometidos a estos tratamientos, eran atribuidas a dicha medicación; pero ello no es válido, por cuanto conocemos iguales síndromes en el curso de vacunaciones anti-tíficas, transfusiones sanguíneas, etc., motivos éstos, por los que hay que atribuir a ciertas infecciones y otros factores biotrópicos el mecanismo de producción de los citados accidentes. Otro dato importante, en este aspecto, es la correcta dosificación parcial de las medicaciones, citando, como ideal, y refiriéndonos a los mismos arsenicales, la de 60 ctgrs. en el hombre y 45 ctgrs. en la mujer, como dosis máxima, ya que, procediendo de este modo, conocemos por las estadísticas que se produce solamente un accidente mortal por cada 162.800 inyecciones, en tanto que manejando dosis superiores a las antes citadas, los casos de muerte pueden llegar a 1 por 3.000 inyecciones, dato este digno de tener en cuenta, por cuanto en las estadísticas de los autores americanos se citan un mayor número de tales accidentes de los que se observan en los países europeos, y nosotros lo atribuimos a una excesiva cantidad de medicación, como sucedió en los Estados Unidos con la técnica del tratamiento masivo "gota a gota", en que el porcentaje de los mismos con el 914, llegó a producir un 45 % de eritrodermias y 35 % de neuritis periféricas, lo que motivó que se rechazara su empleo, reemplazándolo por el arsenóxido. Por todo lo indicado,

podemos deducir que al hablar de accidentes terapéuticos, y para valorarlos adecuadamente, hemos de proceder con cautela, estudiando todos los posibles factores que en cada caso concreto puedan producirlos, para no llegar a conclusiones falsas, que hagan de antemano aceptar o rechazar un determinado medicamento. Y no se crea por lo expuesto que obramos con animadversión, pues ya se verá que tenemos el criterio más amplio en estas cuestiones de procedencia y nacionalidades de los mismos, cuando nos ocupemos del tratamiento de la sífilis, pero sí es conveniente anotar lo antes apuntado, para saber deducir con criterio científico y no obrar con cierta ligereza, como a veces sucede en estos aspectos.

Conducta terapéutica.-Orientaciones generales

Analizar, siquiera sea someramente, esta cuestión, va acompañado de grandes dificultades, mucho más dentro de los obligados límites de este trabajo. pero considerándolo muy importante, no podemos por menos de referirnos en este lugar a las distintas pautas de tratamiento, para procurar que aquél sea lo más completo posible. En tiempos pasados, se describían en todos los libros de la especialidad normas adaptadas a determinadas fases cronológicas de la lúes, pero, actualmente, es más útil referirlas solamente a dos grandes capítulos, según se trate del período reciente de la infección o de la fase tardía de la misma, pues en la primera situación cabe la posibilidad de un determinado esquema de tratamiento, en tanto que en la última habrá que tener en cuenta, más que la enfermedad misma, el estado visceral de nuestro paciente, para adaptar en cada caso, adecuadamente, nuestra orientación, en el sentido de que, al propio tiempo que lleve consigo la mayor eficacia, respete el estado funcional visceral, para no crear con nuestra intervención nuevos conflictos. Otra diferencia de ambas situaciones es que, así como en la fase reciente bastará una breve aplicación, aunque sea intensa, como sucede en todas las técnicas de ataque, en las infecciones antiguas ya no bastará solamente con ésta, sino que será preciso un período de tratamiento mucho más amplio, con sus obligados descansos o pausas, que nosotros aporeharemos para practicar lo que por algunos autores se denomina "cura del órgano enfermo", que ya no tiene nada que ver con la Sifiliografía, sino con los diversos capítulos de la Medicina Interna, por lo que es obligada la colaboración del internista o de los técnicos de otras especialidades. según la localización de las lesiones.

Como de interés descriptivo, nos referimos aquí al trabajo del Dr. DE GREGORIO (30), cuando escribe, en el mismo, los distintos ensayos de dosi-

ficación, cantidad y ritmo de las medicaciones clásicas, hasta llegar a la técnica maximal de Hoffmann, de dos inyecciones de neo venosas por semana, con dosis parcial máxima, de 60 cgrs. en el hombre y de 45 ctgs. en la mujer, hasta una dosis total de 7,50 grs. aplicando el mismo día bismuto intramuscular, en número de 18 a 20 inyecciones, con repetición de igual cura tras cinco semanas de descanso, procediendo ulteriormente según indicación serológica. Menciona también otros métodos, que pretenden alcanzar una concentración más elevada y duradera, como la denominada de "saturación de Schreus", que inyecta cada cinco días 1,50 grs. en tres inyecciones endovenosas, separadas 20 minutos entre sí. Se refiere también a las denominadas "aceleradas", propuestas por TELLO en la Argentina y GARRIGA en España, que inyectan, en días alternos, arsenobenzoles, y también a las "continuas" de los americanos, que inyectan, durante 60 semanas, sin interrupción y alternativamente, neo, bismuto y yoduro potásico. Consigna otros intentos para conseguir el tratamiento abortivo, con neo endovenoso, gota a gota, técnica muy tóxica y mejorada con la aparición de los arsenóxidos (Mapharsen de los americanos), que son menos peligrosos y más activos, por lo que se usan a dosis diez veces más pequeñas.

