

Año 1918

N.º 3484



UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CONCEPTO MODERNO DE LA SÍFILIS

TRATAMIENTO ABORTIVO

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

MARTO ALBERTO CARCAGNO

Ex-Subdirector de la Biblioteca del «Círculo Médico Argentino
y Centro Estudiante de Medicina»

Ex-practicante de la Asistencia Pública

Ex-practicante, por concurso, del Hospital de Niños



BUENOS AIRES

«LA SEMANA MÉDICA» IMP. DE OBRAS DE E. SPINELLI

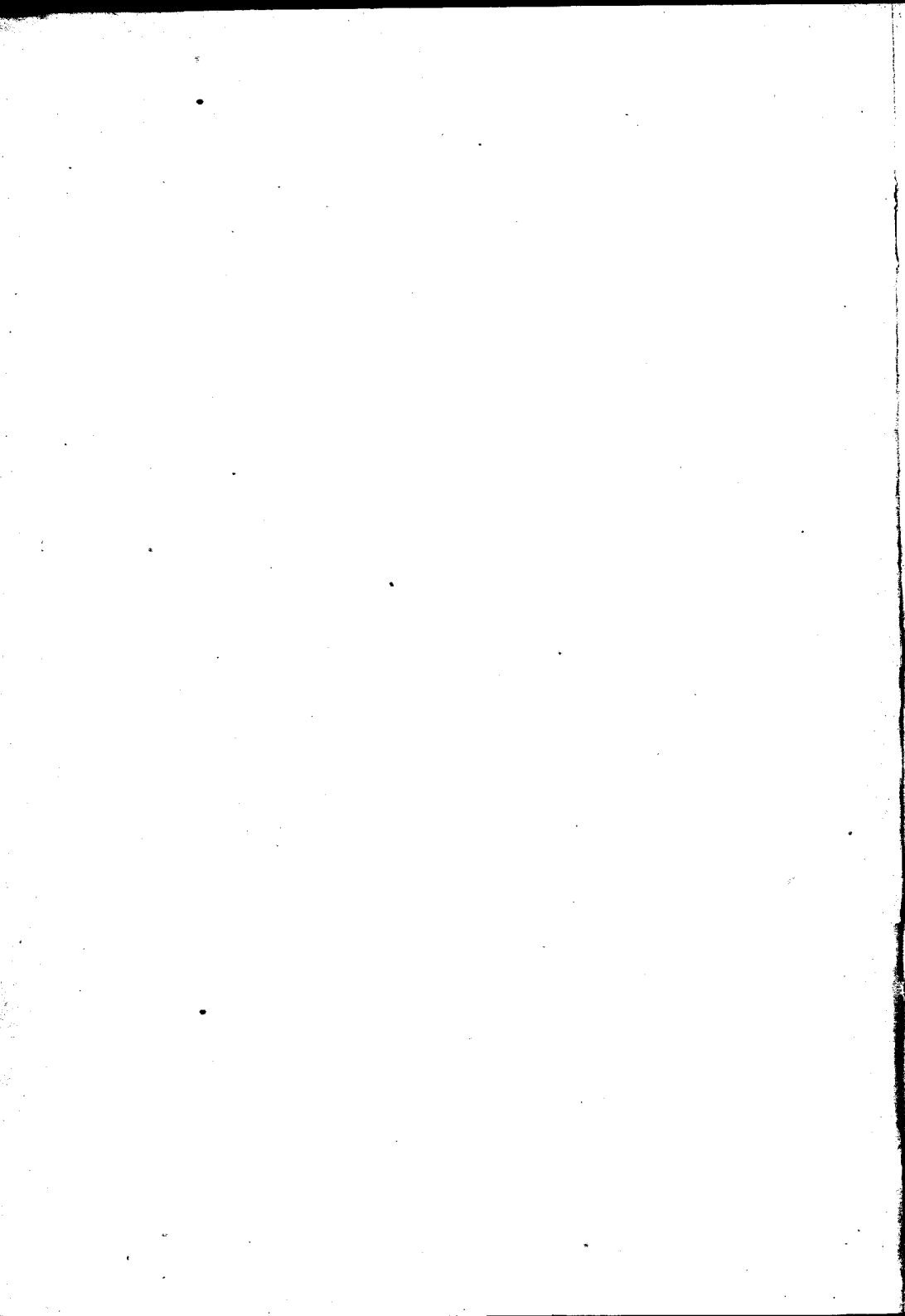
2254 — Córdoba — 2254

1918

3484/3539

CONCEPTO MODERNO DE LA SÍFILIS

TRATAMIENTO ABORTIVO



Año 1918

N.º 3484

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CONCEPTO MODERNO DE LA SÍFILIS

TRATAMIENTO ABORTIVO

T E S I S

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

MARTO ALBERTO CARCAGNO

Ex-Subdirector de la Biblioteca del «Círculo Médico Argentino»
y Centro Estudiantes de Medicina»

Ex-practicante de la Asistencia Pública

EX-practicante, por concurso, del Hospital de Niños



BUENOS AIRES

«LA SEMANA MÉDICA» IMP. DE OBRAS DE E. SPINELLI

2254 — Córdoba — 2254

1918

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

(Artículo 162 del R. de la F.)

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. DANIEL J. GRANWELL

Vice-Presidente

DR. D. MARCELINO HERRERA VEGAS

Miembros titulares

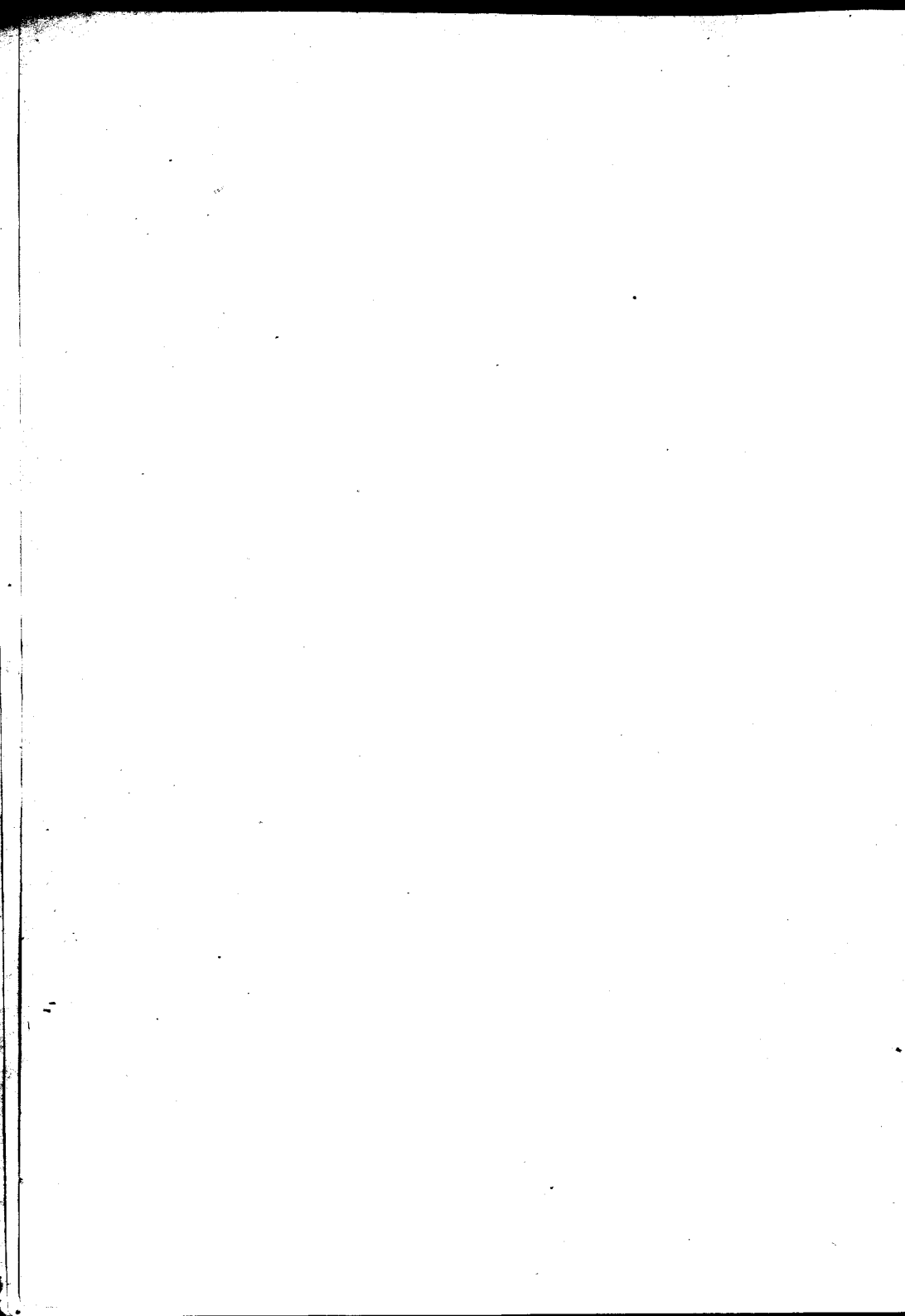
1. DR. D. EUFEMIO UBALLES
2. » » PEDRO N. ARATA
3. » » ROBERTO WERNICKE
4. » » JOSE PENNA
5. » » LUIS GÜEMES
6. » » ELISEO CANTÓN
7. » » ANTONIO C. GANDOLFO
8. » » ENRIQUE BAZTERRICA
9. » » DANIEL J. GRANWELL
10. » » HORACIO G. PIÑERO
11. » » JUAN A. BOERT
12. » » ANGEL GALLARDO
13. » » CARLOS MALBRAN
14. » » M. HERRERA VEGAS
15. » » ANGEL M. CENTENO
16. » » FRANCISCO A. SICARDI
17. » » DIÓGENES DECOUD
18. » » DESIDERIO F. DAVEL
19. » » GREGORIO ARAOZ ALFARO
20. » » DOMINGO CABRED
21. » » EDUARDO OBEJERO
22. » » JOSÉ A. ESTEVES
23. » » PEDRO BENEDIT
24. (Vacante)
25. (Vacante)

