

Sobre el tratamiento de la sífilis por el Salvarsán

Publicamos á continuación el primer trabajo que el doctor Juan A. Rodríguez ha enviado desde Europa al Presidente del Consejo Nacional de Higiene, quien le había encomendado, con motivo de ese viaje, el estudio de diversas cuestiones relacionadas con el tratamiento y profilaxis de las enfermedades venéreo-sifilíticas.

Esta interesante comunicación representa, así como en forma de resumen, las observaciones personales recogidas por dicho facultativo en 800 enfermos tratados por el "606", y, además, las que ha obtenido á ese mismo respecto, en los Hospitales de París, incluyéndose también en ella, diversas consideraciones generales sobre el estado actual, en Francia, de la cuestión relativa á la aplicación del expresado tratamiento.

El doctor Rodríguez prepara en estos momentos otra comunicación referente á la profilaxis de la sífilis en las prostitutas inscriptas, que también se publicará en esta Revista, una vez que haya sido presentada al Consejo.

La notoria competencia del facultativo mencionado, en esta materia, nos exime de recomendar de un modo especial la lectura del trabajo que se nos ha enviado.

Consideraciones generales sobre la terapéutica de la sífilis por el Salvarsán

· ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN EN FRANCIA

OBSERVACIONES PERSONALES RECOGIDAS EN 800 ENFERMOS TRATADOS POR EL «606»

POR EL DOCTOR JUAN A. RODRÍGUEZ

Médico-Director del Sifilicomio Nacional. —Médico del Servicio dermato-sifilográfico del Hospital Militar

Si bien la idea de emplear preparaciones arsenicales para combatir las infecciones producidas por los parásitos pertenecientes á la familia de los espirilos y tripanosomas, parece haber sido francesa, á Ehrlich se le debe el trabajo lleno de investigaciones sistemáticas, admirable por su carácter rigurosamente científico en el estudio de los

arseno-ceptores de los microbios espirilares y en la potencia parasitotrópica de las preparaciones arsenicales orgánicas en oposición de su potencia organotrópica.

El concienzudo trabajo del profesor de Frankfurt, ha abierto nuevos caminos en el estudio de la quimioterapia experimental y nuevas vías científicas para la comprensión de muchos procesos que antes eran desconocidos del mundo médico; en su obra aparece el sabio profesor como un profundo biólogo y químico á la vez.

Entrando directamente á la cuestión del tratamiento de la sífilis por el Salvarsán ó Neo-Salvarsán, que son dos productos que tienen el mismo origen, diferenciándose en que el segundo es alcalino y parece ser más tolerable á dosis mayores, voy á plantear el trabajo que se me ha pedido, en las preguntas siguientes:

1.º ¿Actualmente el Salvarsán está considerado como un medicamento específico contra el *Treponema pallida*?

2.º ¿Su potencia medicamentosa es superior al mercurio y al ioduro de potasio?

3.º ¿El empleo del Salvarsán encierra peligros?

4.º ¿La sífilis es curada radicalmente por el arseno-benzol?

5.º Observaciones personales recogidas en 800 enfermos tratados por el Salvarsán, 2,000 inyecciones de 606.

I.—ESPECIFICIDAD DEL SALVARSAÁN

Yo creo que actualmente nadie duda de que el "606" sea un medicamento que destruya el *Treponema pallida*, haciéndolo desaparecer en horas ó en días, de las lesiones sifilíticas; pero, sin embargo, quiero repetir, por si alguien no está al corriente de las pruebas que demuestran la especificidad del Salvarsán, las siguientes:

A.—*Reacción de Jarisch Herxheimier*.—Se conoce con el nombre de reacción de Jarisch Herxheimier, la aparición frecuente, después de una inyección intravenosa de Salvarsán, de exantemas maculosos, papulosos y hasta tuberculosos en la piel, así como distintos fenómenos congestivos en las mucosas y meníngeas.