Y de este modo, metódicamente, llegamos a conocer las últimas orientaciones referentes a la penicilina en el tratamiento de la sífilis precoz, de la mujer embarazada y lúes congénita, por la brillante conferencia del Profesor VILANOVA, y que resumimos de este modo, salvo algún posible error, toda vez que fué tomada al oído. En la sífilis reciente, con la técnica clásica de neo-bismuto, se puede conseguir un 100 por ciento de curaciones, considerando los enfermos aisladamente; pero desde un punto de vista social y motivado por abandono de la cura, dicha proporción queda reducida, prácticamente, a un 10 %. En cambio, por aplicación de la penicilina, en cantidad de 2.400.000 U, que parece la dosis ideal, puede obtenerse un 80 % de curaciones, siempre que esta penicilina responda a las características del denominado factor PAN, con fragmentación adecuada de penicilina-procaína y gel de monoestearato de aluminio. Dosis que puede ser administrada en un día o fraccionada en ocho o quince días, para obtener de la misma iguales eficaces resultados. El 20 % restante, de aparentes fracasos, puede ser atribuido a la existencia de reinfecciones, o pertenecer a individuos que poseen un elevado número de reaginas, que se traduce en una positividad serológica, pareciendo que este método produce solamente un 3 % de recidivas y que la curación se establece efectivamente, deducida del mayor número de reinfecciones observadas y de la completa falta de inmunidad, pues ya se sabe que ésta existe cuando, en

efecto, existe la sífilis, teniendo este método la enorme ventaja de poder ser aplicado en menos de una semana.

Continuando las ideas del Profesor mencionado, anotamos que parece muy verosímil que nuevos contagios treponémicos, en tales condiciones, motiven la reinfección y consecutivo aumento de reaginas, siendo esto posible causa de la positividad serológica, lo que muchos traducen por fracaso de la penicilina, toda vez que en lo referente a la citada serología, parece que este antibiótico hace virarla a la negatividad más lentamente y con evidente retraso, respecto de la cura neobismútica, si bien merece recordarse que opinan, determinados autores, que dicha positividad no significa lúes, ya que, en la congénita tardía, pueden verse positivas las reacciones y la enfermedad estar curada y, por otra parte, es conocido que el sistema retículo-endotelial puede crear reaginas, quedando aclarada de modo definitivo esta cuestión con las investigaciones que actualmente se realizan del llamado "test de inmunización" de NELSON. Las superdosificaciones, de 15 millones de unidades de penicilina, no consiguen mejores resultados, pareciendo las dosis más recomendables una mínima de 2.400.000 U. o una máxima que no rebase los 4.800.000 U., que pueden administrarse en 8 días, 1.200.000 U. cada tres días y la primera de 1.200.000 U. o de 2.400.000 U. desde el primer día en que se hace el diagnóstico, lo que consigue un total de 80 % de enfermos esterilizados. Precisa siempre control de serología y de L.C. R., para despistar posibles alteraciones de neurosífilis, mal denominadas asintomáticas en épocas anteriores, pues hoy se sabe que existen, en efecto, lesiones anatómicas, lo que equivale a decir que son verdaderas sífilis nerviosas. Respecto de la lues de la mujer gestante y de la lues congénita precoz, también puede conseguirse, con un tratamiento correcto, por penicilina, un 90 % de fetos sanos, sobre todo sabiendo que el treponema no pasa al feto antes del quinto mes, motivo por el cual los americanos tratan a las gestantes desde la semana 16, aunque, en opinión del citado autor, piensa que deben tratarse cuando se diagnostican y luego, en plazo oportuno, que se practique una segunda serie.

Referente a la *sífilis tardía* —y ya nos expresamos personalmente—, entendemos que se hace necesaria una terapéutica plurimedamentosa, ya que los propios autores americanos reconocen que la mejoría sintomática depende, sobre todo, de la capacidad de recuperación del órgano lesionado y anotan que el yoduro y el mercurio siguen siendo necesarios, en muchos casos, por su beneficiosa acción en la reabsorción de las lesiones típicas del terciarismo, o sea el goma, así como reconocen que en la tabes no pueden esperarse grandes resultados por el solo tratamiento de penicilina, agregando, por nuestra parte, que el antibiótico llegue a actuar en todas

las estructuras medulares, es cuestión que no puede asegurarse formalmente, de modo que puede alcanzar todos los nidos treponémicos que puedan existir que, como se sabe, están representados por formaciones defendidas por barreras esclerosas, difíciles de alcanzar. Como quiera que en el terciarismo nos encontraremos con estas alteraciones histológicas, sea cual fuere el órgano afecto, especialmente en las localizaciones viscerales. pensamos que en este período seguirán siendo útiles los neos, arsenóxidos, yodo-bismutatos y piretoterapia, unidos, según los casos, a los mercuriales y a la penicilina, con los debidos períodos de descanso, para no fatigar el organismo con nuevos factores tóxicos, representados por las distintas medicaciones, que deberán aplicarse con un ritmo y dosificaciones oportunas, efectuando tratamientos moderados e intermitentes, para conseguir los mejores efectos; de lo que se desprende que no es posible establecer en la sífilis tardía ningún determinado tipo de esquema terapéutico, de modo parecido a como antes señalábamos en la lues precoz, siendo en estas infecciones viejas donde el sifiliógrafo debe actuar con un amplio sentido médico, para poder dirigir la cura de modo perfecto, estudiando cada enfermo aisladamente y ordenar la terapéutica que sea proporcionada con el período de la enfermedad y la localización de las lesiones. sin olvidar los exámenes serológicos del L. C. R., radiológicos y demás exploraciones funcionales (electrocardiogramas, función renal, hepática, hemática, etc.) para formar concepto de la tolerancia de aquélla y de la evolución del proceso.