Secretario general

Vacante

Secretario

DR. D. DIÓGENES DECOUD

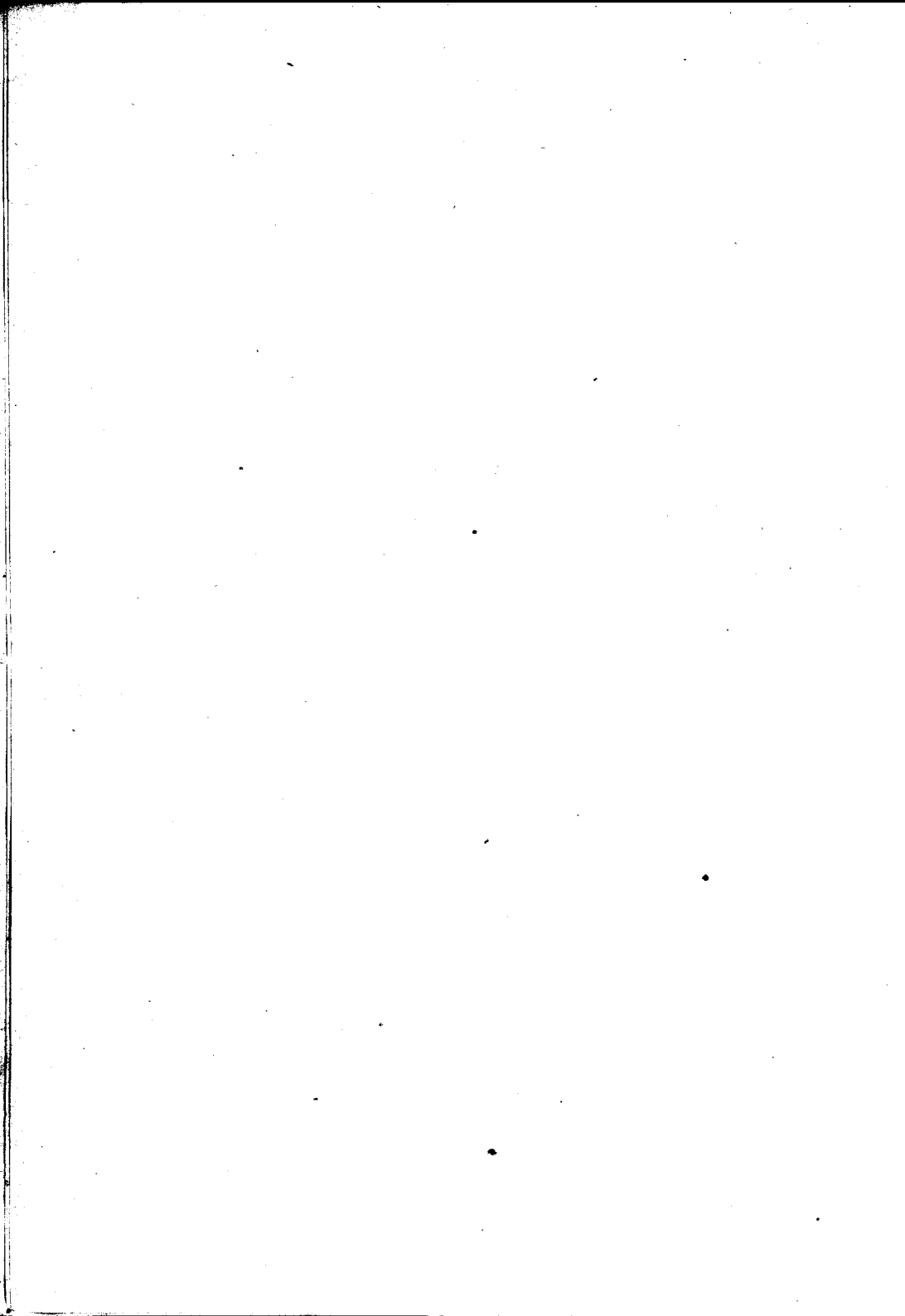


FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

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



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CONSEJO DIRECTIVO

Decano

DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA

Vice-Decano

DR. D. DOMINGO CABRED

Consejeros

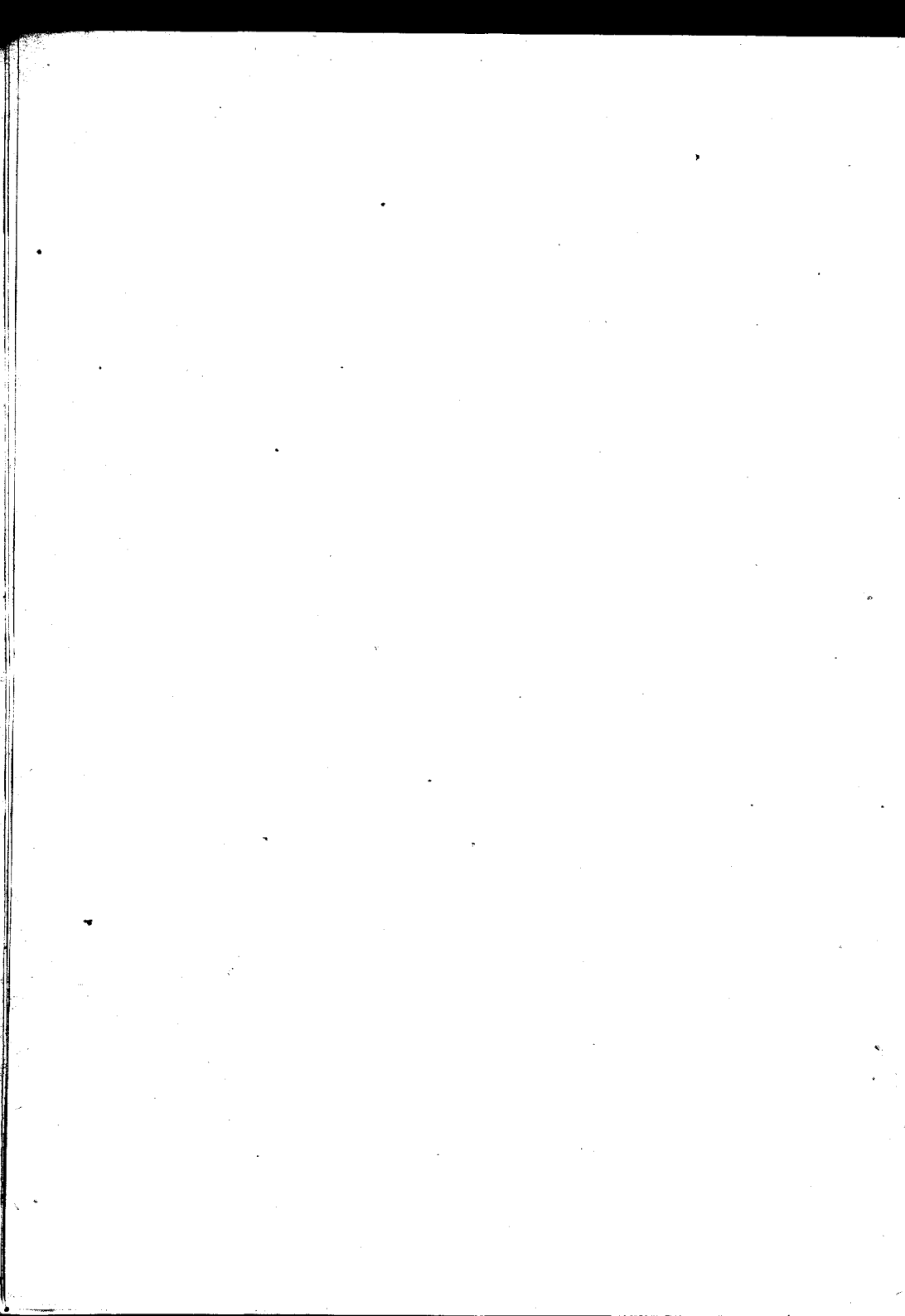
DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA

- » » ELISEO CANTÓN
- » » ANGEL M. CENTENO
- » » DOMINGO CABRED
- » » MARCIAL V. QUIROGA
- » » JOSÉ ARCE
- » » EUFEMIO UBALLES (con lic.)
- » » DANIEL J. CRANWELL
- » » CARLOS MALBRÁN
- » » JOSÉ F. MOLINARI
- » » MIGUEL PUIGGARI
- » » ANTONIO C. GANDOLFO (suplente)
- » » FANOR VELARDE
- » » IGNACIO ALLENDE
- » » MARCELO VIÑAS
- » » PASCUAL PALMA

Secretarios

DR. D. PEDRO CASTRO ESCALADA

» » JUAN A. GABASTOU



ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. D. ROBERTO WERNICKE

- » JUVENCIO Z. ARCE
- » PEDRO N. ARATA
- » FRANCISCO DE VEYGA
- » ELISEO CANTÓN
- » JUAN A. BOERI
- » FRANCISCO A. SICARDI
- » TELÉMACO SUSINI

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica.....	DR. D. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica.....	» LUCIO DURAZONA
	» RICARDO S. GÓMEZ
Anatomía Descriptiva.....	» RICARDO SARMIENTO LASPIUR
	» JOAQUÍN LOPEZ FIGUEROA
	» PEDRO BELOU
Histología.....	» RODOLFO DE GAINZA
Física Médica.....	» ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana.	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología.....	» CARLOS MALBRAN
Química Biológica.....	» PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada ...	» RICARDO SCHATZ
Semeiología y ejercicios clínicos	» GREGORIO ARAOZ ALFARO
	» DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica.....	» AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica.....	(Vacante).
Materia Médica y Terapéutica.	» JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa.....	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	» LEANDRO VAILE
Clinica Dermato-Sifilográfica .	(Vacante).
» Génito-urinarias.....	» PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental....	» JUAN B. SEÑORANS
Clinica Epidemiológica.....	» JOSÉ PENNA
» Oto-rino-laringológica.	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna.....	» MARCIAL V. QUIROGA
Clinica Oftalmológica.....	» ENRIQUE B. DEMARÍA
	» LUIS GÜEMES
» Médica.....	» LUIS AGOTE
	» IGNACIO ALLENDE
	(Vacante)
	» PASCUAL PALMA
» Quirúrgica.....	» DIÓGENES DECOUD
	» ANTONIO C. GANDOLFO
	» MARCELO T. VIÑAS
» Neurológica	» JOSÉ A. ESTEVES
» Psiquiátrica.....	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica.....	» ENRIQUE ZÁRATE
» Obstétrica.....	(Vacante)
» Pediatría.....	» ÁNGEL M. CENTENO
Medicina Legal.....	» DOMINGO S. CAVIA
Clinica Ginecológica.....	» ENRIQUE BAZTERRICA

~~ESCUELA~~ DE MEDICINA

Asignaturas

Catedráticos extraordinarios

Botánica Médica.....	DR. D. RODOLFO ENRÍQUEZ
Zoología »	» DANIEL J. GREENWAY
Histología normal.....	» JULIO G. FERNANDEZ
Física Médica.....	» JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología.....	» JUAN CARLOS DELFINO
	» LEOPOLDO URIARTE
	» ALOIS HACHMANN
Anatomía Patológica.....	» JOSÉ BADÍA
Higiene Médica	» FELIPE A. JUSTO
Clinica Dermato-Sifilográfica.	» MAXIMILIANO ABERASTURY (en ejercicio).
» Génito-urinaria.....	» BERNARDINO MARAINI
Patología externa	» CARLOS ROBERTSON LAVALLE
» interna.....	» RICARDO COLON
Clinica oto-rino-laringológica.	» ELISEO V. SEGURA
» Neurológica.....	» JOSÉ R. SEMPRUN
	» MARIANO ALURRALDE
	» ANTONIO F. PIÑERO
» Pediátrica.....	» MANUEL A. SANTAS
	» MAMERTO ACUÑA
	» FRANCISCO LLOBET
» Quirúrgica.....	» MARCELINO HERRERA VEGAS
	» JOSÉ ARCE
» Psiquiátrica.....	» JOSÉ T. BORDA
	» BENJAMÍN T. SOLARI
» Obstétrica.....	» ARTURO ENRÍQUEZ
	» ALBERTO PERALTA RAMOS
» Ginecológica.....	» JOSÉ F. MOLINARI
	» PATRICIO FLEMING
» Médica....	»

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas

Catedráticos sustitutos

Zoología médica.....	DR. D. GUILLERMO SEEBER
Anatomía descriptiva.	SILVIO E. PARODI
Fisiología general y humana.....	EUGENIO GALLI
Bacteriología.....	JUAN JOSÉ CIRIO
Química Biológica.....	FRANCISCO ROPHILLE
Higiene médica.....	FRANK L. SOLER
Semiotología y ejercicios clínicos...	BERNARDO HOUSSEY
Anatomía patológica.....	RODOLFO RIVAROLA
» topográfica.....	SALVADOR MAZZA
Materia médica y terapéutica.....	BENJAMÍN GALARCE
Medicina operatoria.....	MANUEL V. CARBONELL
Patología externa.....	SANTIAGO M. COSTA
Clínica dermato-sifilográfica.....	CARLOS BONORINO UDAONDO
» genito-urinaria.....	ALFREDO VITÓN
Toxicología.....	PEDRO J. HARDOY
Clínica epidemiológica.....	JOAQUÍN LLAMBIAS
» oftalmológica.....	ANGEL H. ROFFO
» oto-rino-laringológica.....	PEDRO ELIZALDE
Patología interna.....	ANGEL SAN MARTIN
Clínica quirúrgica.....	JOSÉ MORENO
» neurológica.....	PEDRO CASTRO ESCALADA
» médica.....	ENRIQUE FINOCCHIETTO
» pediátrica.....	FRANCISCO P. CASTRO
» ginecológica.....	CASTELFORT LUGONES
» obstétrica.....	ENRIQUE M. OLIVIERI
Medicina legal.....	ALFONSO CEBALLOS
Clínica Psiquiátrica.....	NICOLÁS V. GRECO
Genito-urinarias.....	PEDRO L. BALIÑA
	JOAQUÍN CERVERA
	JOAQUÍN NIN POSADAS
	ALFREDO BUZZO
	FERNANDO R. TORRES
	FRANCISCO DESTÉFANO
	ANTONINO MARCO DEL PONT
	DANIEL THAMM
	ADOLFO NOCETTI
	RAÚL ARGASARAZ
	JUAN DE LA CRUZ CORREA
	MARTÍN CASTRO ESCALADA
	FELIPE J. BASAVILBASO
	ANTONIO R. ZAMBIRINI
	ENRIQUE PIERREIRA
	PEDRO LARAQUI
	LEONIDAS JORGE PACIO
	PABLO M. BARRIARO
	EDUARDO MARINO
	ARMANDO R. MAROTTA
	LUIS A. TAMINI
	NICOLÉ SUSINI
	ROBERTO SOLÉ
	PEDRO CHUTRO
	JOSÉ M. JORGE (H.)
	OSCAR COPELLO
	ADOLFO E. LANDIVAR
	JORGE LEYRO DIAZ
	ANTONIO F. CELESIA
	TOMÁS R. KENNY
	GUILLERMO VALDES (H.)
	VICENTE DIMITRI
	RÓMULO H. CHIAPPORI
	JUAN JOSÉ VITÓN
	PABLO J. MORSALINE
	RAFAEL A. BULLRICH
	IONACIO DIAZ
	PEDRO ESCUDERO
	MARIANO R. CASTEX
	PEDRO J. GARCÍA
	JOSÉ DESTÉFANO
	JUAN R. GOYENA
	JUAN JACOBO SPANGENBERG
	TULIO MARTINI
	CÁNDIDO PATIÑO MAYER
	GENARO SISTO
	PEDRO DE ELIZALDE
	FERNANDO SCHWEIZER
	JUAN CARLOS NAVARRO
	JAIME SALVADOR
	TORIBIO PICCARDO
	CARLOS R. CIRIO
	OSVALDO L. BOTTARO
	JULIO RUBIANNE
	CARLOS ALBERTO CASTAÑO
	FAUSTINO J. TRONCÉ
	JUAN B. GONZÁLEZ
	JUAN C. RISSO DOMÍNGUEZ
	JUAN A. GABASTOU
	ENRIQUE A. BOERO
	JOSÉ A. BRUTTI
	NICANOR PALACIOS COSTA
	VICTORIO MONTEVERDE
	JOAQUÍN V. GRECCO
	JAVIER BRANDAN
	ANTONIO PODISTA
	AMABLE JONES
	JOAQUÍN NIN POSADAS

ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas

Catedráticos titulares

Primer año:

Anatomía, Fisiología, etc..... DR. D. J. C. LLAMES MASSINI

Segundo año:

Parto fisiológico..... » MIGUEL Z. O'FARRELL

Tercer año:

Clínica obstétrica..... » FANOR VELARDE

Puericultura..... » UBALDO FERNANDEZ

ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas

Catedráticos titulares

Zoología general. — Anatomía y Fisiología comparadas...	DR. D. ANGEL GALLARDO
Física farmacéutica.....	» JULIO J. GATTI
Química farmacéut. inorgánica	» MIGUEL PUIGGARI
Botánica y Micrografía vegetal	» ADOLFO MUJICA
Química farmacéutica orgánica	(Vacante).
Técnica farmacéutica (primer curso).....	» J. MANUEL IRIZAR
Higiene, Ética y Legislación..	» RICARDO SCHATZ
Química Analítica general....	» FRANCISCO P. LAVALLE
Farmacognosia especial.....	SR. D. JUAN A. DOMÍNGUEZ
Técnica farmacéutica (segundo curso).....	DR. D. J. MANUEL IRIZAR

Asignaturas

Catedráticos sustitutos

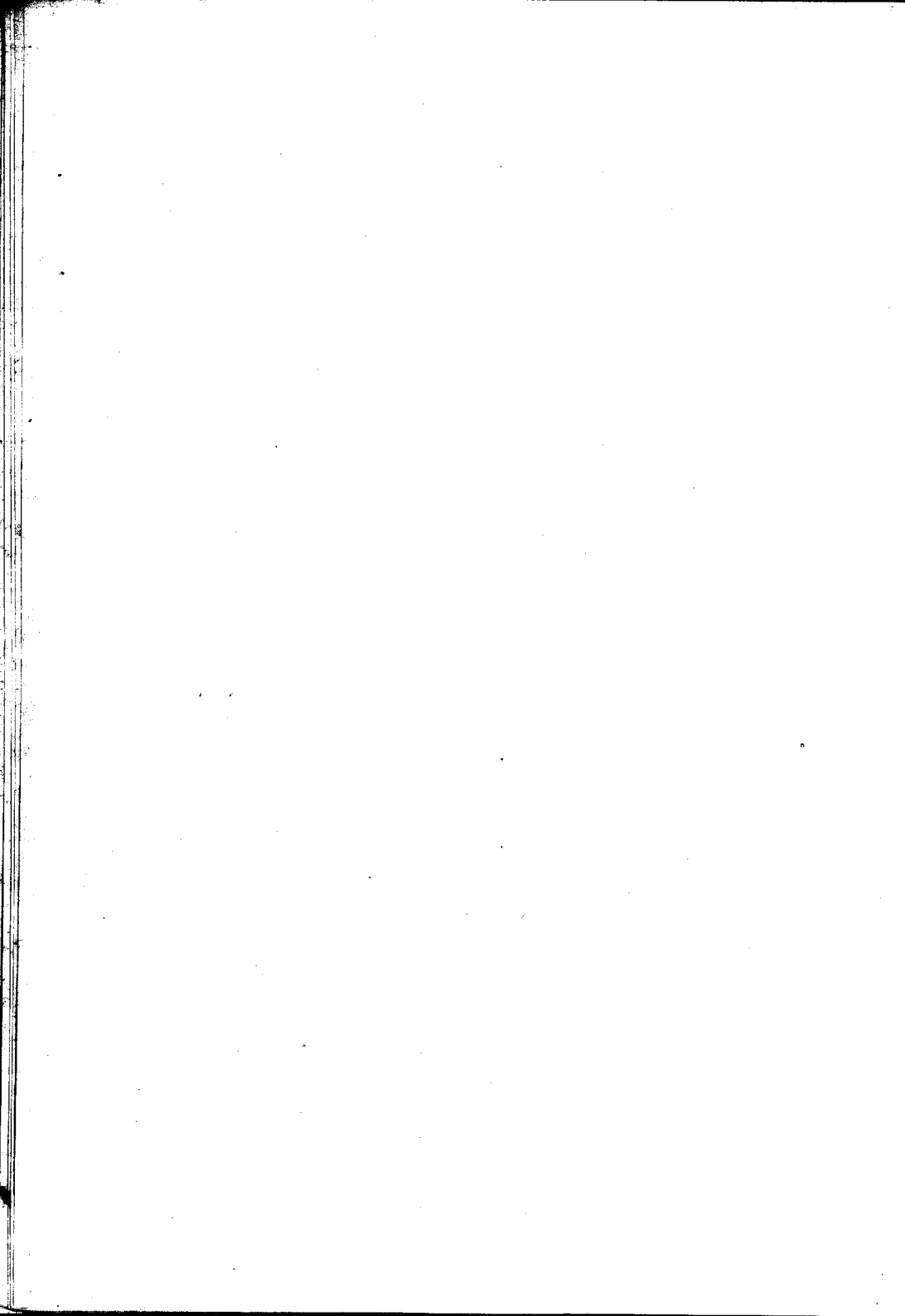
Zoología general, Anatomía y Fisiología comparadas.....	DR. D. ANGEL BIANCHI LISCHETTI
Física farmacéutica.....	» TOMÁS J. RUMÍ
Química farmacéutica inorgánica.....	» ANGEL SABATINI
Botánica y Micrografía vegetal.	» EMILIO M. FLORES
Química farmacéutica orgánica	» ILDEFONSO C. VATTUONE
Técnica farmacéutica.....	{ SR. D. PEDRO J. MÉSIGOS
	{ DR. D. LUIS GUGLIALMELLI
	{ SR. D. RICARDO ROCCATAGLIATA
	» PASCUAL CORTI
	» CLEOFÉ CROCCO
Química analítica general....	DR. D. JUAN A. SÁNCHEZ
Farmacognosia especial.....	SR. D. OSCAR MIALOCK

DOCTORADO EN FARMACIA

Asignaturas

Catedráticos titulares

Complementos de Matemáticas.	---
Mineralogía y Geología.....	---
Botánica (segundo curso). Biología, botánica argentina	---
Química analítica aplicada (medicamentos).....	DR. D. JUAN A. SÁNCHEZ (suplente en ejercicio).
Química biológica.....	» PEDRO J. PANDO.
Química analítica aplicada (Bromatología).....	---
Física general.....	---
Bacteriología.....	» CARLOS MALBRÁN.
Toxicología y Química legal..	» JUAN B. SEÑORANS.



ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas

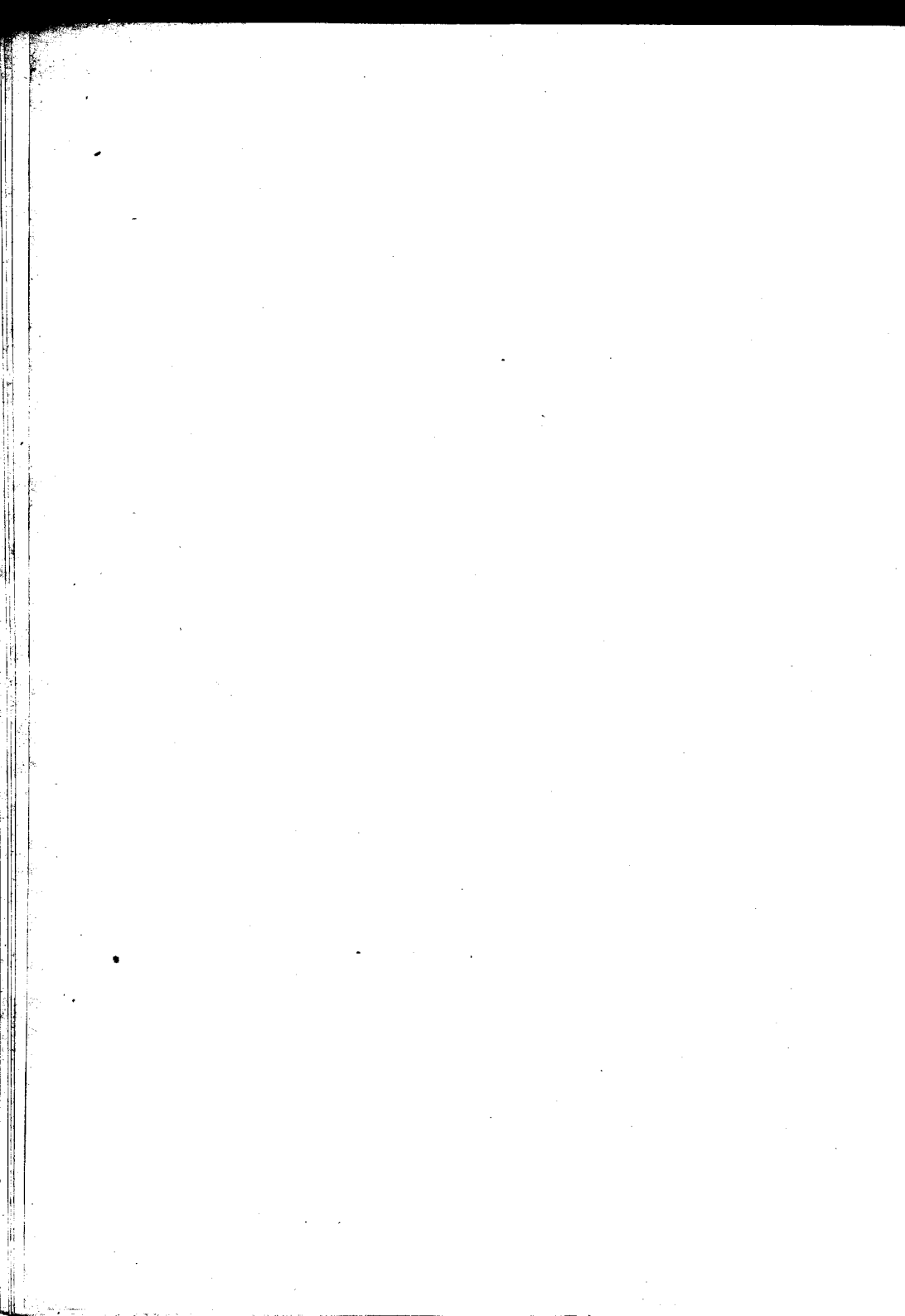
Catedráticos titulares

1. ^{er} año	DR. D. RODOLFO ERAUSQUIN
2. ^o año	» » LEON PEREYRA
3. ^{er} año	» » N. ETCHEPAREBORDA
Prótesis Dental	SR. » ANTONIO J. GUARDO

Catedráticos sustitutos

DR. D.	ALEJANDRO CABANNE
» »	TOMÁS S. VARELA (2. ^o año)
SR. »	JUAN U. CARREA (Prótesis)
» »	CORIOLANO BREA (Prótesis)
» »	CIRO DURANTE AVELLANAL (1. ^{er} año)