Hay dos teorías que pretenden explicar esta reacción: algunos autores admiten que la destrucción del *Treponema* por el "606", pone en libertad endotoxinas que obran sobre las terminaciones nerviosas de la piel y mucosas, exagerando las manifestaciones sifilíticas, y otros autores afirman que el Salvarsán *excitaría* al *Treponema*, trayendo por consecuencia, el aumento de secreción de toxinas que actuarían sobre las terminaciones nerviosas de la misma manera.

Admitiendo cualquiera de las dos teorías, la destrucción ó la excitación del *Treponema*, vemos que el dióxido-diamido-arseno-benzol obra directamente sobre el agente patógeno de la sífilis.

B.—Desaparición del Treponema de las lesiones sífilíticas cutáneas y mucosas.—Si se investiga el Treponema con el ultramicroscopio ó en preparaciones extemporáneas en el chanero, sífilides cutáneas ó mucosas, adenopatía, etc., antes del tratamiento con el arseno-benzol, lo encontramos en cantidad más ó menos considerable que depende de la manifestación, órgano en donde se investiga, ó del grado de la infección. Si repetimos la misma investigación después de la inyección en los mismos sitios en donde fué buscado el Treponema anteriormente, nos encontramos que á veces este microbio desaparece muy rápidamente (20 horas, según Ehrmann), lo que no se constata empleando el mercurio que demora días y hasta semanas.

Esta segunda prueba nos demuestra la acción cierta del 606, contra el microorganismo de Shaudinn Hoffmann y la destrucción más enérgica y rápida de la infección.

C.—Reacción de Wassermann-Neisser-Bruck.—No solamente el Salvarsán actúa en la sífilis reciente, en cuyo estado es posible investigar el Treponema en las lesiones; en las sífilis antiguas, en las que no tiene manifestaciones, estando la infección en un estado de latencia aparente, este medicamento obra de la misma manera, como lo demuestra la reacción de Wassermann, que es de uso corriente, desde hace algunos años.

Si á estos enfermos, en que su sífilis está en latencia, le investigamos la reacción de Wassermann, nos da en la inmensa mayoría de los casos, una reacción positiva; pues bien: después de la primera inyección á dosis máxima (0.50 ó 0.60 cgrs.) ó después de una serie de cinco ó más pequeñas inyecciones (0.20 á 0.30 de Salvarsán, ó 0.40 de Neo-Salvarsán) como practican actualmente la mayoría de los médicos de París, la reacción de positiva se hace generalmente negativa después de un tiempo corto, 15 días, si la comparamos, empleando los distintos tratamientos mercuriales. Aprovecho esta oportunidad para hablar de la reacción de Wassermann, aunque sea á la ligera, pues es una cuestión de las más importantes en la sifilografía. Actualmente no hay ningún Servicio de Sífilis en los Hospitales de París en que, en los laboratorios adjuntos á la mayoría de esos servicios, no se practique regularmente esa reacción á todos los enfermos, tengan ó no manifestaciones aparentes, y, puedo afirmar, que no tienen valor científico los trabajos ú observaciones de casos de sífilis, mismo en el período secundario, si no lleva la confirmación del diagnóstico clínico, por esta reacción. De la misma manera que no se puede afirmar el diagnóstico de chanero sífilítico sin la investigación del Treponema; no hay diagnóstico de sífilis en los enfermos que no presentan manifestaciones evidentes, sin la reacción de Wassermann, aunque por los antecedentes que tuviera el enfermo, tenga uno la certeza del diagnóstico. Los servicios hospitalarios de Emery, Queirat, Jeanselme, inves-

tigan la reacción de Wassermann en el laboratorio de Sabouraud, etc., que yo he visitado durante mi estadía en París, tienen sus laboratorios adjuntos á las Salas de enfermos, en donde se practican, generalmente dos veces por semana, el Wassermann, tomándose las mayores precauciones, minuciosamente en el Laboratorio de mi sabio maestro Sabouraud, en donde el antígeno, piedra angular de la reacción, se prepara con cuidados y controles exagerados, para que no quede duda alguna sobre el resultado final. Su estadística en los enfermos en período secundario, sin tratamiento, es 100 %.