Orientaciones de cada caso

Conocidas, por lo que antecede, las técnicas más corrientes, desde la maximal de Hoffmann, de saturación, aceleradas y continuas, hasta las más modernas de penicilina, y anotando ya anteriormente los dos fundamentales conceptos terapéuticos de la sífilis precoz y tardía, corresponde ahora mencionar nuestra norma de conducta ante las situaciones más frecuentes por las que somos consultados. Reconocemos previamente que cuanto vamos a indicar puede tener solamente un valor provisional, pues ya es sabido que el antiguo concepto de que en Medicina no hay enfermedades, sino enfermos, sigue siendo de actualidad, y hechas estas salvedades, nos permitiremos indicar nuestra normal conducta en lo que constituye la diaria labor en la práctica clínica. Mencionaremos someramente el denominado *Tratamiento Preventivo de la lues*, practicado por los norteamericanos, que inyectan 2.400.000 U. de penicilina en un día y como máximum después de los 15 días de un contacto sospechoso. Respetando

este criterio, dado a conocer por autores de toda solvencia científica, nos permitimos, modestamente, pensar que, no obstante lo sugestivo del mismo, no deja de tener sus inconvenientes, representados, a nuestro juicio, por la posible necesidad de su repetición, ante contactos repetidos en tiempos sucesivos, lo que puede significar una sensibilización al antibiótico y tal vez una disminución de su efectividad profiláctica. Por otra parte, disponiendo hoy día de medios que nos pueden facilitar un diagnóstico exacto y precoz de la enfermedad y de agentes terapéuticos de la máxima eficacia, no nos parece de una necesidad imprescindible el citado tratamiento preventivo, que nosotros, y por las mismas razones que acabamos de señalar, lo reemplazamos por una práctica higiénica y sencilla al alcance de todos y susceptible de practicarse en cuantas ocasiones sea necesaria, en este sentido, cual es el lavado jabonoso y bien practicado de los genitales, o mejor, el enjabonado y ducha total practicados antes de las dos primeras horas que siguen al contacto; no recomendamos aplicaciones de cuerpos químicos preventivos, que pueden ser causa de la no aparición del chancro y, sin embargo, comenzar la sífilis por el secundarismo y, sobre todo, instruimos a nuestros clientes en la necesidad de una observación atenta durante los 15 a 25 días que siguen al citado contacto, para presentarse a la consulta ante cualquier dato que pueda llamarles la atención y de este modo, caso que la infección aparezca, estaremos en óptimas condiciones para efectuar su diagnóstico y urgente tratamiento. De todos modos, hemos señalado estas dos técnicas tan distintas para que, a juicio del lector, sea elegida la que estime más conveniente.

Sífilis precoz. — Englobamos, en este concepto, la fase primaria, los secundarismos recientes, la lúes de la mujer gestante y la congénita precoz y en todos estos casos creemos que debe ser usada siempre la penicilina. No hemos tenido oportunidad de utilizar el factor P A N, ni la cloromicetina, ni aureomicina más que en casos esporádicos y, por tanto, sin valor deductivo, pero se nos han ofrecido múltiples oportunidades de tratamiento por la penicilina-procaína y reconocemos su eficacia, pues sabemos (31) que la inyección única de 300.000 U. determina niveles superiores a 0,03 por c. c. durante 12 horas, que con inyección de 600.000 U. de la misma, este dintel es notablemente ampliado y con 900.000 U. diarias se obtienen cerca de 0,07 por c. c. cerca de las 72 horas, y conociendo, por otra parte, la brevedad del tratamiento, entendemos que debe recomendarse siempre, con un criterio de dosificación mínima de 2.400.000 U. hasta una máxima de 4.800.000 U. en estas fases de la lúes, administradas, como antes indicábamos, en el capítulo correspondiente. En la luética gestante, aplicamos 400.000 U. cada 12 horas, hasta alcanzar 4.500.000 U., habien-

do obtenido excelentes resultados. En la sífilis del recién nacido, administramos 20.000 U. por Kg. de peso y día, durante 8 días, anotando en este lugar el que todavía algunos clínicos siguen recomendando, como tratamiento complementario en estos casos, fricciones mercuriales de 2 gr. por día durante 8 a 10 días, repitiendo la cura en el segundo y tercer trimestre, y algunos otros continúan estimando excelente, en estas situaciones, el Neo semanal hipodérmico, a dosis de 1 ctgr. por kilogramo de peso, hasta la cantidad total de 15 ctgr. por kilogramo.

En los niños mayores de un año debe aplicarse la penicilina a 30.000 unidades por kilogramo de peso y día, siendo factible hacer tratamiento complementario con arsenicales pentavalentes por vía bucal. Nos parece igualmente verdadera indicación del antibiótico, las situaciones que seguidamente mencionamos: Sero-resistencias a las restantes medicaciones, neo y arsenóxidos intolerancias, luéticos que adquieren la infección en edad algo avanzada y, finalmente, las manifestaciones meníngeas y meningovasculares de los luéticos recientes; teniendo la precaución, en estas localizaciones, de desensibilizar previamente con venosas de cianuro de mercurio de 1 ctgr. diario o 2 ctgr. en días alternos, para evitar reacciones de Herxheimer, que pueden ser peligrosas si empleamos el antibiótico de modo inicial. En todas estas sífilis nerviosas empleamos penicilina a 300.000 U. cada 6 u 8 horas, persistiendo en el tratamiento de 10 a 15 días. Del mismo modo que nos hemos expresado, de modo decidido, en favor de la penicilina, convencidos de su utilidad, hemos de señalar que somos partidarios, en la sífilis precoz del adulto y, naturalmente, nos referimos a la sífilis adquirida, de un tratamiento posterior de neo-bismuto o de arsenóxido-bismuto, y ello —lo vamos a razonar científicamente— por dos razones: la primera, que todavía no está totalmente esclarecida la naturaleza de la positividad serológica, que sigue durante tres a cuatro meses a los tratamientos practicados exclusivamente por penicilina, aunque no ignoramos las posibles patogenias de la misma y la importancia de los estudios que hoy día se siguen en este aspecto, lo que no obsta para reconocer su importancia; y la segunda es, que nuestros enfermos nos obligan por dicha misma positividad, a calmar su impaciencia, a practicar el citado tratamiento complementario. De todos modos, esto constituye para nosotros una conducta provisional, que estamos dispuestos a rectificar en cuanto dichos estudios, que ya mencionamos más extensamente en otro lugar, encuentren una solución definitiva al interrogante citado, no desconociendo que los autores norteamericanos, en una sífilis primaria o secundaria reciente, creen cumplida su misión con las dosis de 2.400.000 U., más 600.000 U. cuatro veces más, o sea un total de 4.800.000 U., y se quedan tranquilos con una serología positiva, hasta tres o cuatro meses des-