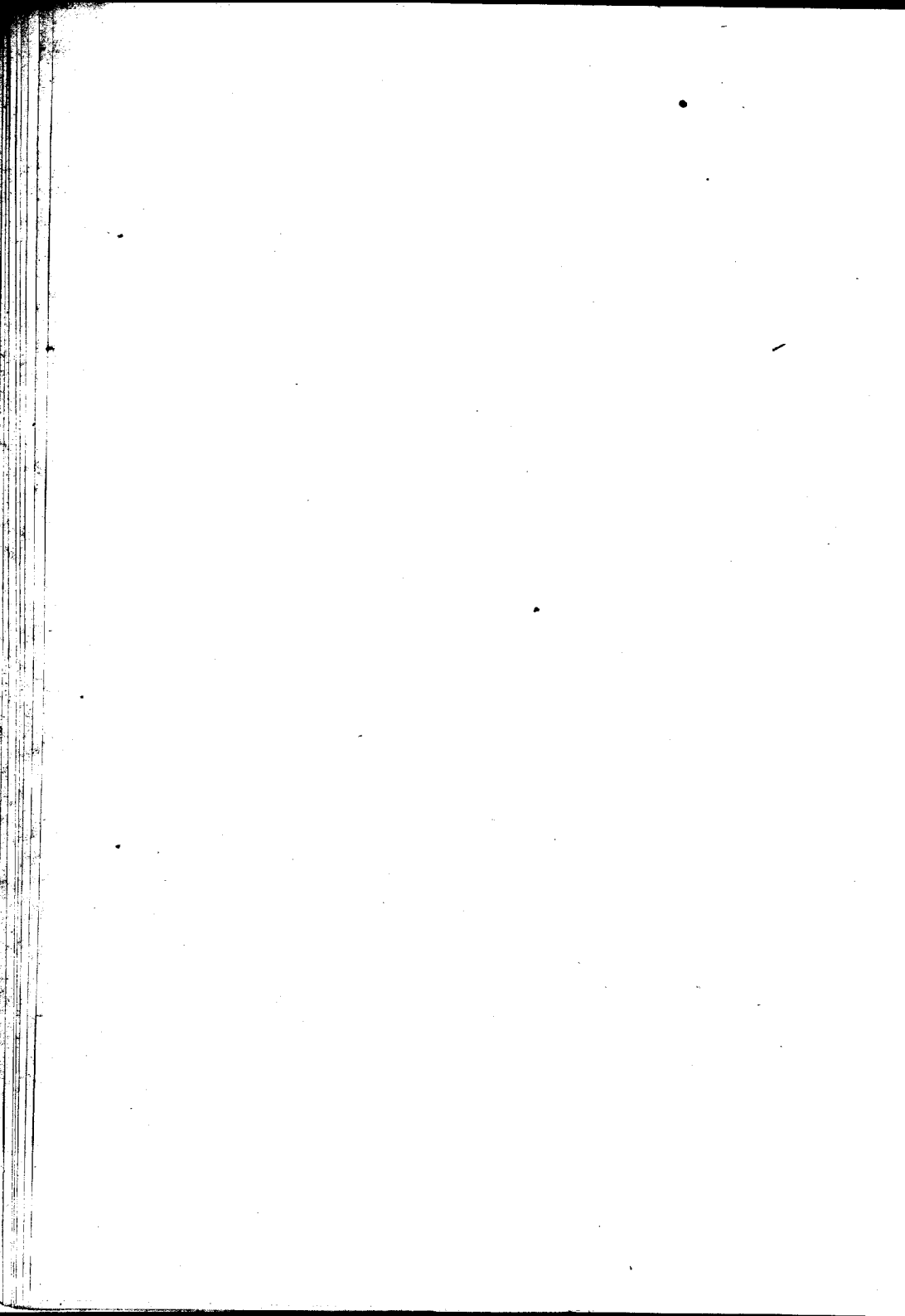


PADRINO DE TESIS

PROFESOR DOCTOR DAVID SPERONI

Catedrático titular de Semiología
Académico honorario de la Facultad de Medicina de Río de Janeiro

HOMENAJE



A MIS QUERIDOS PADRES

EN PRUEBA DE TODO EL AMOR
QUE LES PROFESO

A MIS HERMANAS

MARÍA TERESA Y BLANCA NELIDA

A LA MEMORIA DE MI ABUELA

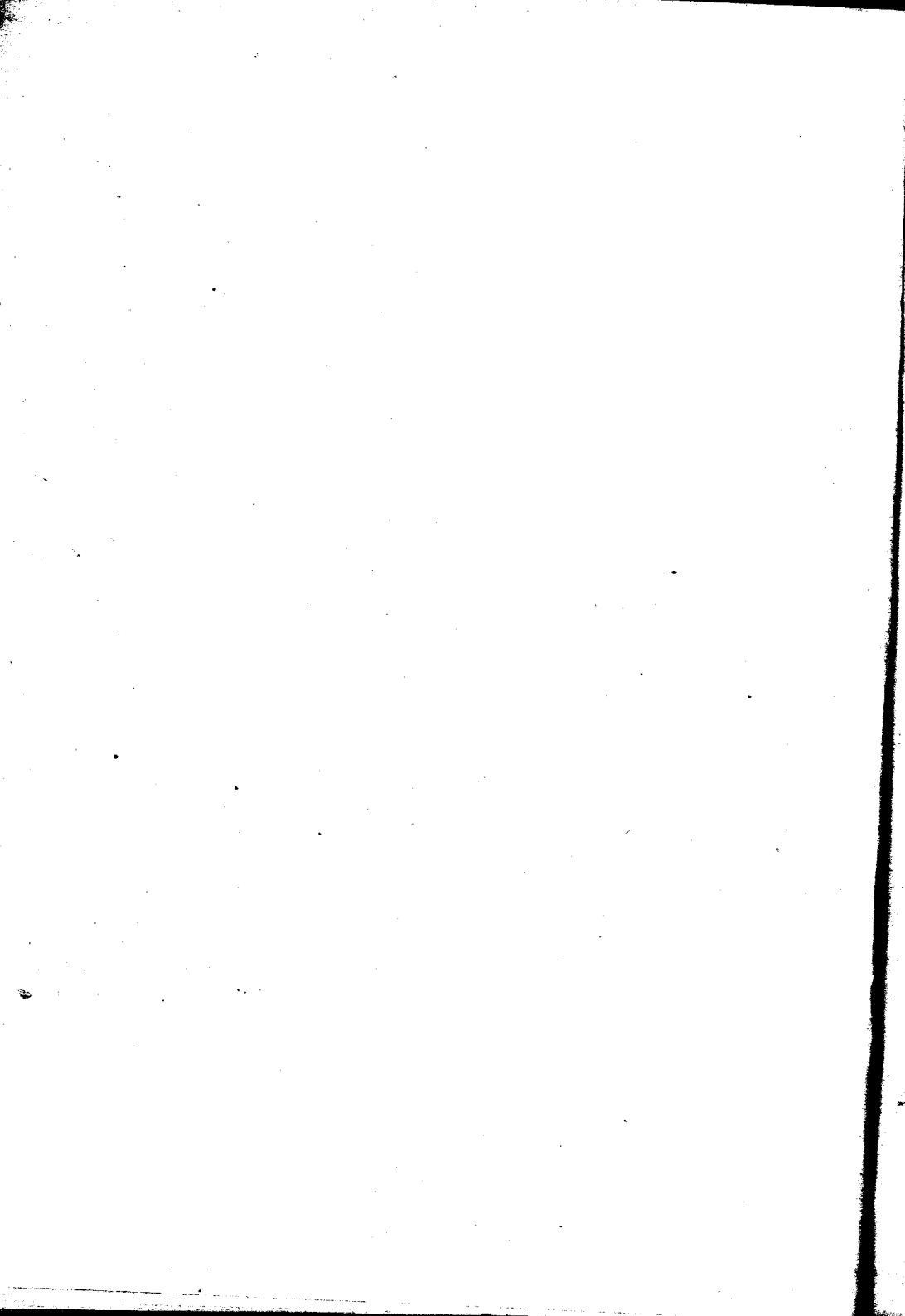
MARÍA GAZANO DE CARCAGNO

A MI ABUELA

TERESA AICARDI DE MANTEO

A MIS TIOS

A MIS PRIMOS



A MI COMPAÑERO DE ESTUDIOS

DOCTOR ANGEL A. MASCIOTRA

AB IMO PECTORE

A MIS AMIGOS

«Physiques et chimiques, les sciences se développent par *addition*; aux faits anciens s'ajoutent des faits nouveaux, aux vérités établies, des vérités nouvelles.

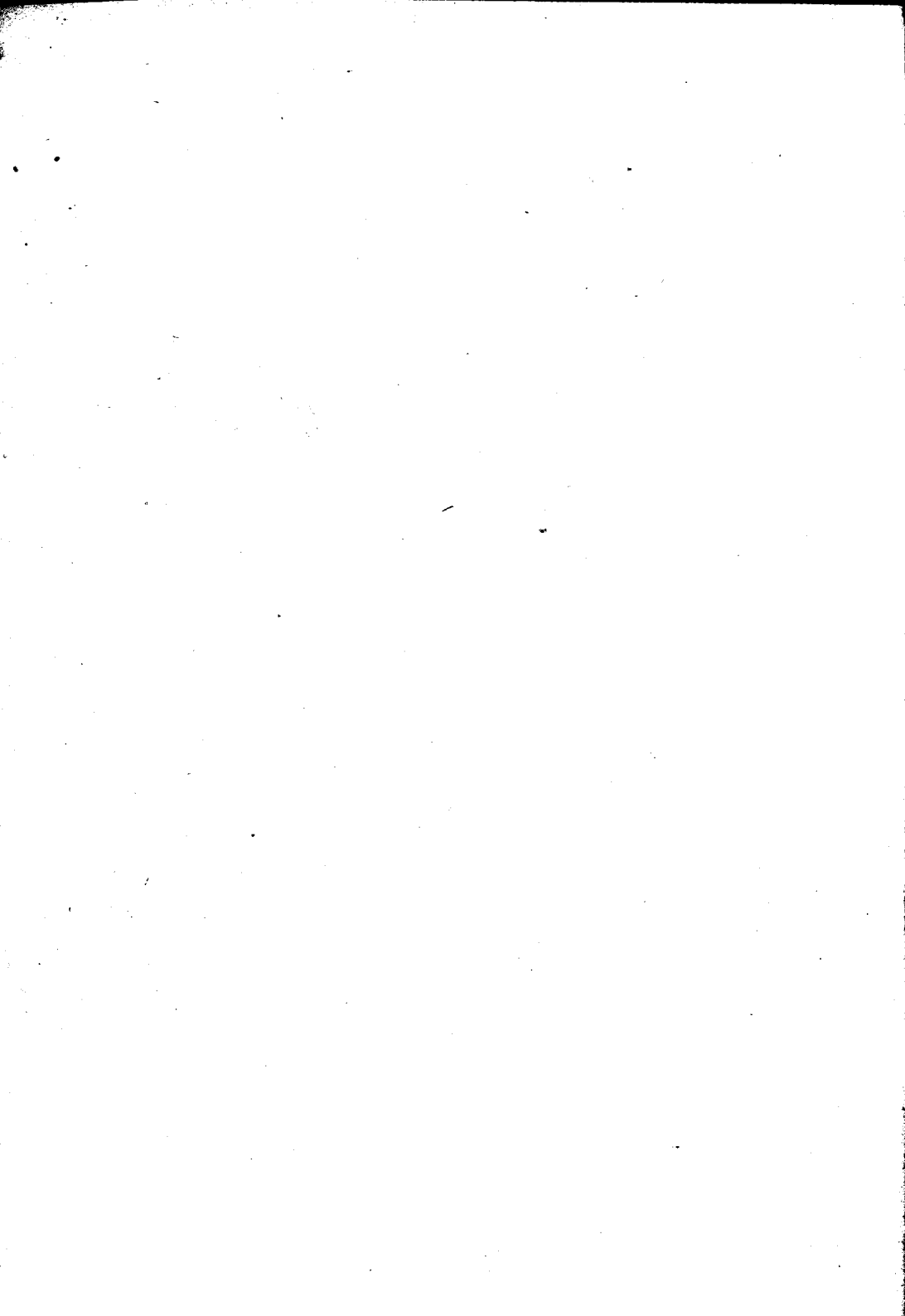
En médecine, le progrès se fait par *substitution*: les notions fausses sont remplacées par des notions vraies, des conceptions vagues, par des conceptions précises».

(*E. Leredde*. — «Domaine, traitement et prophylaxie de la Syphilis». Paris, 1917. Pág. 62).

«La sífilis ha dejado de ser una enfermedad de la piel, y por lo tanto, ha salido del dominio de la dermatología.

Las investigaciones modernas de esta enfermedad ha acabado por demostrar que ella es una espirosis, es decir, una enfermedad parasitaria como la fiebre recurrente, la frambuesia o el paludismo; es una infección de todo el organismo con predilección para el sistema nervioso; las manifestaciones cutáneas apenas tienen más importancia que la roseola en la fiebre tifoidea; por esto, la sífilis debe ser incorporada a la patología interna y su estudio y tratamiento corresponde más a la clínica médica que a la dermatología».

(*Profesor David Speroni*. — «Actas y trabajos del Primer Congreso Nacional de Medicina. Buenos Aires (17 á 24 de Septiembre de 1916). Tomo II. Discusión a propósito del Tratamiento abortivo de la sífilis).



INTRODUCCIÓN



Presentamos a la consideración de los Señores Académicos, Consejeros y Profesores, la presente tesis, en la que estudiamos el concepto moderno de la sífilis, y, especialmente, su tratamiento abortivo.

Al elegir este tema como trabajo inaugural, nos ha guiado el propósito de contribuir modestamente a la difusión del nuevo concepto que debe tenerse de la sífilis, en lo que respecta, sobre todo, a su tratamiento.

La sífilis, temible enfermedad social, fuente de degeneración de la especie humana, tan difundida por desgracia en nuestro país, debe ser atacada, en forma que permita su retroceso efectivo, y, por consiguiente, su desaparición gradual y progresiva. Para llenar este fin, nada más natural y lógico, que conocer en todas sus partes los procedimientos curativos que en la hora actual han acreditado su eficacia de una manera concluyente. El conjunto de

estos procedimientos es lo que constituye, precisamente, el concepto moderno en el tratamiento de la sífilis, que nosotros, en la medida de nuestras fuerzas, hemos tratado de exponer en las páginas de la presente tesis, en la forma más clara y sintética que nos ha sido posible.

Debemos señalar muy especialmente, que es nuestro distinguido maestro el Doctor David Speroni — que nos hace el alto honor de acompañarnos en esta tesis — uno de los que más han contribuido en nuestro país a la difusión y a la aplicación de los conocimientos que informan el presente trabajo.