Debemos advertir que la reacción de Wassermann no tiene un valor absoluto para afirmar el diagnóstico de sífilis, porque hay enfermos que presentan en su suero sanguíneo, esta reacción, sin ser sífilíticos, habiéndose observado de una manera transitoria en las infecciones agudas: pneumonía, escarlatina, fiebre recurrente, lupus eritematoso agudo, más constante en muchos estados caquéticos, en la tuberculosis y en el cáncer, y sobre todo, en los estados agónicos, ciertos sueros suelen dar una reacción Wassermann, Neisser, Bruck, positiva.

En ciertas formas de malaria, en las tripanosomiasis, en la lepra, se han visto reacciones positivas, pero inconstantes, y muchas de ellas debido á errores de técnica.

Si bien es cierto, como lo afirma Neisser, que una reacción negativa no es un dato cierto de la ausencia de sífilis, el Wassermann no solamente es útil para llegar al diagnóstico de sífilis, sino también tienen actualmente la mayoría de los sífilógrafos de Francia, una guía para la terapéutica de los sífilíticos, teniendo presente que la negatividad de la reacción no indica la curación absoluta de la enfermedad, no pudiendo, por lo tanto, considerarla como una garantía contra las recaídas, es señal de buen pronóstico, y si se es *oportunist*a para tratar la sífilis, se puede suspender el tratamiento hasta la aparición positiva de la reacción, que es, en la inmensa mayoría de los casos, anterior á la aparición de los síntomas y accidentes sífilíticos.

II.—LA POTENCIA MEDICAMENTOSA DEL SALVARSÁN ES SUPERIOR AL MERCURIO Y AL IODURO DE POTASIO

La inmensa mayoría de los sífilógrafos franceses, están contestes en que actualmente no hay otro medicamento conocido que obre más rápidamente en las lesiones ó accidentes sífilíticos: la roseola desaparece en horas, de la misma manera las otras manifestaciones cutáneas del período secundario; las cefalalgias, ostealgias, y los dolores más violentos que persistían desde hacía años, á pesar del tratamiento mercurial y del empleo del ioduro de potasio, han desaparecido el mismo día de la inyección, con el agregado de que en la in-

mensa mayoría de los enfermos, el estado general se mejora, aumentan de peso, produciéndose un estado de bienestar general que admira á los mismos enfermos.

La observación clínica nos demuestra la superioridad del tratamiento con el Salvarsán, sobre el mercurio en la desaparición de algunas manifestaciones tenaces:

a) Las sífilides liquenoides y folicular que recién después de meses de tratamiento enérgico hidrargírico se verán desaparecer, con el Salvarsán, se curan en días.

b) En la sífilis terciaria voy á citar dos casos que me son personales: un enfermo con labialitis terciaria de nuestro servicio del Hospital Militar, lo hemos curado con cuatro inyecciones de 0.60 centig. cada una, cuando hacía 14 años que había comenzado su enfermedad, y á pesar de haber empleado tratamientos mercuriales enérgicos (calomel, aceite gris, biioduro de hidrargirio, ioduro de potasio, etc.), sin resultado alguno.

El otro enfermo es un soldado también del Hospital Militar que sufría de ulceraciones terciarias extendidas y profundas en los miembros inferiores y superiores, velo del paladar y faringe; lo hemos curado con tres inyecciones (á 0.30, 0.40 y 0.60 centig.), cuando su estado general nos inspiraba serios temores por tener una iodosincrasia especial al mercurio: inyección de 0.01 centig. de biioduro le producía diarrea, salivación, etc.

No quiero continuar citando observaciones personales de sífilis rebeldes al tratamiento mercurial y curadas con el Salvarsán, porque es la repetición ya banal, de lo que se publica diariamente en revistas y hasta en diarios políticos.

a) En la sífilis hereditaria de los recién nacidos, con manifestaciones generales, (pénfigo, sífilides hipertrofiada del ano, etc.), forma de sífilis en la cual los órganos internos son impugnados de spirochetes, el empleo del arseno-benzol, en la madre hace desaparecer en pocos días, las manifestaciones del hijo, cuando antes necesitábamos semanas con el tratamiento mercurial.

d) La utilidad del Salvarsán está demostrada en los casos de iodosincrasia mercurial, y cuando se ha empleado el mercurio sin resultado, como lo hemos observado en nuestra práctica.