pues de terminada la cura. Se puede elegir otro camino, que es repetir la penicilina a iguales dosis después de un intervalo de dos meses; pero nosotros nos hemos decidido por la cura mixta antes mencionada, pues sabemos por muchos años de experiencia que el tratamiento neo-bismuto bien practicado y en los enfermos que lo toleran sin contratiempo alguno, es suficiente para negativizar la serología al mes de efectuado en un elevado tanto por ciento de casos. Iguales normas sirven para las infecciones asintomáticas.

Latencias. — Una sífilis bien tratada se presenta, por lo general, a nuestro examen en fases de latencia completa, es decir, clínica y serológica. Ante esta situación, lo que no debe hacerse es sugerir seguidamente al enfermo la no necesidad de tratamiento, sino lo que procede es una detenida historia clínica y exploración adecuada, valorando los tratamientos anteriormente efectuados, los intervalos de los mismos, la antigüedad de la infección, etc., y todo esto nos proporcionará la norma de nuestra conducta, y siempre que en estas condiciones pensemos que precisa tratamiento, estimamos que debe ser practicado solamente con preparados bismúticos. En las latencias seropositivas y ante enfermos que fueron bien tratados, nos encontramos con el problema de la interpretación de la positividad: ¿Es luética? ¿Depende de nidos de treponemas en el organismo? ¿Es una reacción del sistema retículo-endotelial? ¿Existe alguna alteración en los mecanismos biológicos del viraje a la negatividad? Ante tantos problemas se comprende la dificultad de pronunciarse por una determinada norma de conducta. Si consideramos que muchas de estas preguntas tienen todavía contestación no exacta y se encuentra dicha materia en estudio, pensamos, por nuestra parte, que hasta tanto ello se aclare suficientemente nuestra posición es que debemos continuar el tratamiento, y si el enfermo fué tratado anteriormente con penicilina, debemos practicar las curas mixtas neo-bismúticas, y en el caso de que a pesar de ello se mantenga la positividad serológica, debemos proceder a un examen del L. C. R., para despistar un posible foco treponémico en el neuro-eje, que precisará un tratamiento adecuado para cada caso concreto; y si dicho foco no existiera y, por otra parte, convencidos de que el enfermo fué antes bien tratado, estimamos que entonces no es conveniente continuar el tratamiento, encontrando preferible esperar una larga temporada para tomar nuevas decisiones.

Sífilis tardía. — En realidad, y gracias a los constantes avances de nuestra especialidad, tienen cada vez menos expresión, en la clínica, los

accidentes tardíos de la sífilis, especialmente los síndromes viscerales degenerativos, que en épocas anteriores eran observados con más frecuencia; lo cual no quiere decir que participemos de la opinión de algunos autores, que casi niegan la realidad de estos procesos. Procederemos siempre a un atento examen de nuestro enfermo, ayudados de la radiología, laboratorio, serología, L. C. R., etc., para establecer un diagnóstico, y comprobada la lesión clínica y su localización, procederemos al tratamiento que, a nuestro juicio, en tales momentos debe ser siempre mixto, alternando los quimioterápicos y antibióticos que se estimen más indicados, siendo muy variados los casos que se pueden presentar al práctico y muy difícil de abarcarlos en los límites de nuestro trabajo, por lo que nos limitaremos a consignar algunas pautas, siquiera sean elementales, que vienen a ser algo de lo que nosotros realizamos, mencionando previamente que son precisos tratamientos suaves por tratarse de enfermos con alguna edad y con déficits viscerales, para que toleren mejor las medicaciones. Pasamos a considerar algunas normas de más frecuente utilización según los casos.

Sífilis cardio-vascular. — Ante estos enfermos, ha venido a constituir un progreso el advenimiento de la penicilina, por su buena tolerancia y su actividad, si bien no resuelva satisfactoriamente y de modo definitivo estas localizaciones, sobre todo en los casos acompañados de síndromes degenerativos miocárdicos, arterio-esclerósicos y vaso-tróficos periféricos, etc.; no obstante, se encuentra indicada la aplicación de 300.000 U. cada 12 horas, persistiendo en el tratamiento de 10 a 15 días, seguido de una cura con musculares de yodo-bismuto de quinina, tratamientos que deberemos repetir, con intervalos de tres meses de descanso, en los que administraremos yoduro sódico o potásico, en gotas por vía bucal, medicación que no por antigua deja de ser útil para favorecer la reabsorción de las formaciones esclerosas, tan frecuentes en estos enfermos. Los arsenicales, en general, no son bien tolerados en los enfermos cardio-aórticos, por su acción vasodilatadora, no olvidando que en los casos avanzados nos encontramos con anginosos, insuficientes cardíacos, con su cortejo sintomático clásico, lo que obliga a la colaboración del cardiólogo, para intentar la solución más satisfactoria para estos pacientes.