LA SÍFILIS

CAPÍTULO I

LA SÍFILIS

SUMARIO.—I. Consideraciones históricas.—II. El parásito, vías de infección, virulencia.—III. Diagnóstico precoz: Importancia fundamental de este diagnóstico, métodos del ultramicroscopio, de la tinta china (Buri) y de Fontana-Tribondeau, inoculación de la sífilis a los animales, cultivo del *Treponema* de Schaudinn.—IV, Sero-reacción de Wassermann: Interpretación de las reacciones positivas, reactivación.—V. estudio del líquido céfalo-raquídeo.

I.—Consideraciones históricas

He aquí un hombre joven, sano, vigoroso, lleno de ilusiones y de esperanzas, que de pronto cae atacado por un mal oculto, que aniquila de manera insidiosa sus fuentes de vida y salud; que corroe en silencio sus tejidos, dejándolo muchas veces transformado en una verdadera miseria humana; mal que derrumba todas las esperanzas y alegrías del hogar, pues no llegan a término los frutos del

amor, y, en caso que lleguen, nacen con las lacras más horrendas; mal traicionero que hiere al hombre cobardemente, sin despertar dolor; en fin, mal cuyos primeros síntomas—dada su fugacidad habitual—pasan casi siempre como banales a los ojos de los profanos; y, sin embargo, mal terrible que junto con el alcoholismo y la tuberculosis, constituye la más grande fuente de degeneración humana, desde el momento que arrasa con las vidas y con los hogares.

¿Qué mal, qué enfermedad es ésta, que causa tanto sinsabor y tanta desdicha?

Es la sífilis—palabra usada por vez primera por Fracastor, y cuya etimología no se conoce con exactitud—la terrible sífilis, aquel mal que azotó en forma epidémica a Europa, a fines del siglo XV, sembrando el terror y el espanto y denominada «enfermedad nueva», pues se desconocía su naturaleza; plaga que constituyó un gran peligro público, que obligó en forma imperiosa a que se dictaran toda clase de medidas con el fin de detener su avance, avance que se extendía en forma verdaderamente alarmante. Así, por ejemplo, podemos mencionar el edicto del año 1493, edicto que ordenaba a todos los enfermos de sífilis a salir de la Ciudad de París, y sobre todo de los arrabales, que constituían focos donde se había acantonado la enfermedad.

Cuatro años más tarde, el Parlamento francés, avocándose el estudio de tan importante cuestión, resuelve, como una medida enérgica destinada, podemos decir, a ani-

quilar el mal en sus verdaderas raíces, el extrañamiento de la Ciudad, de los extranjeros sífilíticos y obliga a los habitantes a que permanezcan en sus domicilios durante todo el curso de su enfermedad y hasta su completa curación. Con objeto de asegurar la eficacia de las medidas dictadas, se destinó para los parisienses pobres, una casa, en el faubourg Saint-Germain, casa donde recibían toda clase de asistencia. Al mismo tiempo se abrieron gran número de hospitales, donde se combatía el mal con los recursos rudimentarios, y por lo tanto, de resultados poco eficaces.

La enfermedad atacaba por igual a todas las clases sociales, y como muy bien dicen los autores, no respetaba «báculos ni coronas».

Es realmente curioso señalar que el terrible mal de la sífilis inspiró toda una serie de composiciones poéticas, que a la par de su belleza literaria, tenían el gran mérito de ser verdaderas descripciones clínicas de la enfermedad.

La sífilis, que inspiró a los hombres de letras de aquella época bellos poemas, y que según las creencias de entonces era propagada por los vientos—tal vez pensando que la sífilis era como los vientos: éstos al pasar con alguna intensidad arrancan las hojas de los árboles; aquella arrancaba las vidas—la sífilis, decimos, recibió distintos nombres. Así los italianos, alemanes y españoles, la llamaron *mal francés*; los franceses, *mal de Nápoles*;

los polacos, *mal de los alemanes*; los turcos, *mal de los cristianos*; los persas, *mal de los turcos*.

Como vemos estos nombres no tenían ninguna base científica, pues es fácil constatar que cada nación atribuía el origen del mal a su vecino, que era por lo general, la nación enemiga.

En realidad el origen de tan nefasta enfermedad, no se conocía ni se conoce aún. Después de consultar diferentes autores, nos hemos convencido de que el origen del mal quedará desconocido para siempre, pues es natural que si en la época en que apareció no fué posible averiguar de donde venía, menos lo será hoy, a siglos de distancia. Digamos de paso, que los autores hacen remontar su origen a las más remotas edades de la humanidad, otros afirman que la avariosis es originaria de América, y así por el estilo.

Poco importa, desde el punto de vista que vamos a encarar su estudio, el relato detallado de su historia; por ello la omitiremos, señalando tan solo algunos hechos capitales.

Fué Girolamo Fracastor (1484-1523), espíritu amplio y cultivado, célebre físico veronés, patólogo de nota, astrónomo y geólogo, que no sólo amaba y cultivaba con fervor las ciencias, sino que también amaba las letras, quien siendo un eximio poeta, compuso un inmortal poema titulado «Syphilis sive Morbus Gallicus» publicado en el año 1530, en cuyas estrofas admirables describe de ma-

nera clara y precisa el terrible mal gálico, constituyendo uno de los documentos más preciados de su época.

Desde entonces, a tan terrible enfermedad, se le conoce en el mundo entero con el nombre de «sífilis».

Esta espantosa epidemia del siglo XV, coincidió con el licenciamiento de las tropas de Carlos VIII después del sitio de Nápoles, lo cual originó la difusión del contagio a Francia, Alemania, España e Italia.

En la época de Fracastor, se creía que la blenorragia y el chanero simple eran procesos primitivos de la sífilis, es decir, se confundían aún estas tres enfermedades.

En su historia vemos confirmado el hecho de que la historia de las ciencias, no es más que la historia de los errores y podemos añadir con Loyd Thompson, que la historia de la sífilis, desde la época de Fracastor hasta Hunter, es en realidad la historia de la medicina.

A mediados del siglo XVIII, expertos experimentadores como Beel y Balfour, sostenían la necesidad de establecer una diferencia neta y precisa entre la blenorragia y el chanero. La autorizada opinión de Hunter, con los resultados de sus experimentos, inclinaron las ideas hacia la doctrina unicista, es decir, la que sostenía la identidad de la blenorragia y la sífilis. Debemos hacer notar, que Hunter separaba de la sífilis el chanero blando como enfermedad distinta, haciendo una entidad mórbida producida por otro virus diferente del de la sífilis.

Hoy debemos admitir para explicar el resultado de la experiencia de Hunter, que el hombre del cual se tomó

el pus, padecía al mismo tiempo de las dos enfermedades. Este error necesitó cerca de 50 años para disiparse.

Fué el gran Ricord el que atacó la teoría hunteriana, sosteniendo «la existencia de un solo virus, el virus sifilítico, causa única de todas las ulceraciones contagiosas, de base indurada o blanda; todas podían ser seguidas de manifestaciones generales de naturaleza sifilítica.»

Más tarde, continúa el caos en esta cuestión, pues en la primera mitad del siglo XIX, no estaba aún claramente establecida la distinción entre el chancro simple y el chancro sifilítico.

Estas afecciones fueron definitivamente separadas por las observaciones de Bassereau (1852) que dedujo y sostuvo que: *el chancro blando y el chancro duro cada uno tiene su virus específico y jamás el virus del uno puede engendrar la lesión del otro.*

Confirmaron los datos de Bassereau, las investigaciones de Rollet y de sus discípulos (1850-1863).

Por otra parte, se precisaban, al mismo tiempo, las nociones sobre el carácter contagioso del chancro luético, hecho constatado por Ricord.

Wallace, Fournier, Gibert, Rollet y otros investigadores comprobaron en sus estudios clínicos que los accidentes secundarios de la sífilis eran contagiosos.

Más tarde, en Alemania se llegó a separar radicalmente las tres enfermedades: la blenorragia, el chancro blando y el chancro duro, con la existencia de un virus propio

para cada una de ellas y la imposibilidad de la transformación de una en otra.

Con los progresos de la bacteriología, se ha confirmado de una manera clara y precisa, este principio.

En efecto, en 1879 Neisser, descubrió el agente productor de la blenorragia, es decir, el gonococo; en 1889, Ducrey y Krefleing, descubrieron el virus del chancro blando, es decir, el estreptobacilo, y, por último, en 1905 Schaudinn, descubrió el *Treponema Pallidum*.

Estos hechos bacteriológicos aclararon como vemos, de una manera evidente la etiología de las tres enfermedades venéreas.

Es indudable que son los estudios recientes, de hace pocos años, los que han hechado por tierra los postulados antiguos, los que han revolucionado las cuestiones relacionadas con la infección luética, creando ideas y conceptos nuevos que han orientado el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad de Fracastor, por vías más científicas y racionales.

Trataremos de dar en este capítulo una idea sucinta y completa de estos estudios, que constituyen, podemos decir, la base sobre la cual descansa la sifilografía moderna.

Dichos estudios son los que siguen a continuación:

El descubrimiento del *Treponema Pallidum* por Schaudinn en 1905; la inoculación de la sífilis a los animales de laboratorio por Roux, Metschnikoff, C. Nicolle en

1903, Bertarelli en 1906 y Truffi; la feliz y beneficiosa aplicación a esta enfermedad del descubrimiento de Bordet y Gengou por Wassermann, Neisser y Brück en 1907; el conocimiento de las alteraciones precoces y tardías del líquido céfaloorraquídeo por Widal, Sicard y Ravaut en 1900; el advenimiento de agentes terapéuticos más poderosos y más activos por el descubrimiento Ehrlich-Hata, en 1910; y, por último, el aislamiento y el cultivo del treponema sífilítico por Mühlens, Noguchi, etc.

II.—El parásito, vías de infección, virulencia

De antiguo, desde la remota época del médico y poeta Fracastor, sabíase que la sífilis era una afección contagiosa, pero ha sido recién hace pocos años que se ha descubierto el agente causal.

Creyóse por algún tiempo que el *Cytorrhycles* luis de Siegel era el parásito de la sífilis.

Estaba por admitirse su especificidad de una manera completa, cuando en el mes de febrero de 1905, Köhler, Director del Oficio Sanitario de Berlín, nombró una comisión compuesta por dos bacteriólogos: Gonder y Neufeld; un dermatólogo: Hoffmann y un parasitólogo: Schaudinn, con el fin de comprobar si en realidad el microbio de Siegel era el agente patógeno de la avariosis.

Después de tres meses de múltiples experiencias, el joven y eminente parasitólogo Schaudinn, al examinar los productos extraídos de una lesión sífilítica que presenta-

ba una enferma, notó con sorpresa que en vez del mencionado *Cytorrhycles Inis* de Siegel, aparecían una gran cantidad de espirilas.

En tres publicaciones aparecidas con corto intervalo,—la primera en el segundo cuaderno del tomo XXII de los trabajos del Instituto Imperial de Higiene, en abril de 1905—comunicaron E. Schaudinn y E. Hoffmann, el hecho de haberse descubierto en el examen de los productos sífilíticos, tanto examinados en preparaciones frescas y recientes, como en las coloreadas, un parásito que pertenecía al género *Spirochoete*.

Schaudinn pudo distinguir dos especies distintas de *Spirochoetes*: la primera, fuertemente refringente en los preparados frescos,—más gruesa y de espirales más anchas, más planas y más irregulares,—que se dejaba colorear fuertemente en las preparaciones desecadas con los métodos comunes; la llamó *Spirochoete Refringens*.

La segunda, durante la vida aparecía más delgada, menos refringente, con espirales más regulares y más estrechas, no pudiéndose colorear bien, más que con una intensa modificación de la disolución de eosina-azur de Giemsa, a causa de lo debilmente que se tiñó, la llamó *Spirochoeta Pallidum*.

Las *spirochoetas* o *espiroquetes*, relacionados por Schaudinn con los *tripánosomas*, son protozoarios de la clase de los flagelados. Hasta hace poco se los colocaba al lado de los *espirilos*, los cuales son también organismos espirales, pero sin membrana ondulante.

Los treponemas se diferencian de los verdaderos espiroquetes, por la terminación muy afilada, flagelada, en cierto modo, de sus extremidades. He aquí como los describe Blanchard: «Cuerpo en espiral, no aplastado, a sección cilíndrica, afilado en sus extremidades y con un flagelo en cada una de ellas. Carecen de membrana ondulante».