III.—ACCIDENTES OBSERVADOS DESPUÉS DE LAS INYECCIONES DE SALVARSÁN

Actualmente la cuestión más importante en el empleo del Salvarsán, es la que se relaciona con los accidentes nerviosos observados después de las inyecciones intramusculares ó intravenosas de este medicamento.

No quiero ser extenso detallando la polémica que desde hace varios meses tiene preocupados á algunos médicos en Europa; prefiero ser breve, dada la naturaleza de este trabajo, haciendo un resumen de todo lo que he leído y observado en París, sobre esta cuestión, que encierra en sí, el porvenir del empleo corriente del medicamento de Ehrlich.

Ante todo, hay que hacer la división de accidentes consecutivos á las inyecciones intramusculares y á las intravenosas.

Accidentes observados después de las inyecciones intramusculares.—Las inyecciones intramusculares han dejado de ser empleadas convenientemente, ó más bien dicho, no las practican sino excepcionalmente, los sifilógrafos de Francia, después de haberse observado que su acción era lenta para curar los accidentes sifilíticos; su poco valor medicamentoso si se les compara con las intravenosas, y más aún, por sus múltiples inconvenientes: dolor intenso y persistente en el sitio de la inyección, degeneración de fibras musculares, enquistamiento del medicamento y hasta, algunas veces, enormes tumores que han necesitado intervenciones quirúrgicas para curarlos.

Accidentes consecutivos á las intravenosas.—Algunos sifilógrafos de París, uno principalmente, encuentra en el empleo del "606", peligros mortales: es como inyectarles á los enfermos sustancias explosivas. Para estos espíritus exagerados, como lo fueron en otro tiempo para juzgar las inyecciones de suero anti-diftérico, aceite gris, etc., encierra el empleo del Salvarsán tantos peligros que uno no podría, en conciencia, inyectarlo á los enfermos, porque los expone siempre á una muerte que se producirá en la inmensa mayoría de los casos.

Estas ideas *horripilantes* no son tomadas en cuenta por la gran mayoría de los sifilógrafos y médicos de París; no se les da ninguna importancia, á pesar de ocupar sus autores puestos culminantes en la enseñanza de la sifilografía; como me decía Emery, son hombres terecos, incapaces de confesar un error, siempre juzgando con espíritu de contradicción las cosas nuevas, y hasta con ideas preconcebidas las investigaciones ó descubrimientos extranjeros, como si la ciencia tuviera fronteras.

Pero dejando de lado las ideas de estos *incrédulos*, porque mi práctica personal me ha demostrado que las inyecciones de Salvarsán no encierran accidentes mortales, voy á explicar, sin detallar, las causas que han producido la muerte en algunos casos y que, felizmente, son una excepción para los miles de miles de inyecciones que se han practicado desde mediados del año 1910, en Francia:

1.º Para algunos casos de muerte nos encontramos que á estos enfermos no se les había examinado su riñón, ni su hígado, olvido imperdonable, porque son los órganos más importantes en la eliminación del arsénico.

2.º En otros casos la muerte había sido motivada por no haberse llenado todas las reglas para hacer una buena preparación.

3.º A otros enfermos se les había inyectado cuando sufrían de una afección grave de su cerebro (reblandecimiento cerebral), de su estómago (úlcera en período de perforación), etc.

4.º Por fin, se han publicado 4 ó 5 casos mortales, en personas jóvenes, habiéndose practicado las inyecciones sin olvidar ninguna de las reglas establecidas, y que solamente por la *eterna iodosincrasia*, que la observamos con casi todos los otros medicamentos, puede darse como única explicación de la muerte.

En cuanto á los accidentes no mortales, consecutivos á las inyecciones intravenosas, principalmente los nerviosos, son muy discutidos por los sifilógrafos franceses, recibiendo impresiones distintas que dependen de los servicios hospitalarios que visité.