Neurosífilis. — Anteriormente se había defendido por algunos clínicos la denominada técnica de "emparedado de paludismo", en el que se iniciaba el tratamiento con venosas de cianuro de mercurio hasta un total de 40 ctgr., seguido de la paludización terapéutica, hasta la producción de 8 a 10 accesos febriles y cura consecutiva con arsenicales trivalentes

por vía venosa. Con esta técnica y tratamientos repetidos, con intervalos de descanso, todos hemos visto cómo remitían tales síndromes, tanto mejor cuanto fueran más recientes. Actualmente, y por lo que se refiere a nosotros, no disponiendo del factor P A N, hemos aplicado 300.000 U. de penicilina cada 12 horas, por un tiempo aproximado de 15 días y, desde luego, han sido mejorados los resultados antes conseguidos en las manifestaciones más recientes de la sífilis tardía; no siendo tan optimistas por lo que se refiere a las infecciones más viejas de estas localizaciones que, no obstante los antibióticos, creemos no han sido totalmente vencidas. Citamos a este respecto un trabajo de J. PURDON (32), que se refiere al tratamiento de la neurosífilis, en el que ensalza la acción de la penicilina, aunque señala que la mejoría sintomática depende, sobre todo, de la capacidad de recuperación del tejido nervioso, efectuando el control de curación, más por la normalización del L. C. R., que por las reacciones serológicas y, sobre todo, por el número de células, ya que el Wassermann y la curva de Lange suelen tardar mucho en desaparecer, y recomienda, como pauta de tratamiento, 15.000 U. tres veces al día durante el primer día, para vigilar las reacciones de Herxheimer, poniendo los demás días 1.000.000 diario de unidades, distribuido en musculares cada tres horas, o utilizando suspensiones en cera-aceite, con lo que disminuye el número de inyecciones; y es curioso que el citado autor menciona que el yoduro y el mercurio siguen siendo necesarios en muchos casos, pues tienen gran papel en la reabsorción de los gomas y favorecen la desaparición de los nódulos granulomatosos existentes en meninges, vasos y sustancia cerebral, terminando con su opinión de que la sífilis meníngea es la menos resistente al tratamiento; que la meningovascular, en sus manifestaciones leves, cede igualmente, pero en las más intensas (mielitis transversa, alteraciones vasculares graves, hidrocefalias y gomas), es imprescindible la asociación del mercurio y yoduro a la penicilina, señalando que la recuperación del enfermo depende de la capacidad regenerativa de las partes destruidas y que en la tabes no se pueden esperar grandes resultados por la presencia de este tipo de lesiones degenerativas.

Por nuestra parte, coincidimos, según los datos de nuestra práctica, con el autor mencionado, agregando nosotros que en estos casos graves nos hemos visto obligados a asociar la piretoterapia por paludización, que es la que nos ha proporcionado los mejores resultados, y cuando no hemos dispuesto de la misma, utilizamos las reacciones febriles, provocadas cada tres o cuatro días por venosas de dos décimas de c. c. de vacuna T. A. B., hasta conseguir de 7 a 10 accesos febriles, asociando la penicilina y continuando con el neo-bismuto, viéndonos obligados a repetir el tratamiento después de unos meses de descanso y de modo más o menos intenso, según

los resultados, de lo que fuera conseguido con los anteriores. Referente a la parálisis general y tabes, generalmente comenzamos por piretoterapia, seguimos con penicilina y aplicamos luego curas conjugadas o alternantes, según la tolerancia, con arsenicales trivalentes y bismúticos liposolubles, habiendo repetido la primera práctica indicada a los seis meses, complementada con otra medicación específica o de antibiótico, no habiendo olvidado la cura propiamente neurológica, según las necesidades de cada caso, mencionando además que algunos pacientes, por su alteración mental, hubieron de ser trasladados a un Centro Psiquiátrico. En un reciente trabajo de HAHN, R. D. (33), hemos podido leer que, en efecto, la penicilina es uniformemente eficaz para la inactivación del L. C. R., mencionando que no puede evaluar todavía la penicilina sola en el tratamiento de la atrofia óptica primaria sifilítica, en la que la acción de la malaria sigue siendo preciso sea unida al antibiótico; anotando algo parecido con respecto a la sordera, por lesión del VIII par, y en la sífilis de la medula espinal, con exclusión de la tabes, el tratamiento con penicilina sola, o con penicilina y malaria, es relativamente ineficaz, respecto de las manifestaciones clínicas; y en cuanto se refiere a la tabes, menciona cómo los síndromes graves no desaparecen por la acción de la penicilina, observando en algunos enfermos progresión de los síntomas después del tratamiento. Podemos concluir, por tanto, que en este aspecto nos restan todavía bastantes problemas por resolver.

Sífilis renal. — Siendo, en general, poco frecuente la observación de este efecto luético, nos limitamos a mencionar que se encuentran aquí contraindicados los bismúticos y mercuriales, debiendo ser utilizados de preferencia los neos, que son bien tolerados por el riñón, y también la penicilina, administrados alternativamente según las técnicas tantas veces citadas en los apartados anteriores.

Sífilis hepática. — No debemos emplear en estas afecciones los arsenicales, siendo mejor tolerado el cianuro de mercurio venoso o benzoato de mercurio muscular y los bismutos liposolubles; no obstante, los aplicaremos con cautela, ya que el hígado es sensible a los metales pesados (34), y así STOKES es contrario a administrar bismúticos en la sífilis hepática tardía, e insiste en la utilidad de los yoduros sobre las formas degenerativas. Estos y la penicilina, también en tratamientos suaves alternantes y prolongados, vigilando su tolerancia y según los resultados clínicos y pruebas de función hepática, nos irán orientando en la continuación del tratamiento. Deberemos ayudarnos de las dietas protectoras de aquel órga-

no, administrando, además, lactoflavina, metionina, aminoácidos y demás prácticas, que son norma general para estos procesos.