Ahora bien, he aquí como Schaudinn resume los caracteres morfológicos que permiten diferenciar el *Treponema Pallidum*, agente productor de la sífilis, de sus congéneres: «Son suficientes—ha escrito—algunas observaciones comparativas para convencerse que el *Treponema Pallidum*, que no se encuentra más que en los humores sífilíticos, apenas varía de longitud, y de que es fácil de caracterizar, contrariamente a lo que ocurre en las otras especies. Por poco hábito que se tenga en estas investigaciones, su delgadez, su débil poder refringente, sus muchas vueltas de espiral alargadas y regulares, no admiten confusión con los otros microorganismos. Pero el más importante de sus caracteres diferenciales, consiste en el hecho de conservar su forma *espiral en estado de reposo*, mientras que todos los espiroquetideos restantes, que pudieran confundirse con él, no la toman más que cuando están en movimiento, distendiéndose en estado de reposo en un filamento casi rectilíneo. Por consiguiente, el *Treponema Pallidum* nunca pierde su forma *espiral*, mientras que las otras especies no se enroscan más que cuando están en movimiento.

La coloración Giemsa nos proporciona también un buen elemento de diagnóstico diferencial, pues mientras que el *Treponema Pallidum* toma una coloración rojiza muy característica, que se convierte en rojo violeta en las preparaciones fijadas con los vapores de ácido ósmico, los otros espiroquetídeos aparecen teñidos en azul, por la sencilla razón que toman más fácilmente las materias colorantes».

El agente productor de la sífilis, el *Treponema Pallidum* de Schaudinn, se le encuentra en la superficie del chancro, primer indicio y podemos decir, la firma que certifica la infección, infección que se transmite la más de las veces en el momento del coito, carácter común, con las diversas tripanosomiasis, como la durina y quizás, la enfermedad del sueño. Hemos de recordar que el agente causal de la sífilis puede transmitirse por la vacunación, por las navajas de afeitar, por las pipas prestadas y por los diferentes objetos que hayan estado en contacto con lesiones luéticas.

El treponema sífilítico, penetra allí donde encuentra una solución de continuidad, vale decir, una grieta, una hendidura y se multiplica merced al calor y humedad que le brindan los tejidos. Al principio determina una infección localizada al punto de entrada (chancro); más tarde penetra en las vías linfáticas y en la corriente circulatoria, difundiéndose por todo el organismo y ocasionando así una infección generalizada que tiene una afinidad particular hacia el sistema nervioso, no teniendo sus mani-

festaciones cutáneas, otro valor que el que poseen las roseolas en la fiebre tifoidea, es decir, un significado secundario, pues la enfermedad no tan solo está en la piel, sino en los órganos internos.

Ahora bien, en la actualidad fuera de toda duda, la sífilis—que mejor sería de acuerdo con los conocimientos que hoy poseemos sobre su parásito llamarla científicamente *treponemosis*—es una enfermedad infecciosa, específica, contagiosa, y, a veces epidémica, adquirida por contagio (sífilis adquirida) o por herencia constituyendo la sífilis hereditaria.

En una palabra, es una enfermedad infecciosa que ataca a todo el organismo, teniendo especial afinidad por el sistema linfático y nervioso.

El *Treponema Pallidum* penetra—como ya hemos dicho—allí donde encuentra una solución de continuidad y gracias a las condiciones favorables que le ofrecen el calor y la humedad de los tejidos, se multiplica.

Los tejidos atacados reaccionan produciéndose alrededor de los parásitos invasores una zona de hiperhemia, además una gran cantidad de linfocitos circundan la zona invadida; este conjunto de elementos parasitarios y celulares constituyen el chancro, síntoma inicial del mal; los productos de los treponemas vencen la primera defensa que el organismo opone a la infección, como consecuencia el chancro se necrosa y luego se ulcera.

Sabido es que el *Treponema Pallidum*, posee movimientos muy activos en virtud de los cuales penetra con

facilidad en los vasos linfáticos, la corriente linfática lo lleva a los ganglios de la ingle, cuando la infección inicial ha sido en el pene, siguiendo los linfáticos del perineuro llegan a lo largo de los nervios periféricos hasta el sistema nervioso central.

La corriente sanguínea también alberga en su seno desde muy temprano, al *Treponema de Schaudinn*, hecho comprobado por las investigaciones de Hoffmann. Este autor constató la presencia del agente sífilítico en la sangre de un enfermo, tres semanas antes de la aparición de los síntomas generales. Hemos de advertir que pronto huyen de la sangre, que no le es propicia, y van a instalarse en las paredes de los vasos sanguíneos, sitio de su especial preferencia, razón por la cual se ha dicho que la sífilis ama las arterias.

El parásito de la sífilis tiene predilección por el sistema linfático y el sistema nervioso central.

Ehrmann encontró parásitos de la sífilis en los nervios vecinos a un chanero y no sólo constató su presencia en los linfáticos del perineuro, sino que también los halló en el parénquima mismo de los nervios.

Con la corriente linfática los treponemas llegan rápidamente a los grandes lagos linfáticos de la base del cerebro, con predilección alrededor del quiasma óptico, hecho explicable después de los estudios minuciosos de Baum, que demostraron la comunicación directa de estos grandes lagos cerebrales con los linfáticos de los nervios periféricos.

Llegados los treponemas a los grandes lagos de la base del cerebro, ocasionan reacciones de carácter inflamatorio que se traducen por cefalalgias en los primeros días de contraída la infección.

El agente parasitario de la avariosis, avanza todavía más: por medio de los linfáticos que rodean los pequeños vasos sanguíneos de la corteza penetran en el cerebro, hecho que se verifica desde muy temprano según los últimos estudios de Verhoeff y Strasmann.

Las lesiones de leptomeningitis, son las primeras en aparecer cuando la treponemosis se generaliza; lo han comprobado los dos casos autopsiados por Dürk y Beitzke, en el cuarto y sexto mes de la infección. Hechos éstos que demuestran con qué rapidez e intensidad el proceso sifilítico puede establecerse en el cerebro.

El examen del líquido céfaloarraquídeo delata la existencia de inflamación de las meninges, antes de que aparezcan los signos cutáneos de la enfermedad. En efecto, hay un aumento de presión en el líquido céfaloarraquídeo, se constata la presencia de albúmina, hecho comprobado por vez primera por Nissl y la existencia de globulina, dato verificado por Nonne. La sero-reacción de Wassermann, efectuada con el líquido céfaloarraquídeo, nos da resultado positivo, mientras que, la practicada en la sangre, arroja un resultado negativo; de aquí que sería erróneo excluir la infección del sistema nervioso central por el resultado negativo de esta última reacción.

Como toda enfermedad, la avariosis está sujeta a las

leyes generales que rigen en patología. De ahí que una vez establecida la enfermedad, su evolución ulterior esté sujeta a dos factores de capital importancia: el primero depende del treponema invasor—de su mayor o menor virulencia—el segundo, tiene a nuestro entender un valor superior y depende de la resistencia que oponga a la infección el organismo atacado.

Está comprobado que existen agentes sífilíticos capaces de producir una infección tan grave contra la cual se declaran impotentes el mercurio y el salvarsán. Además, por las experiencias de Ehrlich sabemos que existen parásitos refractarios al mercurio, como también existen treponemas contra los cuales el salvarsán es inocuo.

Al lado de estas especies parasitarias dotadas de gran virulencia, existen otras de carácter menos virulento, con una virulencia, diremos, mínima, que producen una avariosis tan benigna, que según algunos autores, se curarían espontáneamente.

La virulencia del *Treponema Pallidum* ha podido ser aumentada o disminuida por Metschnikoff, el cual sirviéndose a la manera de caldos de cultivos, de monos, consigue aminorar la virulencia de los treponemas, pasando por monos inferiores y exaltar su virulencia al pasar por los monos superiores.

Creemos nosotros de acuerdo con muchos autores que hemos consultado, que existen una serie infinita de familias de treponemas de diversa virulencia y que la infección sífilítica, no resulta tan sólo del poder virulento del

parásito infectante, sino también *de las condiciones defensivas del organismo humano.*

Y de acuerdo con las ideas de Grasset, podemos decir, que la enfermedad es la batalla librada por el organismo contra el germen patógeno.

En efecto, el agente mórbido penetra en la economía, la que se defiende y trata de expulsarlo. *El microbio ataca al hombre, pero es el hombre que hace su enfermedad.* Cuando el organismo vence, elimina al agente patógeno realizando así la curación, con o sin ayuda del médico. En resumen: es el organismo vivo el que reacciona contra el mal y lo vence.

Es indiscutible que pueden ocurrir casos en los cuales el organismo triunfe. Esto ocurre cuando sus defensas todas están con el máximo de su poder defensivo, en cuyo caso aniquila a los treponemas que lo atacan.

El organismo humano, al ser infectado por la sífilis, se defiende en el punto de ataque por medio de sus elementos celulares y fermentos; la infección queda acantonada, reducida a la lesión inicial, al chancro; en una palabra, es en los primeros días una infección localizada, probada por el hecho de haberse conseguido la curación de la sífilis por la extirpación del chancro.

Pero sabemos que bien pronto son invadidos los ganglios de la ingle—suponiendo el caso de una infección en el miembro—pero entonces todavía la infección no ha llegado a generalizarse y es factible de ser atacada y triun-

far de ella, como veremos más adelante, por medio del tratamiento abortivo.

Cuando la enfermedad avanza, se producen erupciones maculosas o papulosas y placas mucosas, que constituyen el período secundario de la avariosis. Estas erupciones— digásmolo de nuevo—tienen la misma significación que la roseola tífica: son acúmulos de microorganismos, alrededor de los cuales se verifica una hiperhemia inflamatoria y exudación de elementos sanguíneos, cuyo objeto es detener en lo posible la multiplicación de los treponemas.

Es necesario no esperar que la infección se generalice, para tratarla, pues cuando la infección se ha extendido a todo el organismo, es más difícil aniquilarla en los múltiples reductos donde se acautona.

III.—Diagnóstico precoz

IMPORTANCIA FUNDAMENTAL DE ESTE DIAGNÓSTICO.—Día a día la medicina va encauzándose hacia preceptos bien definidos y claros, que han de regir el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades, preceptos que podemos sintetizarlos así: 1.º Diagnóstico etiológico y precoz; 2.º Tratamiento precoz y metódico de cada enfermedad.

El diagnóstico etiológico, como el tratamiento etiológico, han menester del auxilio diario, podemos decir, del laboratorio, que aclara en más de un caso el diagnóstico dudoso y encamina por ende, el tratamiento hacia resulta-

dos tan benéficos para el enfermo, como ser, en muchos casos, la curación de su mal.

Todos sabemos, que poco vale el diagnóstico de un tuberculoso pulmonar en su período cavitario; y todos sabemos también, cuan grandes son los beneficios que puede reportar para la salud de un baciloso, el diagnóstico precoz del mal que mina su organismo. Diagnosticada una enfermedad en su iniciación, cuando todavía no se ha erigido en dueña absoluta del organismo, es en ese preciso momento que con la medicación etiológica o con el arsenal terapéutico de que dispone el médico, puede curarse al enfermo.

Ahora bien, estas ideas dominan y rigen todas las enfermedades en general. Por consiguiente, es necesario también en la sífilis, llegar con rapidez a un diagnóstico precoz, que nos permita hacer la medicación adecuada para tratar de curar la enfermedad.

El diagnóstico de la sífilis en sus comienzos, ofrece en muchos casos dificultades múltiples y está sujeto a interpretaciones falsas, errores, que las más de las veces, son de fatales consecuencias. Estas equivocaciones pesan más tarde en el pronóstico del enfermo y en el orden social son altamente perjudiciales, pues no tratado el enfermo—por ignorancia de su mal— siembra la enfermedad como un reguero de pólvora.

De ahí que los sifilógrafos de todos los tiempos y los médicos que se dedicaron a esta enfermedad, tuvieran

como aspiración perenne el diagnosticar con premura la enfermedad.

Las investigaciones modernas ultramicroscópicas del treponema sífilítico, han conseguido solucionar dicho problema de una manera completa y eficaz. Hoy podemos diagnosticar la infección antes de que aparezcan las manifestaciones secundarias, es decir, en el período primario, descubriendo la presencia del *Treponema de Schaudinn* en el chancro.

Debemos mencionar a este respecto, los nombres de Landsteiner y de Much, pues ellos fueron los que por vez primera introdujeron esta útil y acertada innovación en la práctica del diagnóstico microbiológico de la sífilis.

MÉTODO DEL ULTRAMICROSCOPIO.—Este método del ultramicroscopio, es un método de técnica sencilla, de ejecución rápida, como seguro y benéfico en sus resultados, que ofrece al clínico los elementos de juicio suficientes para resolver por cuenta propia el diagnóstico precoz de la sífilis e instituir en consecuencia el tratamiento adecuado, a objeto de curar en breve plazo la enfermedad. He aquí cómo se procede:

Suponiendo que el chancro esté situado en el pene—esto constituye, por otra parte, lo común—procedemos primero a limpiar con agua tibia la superficie del chancro. Hemos de advertir que es conveniente que la superficie chancrosa, no haya sido tratada con ningún medicamento o antiséptico que modifique la morfología del treponema

sifilítico. En seguida efectuamos con un bisturí ligeras escoriaciones en el borde del chancho. Debemos hacer notar que estas escoriaciones para que llenen ampliamente el fin a que están destinadas, nunca deben efectuarse en el fondo del chancho, sino como hemos dicho, en los bordes. Verificada esta operación, vemos salir de la superficie escoriada, una exudación serosa, cuya coloración es más o menos rosada.