Los accidentes consecutivos á errores de técnica, ocupan el primer lugar: la perforación de las dos paredes de la vena por la aguja, difundiendo el líquido en el tejido celular subcutáneo, ha producido esta falta operatoria, dolores, edemas, la induración persistente que ha llegado hasta la necrosis en la vecindad del pliegue del codo. La inyección de una solución de alcalinidad insuficiente, de tonicidad imperfecta, ó cuando el Salvarsán incompletamente disuelto, ha producido síncope, trastornos respiratorios, etc., accidentes producidos por la formación de verdaderas embolias.

Fuera de estos accidentes, pueden observarse algunos de los fenómenos siguientes: elevación de temperatura, escalofríos, hormigueo en las extremidades, rubicundez de la cara y de los tegumentos, salivación, lagrimeo, vómitos, diarrea, etc., trastornos que persisten raramente, más de veinticuatro horas.

Debemos hacer notar que, actualmente estos trastornos no se ven en los Hospitales de París, de una manera tan frecuente como sucedía al principio, y que parecen desaparecer á medida que la fabricación del "606" y la técnica de la inyección se perfeccionan.

En los enfermos que tenían lesiones, no muy grandes, en su riñón é hígado, se han observado: *ictericia* pasajera, que pueden acompañarse de temperatura y vómitos, *albuminurias* acompañadas en algunos casos de los signos de la nefritis aguda, con edemas, cilindros y sangre en la orina. Esto nos indica que siempre hay que practicar un examen cualitativo, cuantitativo y microscópico de las orinas á todos los enfermos que quiera practicársele una inyección de "606".

La cuestión de los accidentes observados del lado del sistema nervioso, está actualmente en París, á la orden del día; son casi exclusivamente parálisis de los nervios craneanos; aparecen un tiempo después de la inyección, que varía entre 10 días y 2 meses, atacando uno.

ó varios nervios, y no tienen tendencia alguna, salvo raros casos, á curar ó á efectuar espontáneamente la regresión.

Se han observado parálisis del facial, del trigémino y sobre todo, de los oculomotores, algunos hablan del nervio óptico, del auditivo interesado en su totalidad ó en una de sus ramas colear y vestibular.

Estos accidentes han contribuído para que se ponga en duda la absoluta inocuidad del Salvarsán, reservándome para cuando trate el capítulo que me es personal, hablar sobre esta importante cuestión que tiene hoy preocupados á algunos sífilógrafos franceses.

IV.—¿LA SÍFILIS ES CURADA RADICALMENTE POR EL SALVARSÁN?

Si encaramos el problema como lo creía haber resuelto Ehrlich, en sus primeros trabajos, al suponer que su medicamento esterilizaba completamente el organismo del Treponema y en todos los estados de las sífilis, debemos contestar: Nó. Después de estos dos años de experiencias se ha visto que la concepción de *sterilisans magna*, del sabio profesor, no se ha producido en todos los casos, sino en algunos en período primario, antes de la aparición de los síntomas secundarios.

Las observaciones presentadas de reinfección sífilítica á la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, por Brocq, Siriddi, Jeanselme, Levi Biug, Emery, Millian, etc., en donde fueron puestos en discusión, sin que ninguno de los miembros presentes hubiera levantado su voz para ponerlas en duda, es una prueba decisiva de la acción del Salvarsán contra el Treponema pallidum en el período primario de la sífilis.

En el período secundario y terciario no se ha presentado ninguna observación, que yo sepa, de cura radical, demostrada por la reinfección; la reaparición de accidentes sífilíticos en muchos enfermos tratados con las dos inyecciones macivas, que se hacían en un principio, es una prueba de que el Salvarsán no ha curado radicalmente á todos los enfermos, pero es difícil responder *en absoluto* á esta cuestión, porque la duración de las experiencias es muy corta todavía; en Alemania empezó á inyectarse á fines de 1909; en Francia en 1910 y nosotros en 1911, y hay enfermos también, bien observados y seguidos, que desde esas épocas no han presentado accidentes de su enfermedad y siempre da su suero una reacción de Wassermann negativa. Pero debemos hacer notar, que, para resolver esta cuestión, es preciso disponer de un largo período, 10 á 20 años, para constatar ó no la aparición de manifestaciones terciarias, enfermedades parasifilíticas, en los enfermos tratados por el Salvarsán.