Sífilis del bazo. — Ya es sabido que este órgano se afecta frecuentemente en la lúes, habiendo tenido nosotros ocasión de comprobar en algunos enfermos la esplenomegalia, precisamente al comienzo del secundarismo; pero esto, que no suele presentarse con regularidad, es en cambio frecuente cuando al propio tiempo y en las fases tardías coincide una sífilis hepática. Y así vemos síndromes mixtos con hígado aumentado notablemente de volumen y con bazo casi normal, o una marcada esplenomegalia, con hígado poco afecto, que da lugar a cuadros como la enfermedad de Banti, o los tipos variados de las anemias esplénicas.

Aumenta la importancia de la patología de este órgano en la lúes cuando algunos autores sospechan que sea éste uno de los refugios preferidos del treponema, anotando el peligro de que pueda atrincherarse en el mismo, detrás de un tejido cicatricial, lo que hará muy difícil desalojarlo de este acantonamiento, y sube de punto este interés cuando estos clínicos piensan que este carácter sea tal vez una de las causas más constantes de la reacción sanguínea positiva fija. Como la invasión del bazo se asocia por lo regular con la del hígado, el tratamiento recomendado anteriormente para la lúes de este último es también adecuado para éste que ahora nos ocupa. Algunos sífilígrafos piensan que no debe recurrirse a la esplenectomía mientras que un tratamiento antilúético intenso, practicado al menos durante un año, no logre la mejoría del síndrome clínico.

Sífilis del aparato respiratorio. — Siguiendo el consejo de BECKER, nosotros, en dos casos de nuestra práctica de gomas laríngeas, hemos procurado evitar el shock terapéutico, para impedir la posible aparición del edema de la glotis, desensibilizando a estos enfermos por medio de los yoduros y bismútics liposolubles, para ponerlos en condiciones de ser tratados por quimioterápicos y antibióticos con arreglo a las normas citadas en el apartado correspondiente. En lo referente a la forma prenatal de la sífilis pulmonar (neumonía blanca), podemos decir que es una de las causas del fallecimiento rápido del recién nacido, por lo que, en general, no tendremos oportunidad de tratamiento, y cuando ésta exista, es un caso particular de la terapéutica de la lúes congénita precoz, de la que ya nos hemos ocupado. Respecto de la forma tardía de la sífilis pulmonar, en opinión de SCHLESSINGER, es relativamente frecuente, encontrando dicho autor que la misma afecta más bien a individuos adultos y con preferencia del sexo masculino, presentando las formas de esclerosis pulmonar, a veces con bronquiectasias, y otras de córticopleuritis. Las formas

gomosas pueden presentarse en lesiones solitarias o múltiples, dando un aspecto radiológico y clínico, sobre todo después de su reblandecimiento, muy parecido al de la tuberculosis cavitaria, y sólo mediante la repetida ausencia de bacilos tuberculosos y una observación detenida es como puede orientarse el diagnóstico. En cuanto se refiere al tratamiento, anotaremos que los bismúticos pueden producir hemoptisis, por lo que habrán de ser manejados con prudencia y, en cambio, suelen ser bien tolerados y muy eficaces los arsenicales trivalentes y la penicilina.

Sistema óseo. — En general, no constituye un problema complejo y como, por otra parte, además de los antecedentes del enfermo podemos ayudarnos de valiosos medios de exploración, como la radiografía, llegaremos a su conocimiento, orientando el tratamiento conforme a los conceptos generales de la sífilis tardía, lo que nos exime de extendernos sobre este particular. Solamente en el caso de que nuestro paciente presente secuestros, de conformidad con lo indicado por algunos clínicos, debemos diferir, por breve tiempo, la intervención quirúrgica hasta tanto no se haya practicado un tratamiento algo intenso, ya que hay que contar con la circunstancia de que algunos de ellos se eliminan espontáneamente. En otros casos, será precisa también la colaboración del cirujano, tal como aquellos de perforaciones óseas y pérdidas de substancia, en las que será necesario la práctica de operaciones reparadoras y plásticas. Nos proporcionarán en los casos que estudiamos, especialmente cuando afectan a individuos jóvenes (lúes congénita tardía), gran utilidad las dosis masivas de vitamina D, administradas semanalmente, como complemento necesario a la cura específica, por lo que se refiere al tratamiento de la sífilis ósea, en sus manifestaciones tardías de un modo general.

Lesiones en ojos y oídos tardías. — Es evidente que con los modernos medios de que hoy podemos disponer, estos síndromes han mejorado en su pronóstico, ya que, en las primeras publicaciones de STOKES, tratando con penicilina la queratitis intersticial, si bien obtenía a veces buenos resultados, en otros éstos eran dudosos. Dos casos de iritis mejoraron bastante por la acción del antibiótico, pero uno de ellos recidivó. Posteriormente, en el tratamiento por dicha droga a altas dosis, BENTON (35) mejora estos resultados, aunque también en algunos casos éstos fueron poco brillantes y hubo algún otro en que no se pudo evitar la aparición de la queratitis en el segundo ojo. En la atrofia óptica luética, CURTIS trató un lote de pacientes con 4.000.000 U. y otro con penicilina y malarioterapia, pero indica dicho autor que si bien se han conseguido algunos progresos, dista todavía de poder considerarse dicha terapéutica como la solución de-