Con el fin de recoger la antedicha serosidad, nos podemos servir de una pipeta de extremidad afilada; puede suceder muchas veces que el líquido a examinar sea muy espeso, inconveniente que obviaremos diluyéndolo en un poco de suero fisiológico.

Una vez recogido el material, por medio de la pipeta, depositamos algunas gotas de dicho material entre un porta y un cubreobjeto. Luego pasamos a examinar nuestra preparación con el condensador paraboloide, en campo obscuro.

Con un poco de experiencia y práctica, puede reconocerse el *Treponema de Schaudinn* con bastante rapidez y diferenciarlo de las otras formas de espiroquetas inocuas.

El examen ultramicroscópico, no nos proporciona mayores datos sobre los detalles morfológicos del parásito, pero no por ello nos ilustra menos, en el terreno de su diagnóstico.

Sobre el fondo negro del campo del ultramicroscopio, una espiral tenue, brillante, resalta de manera nítida e

inconfundible para el ojo ejercitado: es el Treponema de Schaudinn.

Recordemos algunos datos que nos sirvan para afirmar de manera cierta y segura su naturaleza y nos permita al mismo tiempo diferenciarlo de los demás parásitos que se le asemejan, teniendo, sin embargo, diferencias evidentes.

En efecto, el treponema sífilítico, es un filamento en espiral, cuyas vueltas de espira se caracterizan por ser apretadas y estrechas y cuyos extremos son afilados y agudos. Llama la atención su movilidad espontánea, tan característica; efectúa sus movimientos alrededor de su eje longitudinal, unas veces, otras, ejecuta movimientos de flexión y de torsión. Su longitud, término medio, es de $14\ \mu$ y su espesor de $1/4$ de μ .

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

Sin embargo, hemos de hacer notar que muchas veces, ya sea por falta de pericia del observador, o por ser poco netos los caracteres diferenciales de los diversos parásitos, el diagnóstico del agente productor de la enfermedad luética no es fácil, y, como un diagnóstico ligero puede acarrear graves males, vamos a insistir sobre los distintos caracteres y particularidades que diferencian a los diversos espirilos.

Existen algunas especies saprófitas, que pueden con-

fundirse con el parásito de la sífilis, como ser el refringens, que es el más parecido, y cuya presencia es relativamente frecuente en el esmegma prepucial. Sin embargo, sus características permiten su diferenciación.

Podemos encontrar también en las lesiones genitales supuradas, en las placas mucosas infectadas — que constituyen un excelente medio de pululación y desarrollo — diversas clases de espirilos, como ser el mencionado refringens, el balanitidis, el plicatilis, buccalis, dentium, etcétera.

En general, podemos decir que las espiroquetas inocuas, tienen, como carácter diferencial, que son siempre más gruesas y de forma menos regular, que las pálidas; sus vueltas de espiras no son tan pronunciadas ni tan estrechas y sus movimientos siempre son más lentos y hasta pueden llegar a faltar en algunas.

Este movimiento torpe o falta de movimiento de las especies afines al Treponema de Schaudinn, es un signo precioso que la observación diaria aprende a valorar; por otra parte, el agente causal de la sífilis, posee la notable particularidad de que nunca pierde su forma espiral, ni aún en reposo; en cambio, los otros parásitos que se le asemejan, toman su forma de tirabuzón solamente cuando están en movimiento, para extenderse en forma de un filamento casi rectilíneo cuando pasan al estado de reposo.

En síntesis, los espirilos inocuos se diferencian por tres

hechos: *forma menos regular, diámetro mayor y ausencia de morimientos característicos.*

Cuando la investigación ultramicroscópica tenemos que llevarla a cabo con material extraído de un chancro blando, cuyo aspecto sospechoso nos induce a pensar en un chancro mixto, o de una ulceración bucofaringea de carácter sanioso; en una palabra, cuando el examen debe efectuarse en lesiones purulentas, es necesario que procedamos de la siguiente manera:

Es conveniente aspirar con una pipeta afilada, el líquido purulento, una vez libre el chancro o ulceración de pus, limpiar con un algodón mojado en agua tibia y tomar la serosidad de los bordes, como hemos indicado anteriormente.

El objeto de la anterior operación, es obtener un resultado exacto. De lo contrario, nos expondríamos a sacar conclusiones negativas, pues como lo ha demostrado H. Gougerot, el *Treponema Schaudinn*, es raro en las lesiones purulentas; él es destruido por los fermentos proteolíticos que segregan los polinucleares. Por ello se lo debe investigar en las paredes del chancro y no en el pus.

Existen casos, que a pesar de todo, la duda persiste en nuestro espíritu; la observación minuciosa y atenta no ha podido individualizar la naturaleza del espirilo, podemos entonces acudir a las preparaciones coloreadas en las que el *Treponema* de Schaudinn, es teñido débilmente.

Hemos de hacer notar, que los demás espirilos se colorean con relativa facilidad — como lo hemos dicho ante-

riormente—por dicha causa Schaudinn, llamó al Treponema de la sífilis: *Treponema Pallidum*.

Estas indicaciones son dignas de tenerse en cuenta en aquellas circunstancias, como en los carcinomas en descomposición, donde Scholtz, Von Cube, Kiolemenoglow y Krienitz, han encontrado agentes parasitarios semejantes al Treponema sífilítico. Semejanza tan cercana indujo a Hoffmann a estudiarlas con esmero y después de un estudio atento y minucioso, encontró dichas formas parasitarias tan idénticas al *Treponema Pallidum*, que optó por llamarlas pseudopálidas.

MÉTODO DE LA TINTA CHINA (Buri).—Rápidamente, en dos palabras, vamos a indicar el procedimiento de la tinta china de Buri, con el cual se suelen obtener buenos resultados.

He aquí someramente como se procede.

Extraemos del chancro sospechoso la serosidad, de la misma manera, como si quisiéramos efectuar una preparación fresca, para examinarla al ultramicroscopio. Colocamos sobre un porta objeto, perfectamente desengrasado, una gota de la serosidad extraída del chancro, a la cual se añade una gota de tinta china líquida, muy homogénea. En seguida, con un asa de platino se mezclan bien las dos gotas, después de lo cual se extiende la mezcla en capa delgada sobre el porta objeto. Hecho ésto, dejamos que se seque el preparado al aire, lo que, por otra parte, se hace rápidamente.

Una vez seca la preparación se examina, con el objetivo de inmersión, o sino, con el objetivo seco, teniendo cuidado de no colocar cubre objeto.

Al examen microscópico, vemos resaltar en claro sobre un fondo negro los treponemas, los bacterios y los elementos corpusculares que dejan atravesar los rayos luminosos que se detienen en los gránulos de tinta.

Fuera larga y por otra parte estaría fuera de lugar, la enumeración detallada de todos los metodos de coloración.

Vamos a transcribir sintéticamente el procedimiento de Fontana-Tribondeau por considerarlo simple y de fácil manejo en aquellos casos en los cuales al examinar un preparado al ultramicroscopio, la duda nos preocupe.

MÉTODO DE FONTANA-TRIBONDEAU.—Una vez extendida la serosidad del chancro sobre portas—perfectamente limpios—dejamos que se sequen al aire, hecho lo cual, efectuamos la fijación con algunas gotas de la siguiente solución, que lleva el nombre de Ruge, que es quien la preparó por primera vez:

Acido acético cristalizado.....	1 cm ³ .
Formol al 40 %.....	2 »
Agua destilada.....	100 »

Se calienta hasta desprendimiento de los primeros vapores, luego se lava con agua destilada, operación que dura algunos segundos.

Bien, a nuestra preparación añadimos algunas gotas de:

Acido fénico.....	1 cm ³ .
Tanino.....	5 grs.
Agua.....	94 cm ³ .

Y se calienta algunos segundos.

Más tarde, lavamos con agua destilada y tratamos nuestro preparado con una solución de nitrato de plata de la siguiente proporción:

Nitrato de plata.....	1 gr.
Agua destilada.....	20 cm ³ .

Colocamos aparte 3 cm³. de esta solución; echándole al resto algunas gotas de amoníaco; se forma un precipitado que se disuelve con un exceso; agregamos los 3 cm³. puestos de lado. Se calienta hasta la aparición de vapores.

Los treponemas de Schaudinn aparecen de color negro, sobre un fondo claro, lo mismo que en los cortes coloreados según el método de Levaditi.

Fácil es deducir de las líneas anteriores cual de los métodos, sintetizados, es el que conviene al clínico. Fuera de toda duda, *es el examen fresco, sin previa coloración al ultramicroscopio, el que por su comodidad, rapidez y seguridad debemos preferir en nuestras investigaciones.*

Este examen etiológico es de grande importancia, pues el diagnóstico precoz de la sífilis debe hacerse—no nos cansaremos de repetirlo en el curso de este trabajo—si queremos luchar con éxito, antes de que aparezcan las manifestaciones secundarias. Por ello es necesario, siempre que los síntomas clínicos nos induzcan a pensar en lues, hacer sin reatos el examen ultramicroscópico del exudado chancroso, y si este resultado es negativo, no nos debemos quedar satisfechos, sino que debemos persistir con repetidos exámenes a fin de sentar el diagnóstico con certeza y seguridad, pues, como veremos más tarde, en el capítulo siguiente, el tratamiento abortivo de la enfermedad, obtiene sus mejores éxitos, cuando la avariosis ha sido precozmente diagnosticada.

En resumen, si el examen ultramicroscópico resulta positivo, recurriremos a la aplicación inmediata del tratamiento adecuado que en este caso sería el tratamiento abortivo.

Si a pesar de nuestras detenidas, minuciosas y múltiples observaciones, el diagnóstico bacteriológico, resulta negativo, es necesario antes de instituir un tratamiento, tener en cuenta las otras circunstancias que rodean a nuestro enfermo.

Supongamos que se trata de un enfermo, cuya lesión primitiva presenta las características corrientes del chancro duro. En este caso es conveniente, como aconseja Werter, extirpar el chancro teniendo la precaución de no producir infecciones, ni ocasionar mutilación alguna.

Existen casos, ante los cuales los síntomas clínicos no se presentan con claridad; nuestro espíritu titubea entonces, antes de colocarlos dentro de la casilla luética.

Recurrimos, como de costumbre, el examen bacteriológico repetido y hecho con todo escrúpulo y los resultados son negativos.

¿Debemos abandonar nuestro enfermo a la espera de que nuevos síntomas hagan su aparición más tarde, y con ellos afirmar o negar un diagnóstico? Creemos que no es conveniente perder tiempo, pues el triunfo sobre la sífilis estriba—ya lo hemos repetido varias veces— en la precocidad del diagnóstico.

Además Ehrlich ha demostrado que el *Treponema sífilítico*, no sólo vive y prolifera en las lesiones abiertas, sino también en las cerradas. Por ello es de nuestro deber continuar con las investigaciones bacteriológicas, a fin de conseguir dilucidar la etiología del mal que aqueja al enfermo.

Con este motivo aconseja Hoffmann, incindir el chancre, puncionar los ganglios infartados, recoger el líquido así obtenido y efectuar en él, el examen ultramicroscópico y si éste fracasa, recurrir a las preparaciones fijadas y coloreadas y si a su vez, éstas tampoco delataran la presencia del *Treponema Pallidum*, es conveniente recurrir al procedimiento de la inoculación experimental, como último recurso.

La contribución del laboratorio, como vemos, juega un

rol importantísimo en el diagnóstico precoz de la avariosis, porque es, en efecto, el laboratorio el que sólo puede aclarar más de un diagnóstico. *Por ello ante toda lesión genital hay que abstenerse de aplicar medicamentos que puedan modificar los caracteres clínicos. Es necesario antes hacer el examen bacteriológico.* Tiempo precioso se pierde, si así no se procede.

En muchos casos, la enfermedad no se caracteriza al principio por caracteres bien netos y claros, sino algún tiempo más tarde, razón de más que obliga a recurrir al examen bacteriológico del exudado de la lesión genital, a fin de obtener con presteza el diagnóstico de la enfermedad.

INOCULACIÓN DE LA SÍFILIS A LOS ANIMALES—Hasta hace poco tiempo, se consideraba a la avariosis, como una enfermedad que no era trasmisible a los animales, es decir, como una entidad mórbida propia del hombre.

En 1902, los hermanos Nicolle, Hamonic y Sperr, fueron los primeros que demostraron que la inoculación de la sustancia sífilítica producía en los monos inferiores (macaco) lesiones cuya naturaleza específica les parecía evidente.

Un año más tarde, Roux y Metschnikoff, consiguieron provocar en el chimpancé por inoculación de exudados luéticos, lesiones locales específicas, seguidas más tarde de accidentes generales, demostrando al mismo tiempo

que esta infección podía ser transmitida a su vez del mono enfermo al mono sano.

Desde entonces estas investigaciones han sido completadas por los trabajos de muchos experimentadores; pero sobre todo por los de Neisser, en Breslau, y durante la expedición científica que hizo a Batavia en 1905.