finitiva de tan graves accidentes. Aconsejan otros clínicos, en la atrofia óptica, 600.000 U. diarias, hasta dosis total de 8.000.000 y paludización, desensibilizando previamente con yoduros y mercuriales, habiendo recomendado otros investigadores practicar la resección del ganglio estrellado, para mejorar el riego sanguíneo del nervio óptico; aunque debemos mencionar que los resultados son inciertos. Por nuestra parte, diremos que en todas estas lesiones se precisa la colaboración del oftalmólogo y que requieren un tratamiento precoz y de modo prolongado, utilizando para iniciar la cura, el yoduro potásico bucal durante una semana, administrando después dosis intensas de penicilina, luego bismutos liposolubles, teniendo tal vez que recurrir en las situaciones más graves, a la piretoterapia. Según STOKES, en los enfermos observados dentro de las dos primeras semanas de iniciarse los accidentes, puede ser evitada la opacidad residual y la vascularización corneal. En los niños cuya visión ha disminuído considerablemente por tales contingencias, no se olvidará que precisan cursos educativos especiales, siendo útil la colaboración de Instituciones Sociales adecuadas. En la sífilis tardía *del oído*, por lo que se refiere a las manifestaciones externas, requieren el tratamiento general adecuado de la sífilis terciaria, y en cuanto a las del *oído interno*, puede ser útil algo de lo ya anotado en el párrafo precedente, agregando tan sólo que deberemos buscar la colaboración del otólogo para precisión del diagnóstico y mejor resultado de la terapéutica.

Consideraciones finales

Para nosotros, los antibióticos y especialmente la penicilina, manejada ampliamente en nuestra práctica, ha resuelto bastante satisfactoriamente la terapéutica de la sífilis precoz, en la que muestra su superioridad sobre las restantes técnicas, por ser menos tóxica y más breve el período de tratamiento, ya que, por la aplicación de la misma y en escasos días, consigue la esterilización del treponema en la mayoría de enfermos; debiendo anotar solamente el reparo que, a nuestro juicio, representa la lentitud sobre la negatividad de la serología, cuestión ésta de la que nos hemos ocupado en el texto del trabajo y en el capítulo del tratamiento de la sífilis precoz. En cambio, nuestra impresión es totalmente distinta en lo referente a la terapéutica de la sífilis tardía, y nos pronunciamos de este modo porque meditando sobre lo que conseguimos con el citado antibiótico y las técnicas anotadas en el apartado correspondiente, si bien es verdad que no hemos manejado el factor P A N, no podemos comprender los ele-

vados porcentajes de curación referidos en la literatura de los autores americanos, sobre todo en lesiones difícilmente recuperables, desde el punto de vista anatómico y funcional, sólo por la acción de la penicilina, lo que implica, a nuestro modo de ver, la persistencia del mismo problema terapéutico, que no fué resuelto por los antibióticos, inclinándonos a pensar que estas pretendidas curaciones sólo pueden ser interpretadas como tales desde un punto de vista social, sirviendo como ejemplo el que a los enfermos cardíacos les salvamos sus conflictos circulatorios, pero quedan insuficientes crónicos de miocardio, teniendo el convencimiento de que, aun admitiendo el notable progreso alcanzado con las modernas terapéuticas, no consiguen resolver por sí solas los problemas a que nos referíamos, por lo que en este período de la sífilis creemos que continúan siendo útiles y están formalmente indicadas todavía la piritoterapia y medicaciones clásicas. según hemos anotado en los apartados correspondientes a este período tardío de la lúes, siendo nuestro modesto parecer que, en estas situaciones, deben ser estimados los antibióticos como un valioso factor curativo, pero todavía muy lejos de ser capaces de solucionar por sí solos las contingencias que se plantean en este momento evolutivo de la enfermedad, en que precisamos de la cura plurimedamentosa y de paludización, que no han quedado desplazadas de modo definitivo, teniendo, no obstante, grandes esperanzas para el futuro en estas cuestiones, dados los constantes progresos de la Medicina, que sinceramente deseamos ver realizadas en un día no lejano para tener la satisfacción de haber vencido definitivamente al treponema y deje de constituir éste una plaga social.

Resumen

En este trabajo se hace la indicación de que siempre es preciso practicar una adecuada exploración del enfermo, lo que permite un correcto diagnóstico y tratamiento de la sífilis y que, en época anterior al descubrimiento de la penicilina, Europa había realizado, en este aspecto, una notable labor que no debemos dejar en silencio. El autor del trabajo expone su concepto del tratamiento de esta enfermedad indicando los medios auxiliares para el conocimiento de la misma. Reconoce el progreso que representan los modernos medicamentos, no obstante suponer que las medicaciones clásicas no han quedado desplazadas de modo definitivo. Por esta razón se estudian estas medicaciones y del mismo modo la penicilina, cloromicetina y aureomicina, considerando los accidentes que pueden presentarse en la práctica. Menciona la orientación general terapéutica más conveniente y la particular de la sífilis precoz, tardía y manifestaciones

viscerales con las técnicas más recientes, terminando con unas consideraciones que expresan la existencia de algunos problemas, todavía no resueltos, de los que destaca el autor, en el capítulo adecuado, la moderna interpretación de las reacciones en la sangre de la citada enfermedad.

Bibliografía

- (1) Prof. LAIN ENTRALGO: "Lecturas del Médico rural". Boletín del Consejo Gral. de Col. Méd. de Esp. Vol. XII. Feb. n. 57, pág. 53. 1952.
- (2) R. ESCARDÓ: "La Medicina actual, comparada con la del siglo pasado". Actas del Inst. Méd. Farm. de Barc. Vol. 3. 1951.
- (3) J. CARRERAS: "Secc. Prof.". Vol. XII. Abril. n. 59. 1952.
- (4) VOIT: "Med. Klin." 36, n. 933. Septbre. 1951.
- (5) MARTÍNEZ DÍAZ: "17 Lecciones sobre Reumatismo", pág. 281. año 1951.
- (6) GALLART: "Hepatitis séptica, curada con Penicilina". Anales de Med. y Cir. Bar. Novbre. Vol. 30. n. 77, pág. 275. 1951.
- (7) Prof. MARAÑÓN: "El Dr. Marañón en Inglaterra". Bol. del Inst. de Patología Médica. Madrid. Vol. VII. Ener. n. 1, pág. 17, año 1952.
- (7 bis) M. CASANOVAS: "El tratamiento actual de la Sífilis". Colecc. Monografías Médicas. Barc. año 1946.
- (8) Prof. VILANOVA: "Arsenóxidos". Actas Derm. Sifil. n. 6 y 7. Marz y Abr., año 1944.
- (9) Autor del trabajo. Actas Derm. Sifil. n. año 1943.
- (10) Autor del trabajo. Actas Derm. Sifil. n. año 1944.
- (11) Prof. FERNÁNDEZ DE LA PORTILLA: "Influencia del descubrimiento del Salvarsán sobre la frecuencia y curso de la Sífilis". Terap. Salvarsánica, Bayer, pág. 290, año 1936.
- (12) THEILER, Premio Nóbel de Medicina de 1951: "Edit. Rev. Ibyss". Ene. y Febr. n. 1, año 1952.
- (13) SÁINZ DE AJA: "De terapéutica Penicilínica". Medicamenta. Tomo XVII. n. 211, pág. 41.
- (14) EAGLE y colaboradores: "Dosificación de la Penicilina". Edit. de The Lancet, 260 págs. 725, año 1951. (Referata de "Extracta". Dif. tomo XXVI, pág. 25.)
- (15) Prof. VILANOVA y Dr. DULANTO: "Primeras impresiones sobre el Cloramfenicol en Terap. Venereológica". Gaceta Sanitaria Barc. n. 4. Oct. año 1951.
- (16) ROMASKY M. J. OLANSKY, S. TAGGART: "Cloromicetina en la Sífilis". American Journal of Syphilis. 239. May. 1951. (Recogido de "Noticario Médico Americano", n. 51, pág. 39. Abr. 1952.
- (17) OLANSKY, S. HOGAN, R. B. TAGGART: "Tratamiento de la Sífilis con Aureomicina". American Journal of Syphilis, Gonorrhoea and Venereal Diseases. 34. 436. 442. Septbre. 1950. (Recogido de "Noticario Médico Americano", n. 45. 1 de Oct. 1951.)
- (18) KIERLAND, R. R. y O'LEARY, P. A.: "Tratamiento de la Neurosífilis con Aureomicina por vía bucal". Section on Dermatology and Syphilology Mayo Clinic, Rochester. American Journal of Syphilis, Gonorrhoea and Venereal Diseases, 34. 443. 452. Septbre. 1950.
- (19) WILLCOX: "Aureomicina en la Sífilis". R. R. Brit. M. J. 2. 1.076 (12 de noviembre 1949).
- (20) HENDRICKS, F. D.: "Terramicina en la Sífilis". J. A. M. A. 143. 4 (mayo 6, 1950).
- (21) "B A L" en el tratamiento de las intoxicaciones arsenicales y mercuriales. "Informe del Consejo Químico Farmacéutico Americano". Journal of the American Medical Association, 1946, 131, pág. 824.
- (22) WARFIELD, LONGCOPE y LUESTER: "El «B A L» en la intoxicación mercurial y arsenical". Anales de Medicina y Cirugía. Barcelona, Septbre. 1950.
- (23) E. HAWKING: "Los efectos tóxicos de los agentes quimioterápicos". The Practitioner. 994. 382. 1951. (Referata de "Medicamenta", tomo XV, n. 200, pág. 378.)

- (24) "Sensibilidad a la Penicilina". The Lancet. Julio 1951, pág. 24.
- (25) "La Medicina al día". Medicamenta. Año X, n. 217, pág. 338, tomo XVII, mayo 1952.
- (26) H. SCHROEDER: "Manifestaciones de Hipoavitaminosis como efectos secundarios de los Antibióticos". Welt. 24. 1951. (Recogido de "Revista de Información Médico-Terapéutica", Bayer, pág. 93.)
- (27) M. H. LEPPER y otros: "Efectos de grandes dosis de Aureomicina en el hígado humano". Archives of Internal Medicine. 88. 271. 318. Sepbre. 1951. (Recogido de "Publicaciones Alter". n. 3, año 1952.)
- (28) Editorial. Brit. Méd. J. 4.716, 1951.
- (29) J. R. PUCHOL y V. IRANZO: "Alergia a la Penicilina". Actas Dermo-Sifiliogr. Año XXXVII, n. 8. Mayo 1946, pág. 1033.
- (30) DE GREGORIO: "El momento actual de la terapéutica de la Sífilis". Clínica y Laboratorio. Tomo XLV, n. 265. Abril 1948.
- (31) A. BENSON CANNON, MEYER H. STAKIN: "The Journal American Medical Association". 145. 14 abril 1951.
- (32) J. PURDON: "El tratamiento de la Neurosífilis". The Practitioner. Vol. 162, pág. 361. Mayo de 1949.
- (33) HAHN, R. D. VEN: Division of the Medical Clinic, Johns Hopkins Hospital and University, Baltimore, Maryland: American Journal of Syphilis, Gonorrhea and Venereal Diseases 55. 433. 470, 1951.
- (34) S. W. BECKER y M. E. OBERMEYER: "Dermatología y Sifilología". Edición Española. Salvat. Barcelona, 1945.
- (35) BENTON Citado por Prof. J. CASANOVAS: "Terapéutica en Oftalmología". Síntesis Médica. 1949-1950. Vol. VII, pág. 827. Barcelona.