De los monos antropoides sólo los chimpancés y los gibones presentan accidentes primarios y secundarios; el orangután no reacciona contra la infección sífilítica, más que con la lesión inicial, el chancro; sin embargo, hemos de hacer constar que Neisser, dice haber observado en Batavia, en los orangutanes, lesiones cutáneas y mucosas secundarias.

En una palabra, los chimpancés, son los monos más receptivos para el mal sífilítico. Entre todos los que han sido inoculados por Metschnikoff y Roux, Lassar y Neisser, ninguno se ha mostrado refractario.

No es nuestra intención hacer un estudio completo de la sífilis del mono; pero, sin embargo, vamos a indicar los hechos más importantes.

Desde luego, los monos superiores son sensiblemente más receptivos que los inferiores respecto al virus sífilítico. Para infectarlos basta tan sólo inocular el virus en una pequeña lesión del tegumento efectuada en cualquier parte del cuerpo.

En los monos inferiores, por el contrario, la inoculación con frecuencia no dá resultados más que cuando se verifica dicha inoculación en la región de las cejas, o en

el pubis, teniendo además el cuidado de introducir las sustancias virulentas en gran cantidad, en escarificaciones profundas de la piel o, mejor aún, en el tejido celular subcutáneo.

En los monos inferiores, el chancro se acompaña de una adenopatía, pero los accidentes secundarios, como ser, pápulas, roseolas, condilomas, placas mucosas y alopecia, no se observan más que en los monos antropoides.

En los monos superiores, las lesiones de las sífilis experimental aparecen en el mismo orden, con los mismos intervalos y revisten el mismo aspecto, que los accidentes humanos. Nos referimos a las manifestaciones primarias y secundarias, pues, los accidentes terciarios, hoy por hoy son desconocidos en las sífilis del mono.

Los trabajos de Bertarelli, han probado que la sífilis es inoculable a otros animales distintos del mono. Inoculó virus sífilítico en el ojo del conejo por escarificación de la córnea o por inyección en la cámara anterior. Después de una incubación de cinco a siete semanas, se desarrolló una queratitis parenquimatosa, y encontró entre las laminillas corneales cierta cantidad de treponemas de Schaudinn.

Se puede también inocular la piel del escroto de un conejo, con productos sífilíticos; prodúcese una reacción inflamatoria, cuyos caracteres se aproximan al chancro duro; además, la presencia de treponemas en gran cantidad, certifican la naturaleza francamente específica de la lesión.

La inoculación experimental para que dé resultados positivos es menester que sea efectuada con productos extraídos de un chancro reciente, de la serosidad de pápulas o placas mucosas (Roux y Metschnikoff), del jugo ganglionar de las adenopatías satélites o generalizadas, etcétera.

Excepcionalmente dá resultados positivos si nos servimos de esperma, líquido céfalorraquídeo. Los resultados son negativos, si usamos para efectuar las inoculaciones experimentales productos sacados de los gomas sífilíticos, lo que demuestra que estas lesiones terciarias, son raramente contagiosas e inoculables. Recientemente en 1916, Wile y Noguchi, han determinado en el conejo una orquitis sífilítica, inoculando substancia cerebral de un paralítico general.

En resumen: la inoculación de la sífilis a los animales de laboratorio es un método de resultados exactos; pero comporta su aplicación, reales y evidentes obstáculos.

Efectuado en los monos, resulta un método costoso; en los conejos, requiere una técnica sumamente delicada. *Aplicado con el objeto de diagnosticar un chancro dudoso, sus resultados nos llegan demasiado tarde y sólo lo emplearemos como último recurso—como hemos dicho antes—cuando el examen al ultramicroscopio y las preparaciones coloreadas nos den resultados negativos.*

En fin, el descubrimiento de la sífilis experimental hasta hoy, no ha aportado consecuencias directas en el tratamiento de la sífilis humana, salvo la inoculación al

conejo, hecho este último, que permitió a Ehrlich-Hâta, estudiar el efecto terapéutico de las sales arsenicales descubiertas por ellos.

CULTIVO DEL TREPONEMA DE SCHAUDINN.—Guiart, dice en forma terminante: «Los espiroquetes no pueden cultivarse en ningún medio de los usados en bacteriología». «El treponema de la sífilis no ha podido ser cultivado hasta el momento actual».

Pero, en su última edición, 1915, dice: «Levaditi e Intosh recientemente en el año 1907 creen haberlo podido cultivar en sacos de colodion introducidos dentro de la cavidad peritoneal del mono, pero han obtenido un treponema distinto, desprovisto de todo poder patógeno».

Scherechewsky en el año 1909, coloca un fragmento de tejido sifilítico en un tubo de ensayo con suero de caballo calentado a 58° y en estado de semi-coagulación, lo lleva a la estufa y observa a partir del tercer día, la aparición de cultivos, pero comprueba luego, que en realidad no se trata del verdadero *Treponema Pallidum*, sino de formas anormales.

Hoffmann, Bruckner y Palasesco, Sawade, etc., han cultivado según distintos procedimientos treponemas análogos al treponema sifilítico; pero sin poder demostrar por medio de las inoculaciones en los animales, su especificidad.

Fué Noguchi, el primero que logró cultivar el verdadero treponema, partiendo del testículo de un conejo infectado con virus humano. Es condición indispensable

sembrar un fragmento de este órgano o de cualquier otro tejido sifilítico, recogido con grandes precauciones de asepsia.

Al principio, usó suero de caballo, de carnero o de otro animal aislado del aire por una capa de aceite de parafina. Actualmente, preconiza como medio mejor una mezcla de dos partes de agar al dos por ciento, ligeramente alcalinizado y una parte de líquido ascítico o de hidrocele. Se siembra el fragmento en profundidad, en cultivo anaerobio. El aislamiento es difícil, pues las primeras colonias siempre resultan infectadas. Para las siembras sucesivas se toma la semilla de las partes más profundas de la picadura. Las colonias son difícilmente visibles, revelándose tan sólo por una nebulosidad blanquecina.

Siguiendo a Guiart, diremos que Schmammine, también ha logrado su cultivo. Preconiza el suero de caballo adicionado de un milímetro y medio de sosa y coagulado a 70°, cuidando de obtener tres distintos estados de consistencia. Los tubos con sueros más consistentes, sirven para los primeros cultivos de aislamientos. Una vez puro el cultivo y adaptado al nuevo medio, se emplean paulatinamente los sueros menos consistentes. Las colonias presentan caracteres parecidos a los descriptos por Noguchi.

Son esferas blanquecinas, transparentes, mal delimitadas en relación al medio y que escapan fácilmente a la observación. En un hecho están conformes, Noguchi y Schmammine, y es el siguiente: Que las colonias para ser

de verdaderos treponemas pálidas, no deben desprender absolutamente ningún olor.

Después de Noguchi, Hoffmann, ha originado en un conejo una orquitis sifilítica, rica en treponemas de Schaudinn, inoculándole un parásito cultivado por él en suero de caballo y agar.

De ninguna manera pueden los cultivos reemplazar el sencillo y rápido procedimiento del ultramicroscopio para hacer el diagnóstico prematuro de la avariosis.

Pero son hechos importantes, pues completan las pruebas bacteriológicas sobre la especificidad del parásito descrito por Schaudinn y Hoffmann.

La obtención de cultivos puros, hará más fácil y cómoda la experimentación y simplificará los procedimientos de sero-diagnóstico.

IV.—Sero-reacción de Wassermann

El diagnóstico de la infección luética, por medio de la investigación del treponema de Schaudinn sólo es posible efectuarla cuando la enfermedad está en su período de comienzo, cuando los síntomas se reducen a los de la manifestación chancrosa. Razón por la cual ha sido necesario buscar nuevos elementos de diagnóstico, para solucionar aquellos casos cuya evolución anormal y proteiforme no dicen de manera clara y precisa pues; lo mismo que aquellos otros con manifestaciones poco netas, frustas, que enmascaran el diagnóstico clínico o en fin para

descubrir más de un caso de sífilis ignorada, de cuyos síntomas tan nimios, ni remoto recuerdo tiene el enfermo. Circunstancias todas, las anteriormente enumeradas, que han hecho incorporar a los métodos actuales del diagnóstico de la sífilis, la reacción de Wassermann, hermosa aplicación del descubrimiento de Gengou y Bordet, que nos aclara y nos permite reconocer la naturaleza sifilítica, allí donde la clínica permanece muda.

De igual forma, que todas las reacciones biológicas conocidas, por ejemplo, la reacción de Widal, la sero-reacción de Wassermann, no posee un valor absoluto; sin embargo, su resultado positivo, como dice Leredde «certifica la infección sifilítica». «Su disminución, su intensidad, sus variaciones, señalan la influencia de los agentes antisifilíticos y la eficacia del tratamiento».

Si un resultado positivo aporta elementos precisos y ciertos de la infección, un resultado adverso, vale decir, negativo, nos deja en la duda, no autorizando la exclusión de la avariosis.

A pesar de todos los ataques, reparos y observaciones de que ha sido objeto la sero-reacción de Wassermann, ataques que tan solo han conseguido hacer perder a ésta el valor absoluto que Wassermann proclamara, la sero-reacción es y será siempre un precioso elemento de diagnóstico, que nos prestará grande y buena ayuda para descubrir la treponemosis, no sólo ante manifestaciones de carácter incierto, sino en aquellas formas calladas, viejas infecciones, en las cuales al examen clínico nada nos hace sos-

pechar la naturaleza luética. Sin embargo, la infección específica existe en realidad, pues el tratamiento antisifilítico da cuenta—las más de las veces—con los síntomas cuya etiología se ignoraba.

Es de acuerdo con estas ideas, y, la de muchos autores, que basados en datos que la experiencia enseña, debemos tener en cuenta, sin exagerar el valor de sus resultados ni aceptarlos de una manera absoluta, que es necesario recurrir a esta reacción biológica en todos los casos, que la duda asome a nuestro espíritu.

La reacción de Wassermann, debe ser considerada actualmente como un síntoma importante que delata la infección sifilítica y a menudo se la debe buscar, pues es un elemento que fundamenta nuestro juicio clínico. En una palabra, el médico debe indicar la necesidad de la sero-reacción de Wassermann *en todos los casos dudosos, en todos los períodos, salvo al comienzo de la manifestación chancrosa, porque ésta no aparece sino después de 20 ó 25 días de la aparición del chanero.*

Ello permite no sólo el diagnóstico de la sífilis cutáneo-mucosa en actividad, sino también el diagnóstico de la sífilis latentes. Es en estos últimos casos, donde la reacción de Wassermann, Neisser y Brück aporta los más preciosos datos, pues ella constituye el único síntoma que revela la enfermedad. El médico que rehusa un elemento de diagnóstico tan útil, será responsable del mal que ocasiona a su enfermo.

En estas líneas no vamos a hacer el estudio de la natu-

raleza de la sero-reacción de Wassermann, estudio ya de por sí complicado y donde aún no se han unificado las ideas; ni tampoco la descripción de su técnica, tan minuciosa en sus procedimientos, y exigente en su ejecución; ni vamos a enumerar, las múltiples modificaciones que sobre dicha reacción biológica se han formulado, tan sólo nos interesa—por su gran importancia en la práctica médica—puntualizar los distintos criterios que con respecto al valor y sus resultados existen en la actualidad.

Las publicaciones médicas que se han efectuado estudiando el valor y la interpretación de los resultados de la reacción de Wassermann, son en realidad enormes y abundantes. Estadísticas más o menos controladas ofrecen al estudioso deducciones, algunas claras y netas; pero en verdad, estamos muy lejos de haber aunado tan copiosas como variadas interpretaciones, pues los observadores día a día aportan datos nuevos que impiden se tenga hoy un criterio definitivo sobre el exacto valor de la antedicha reacción.

Wassermann, Neisser y Brück, en el año 1906, constataron en el suero de los enfermos sífilíticos, una sero-reacción, reacción biológica que permite hacer el diagnóstico de esta enfermedad—como ya lo hemos dicho—en los sujetos cuyas manifestaciones externas son nulas o de una naturaleza poco clara.

Al anunciarse al mundo científico la reacción de Wassermann, creyóse que ésta, era patrimonio exclusivo de individuos afectos del mal de Fracastor; pero más tarde, las

múltiples aplicaciones que siguieron a su descubrimiento, hicieron decir a muchos autores que, en gran cantidad de casos, la sero-reacción de Wassermann daba también resultados positivos, en enfermos ajenos por completo a la avariosis.

Se ha dicho, que infecciones similares a la sífilis, lo mismo que otros estados patológicos desemejantes, pueden dar resultados positivos, ya sea completos o incompletos, como sucede en la lepra, especialmente en la forma tuberosa, en la fiebre recurrente, en la frambuesia tropical, en el período de estado o convalecencia de la escarlatina, hecho demostrado por Much y Eichelberg, en el paludismo y otras entidades mórbidas, particularmente tumores con metastasis locales o generales, nefritis no sospechadas de luéticas y procesos tuberculosos generalizados.

Ahora bien, hemos de hacer notar de acuerdo con Leredde, que los resultados positivos obtenidos con la reacción de Wassermann en leprosos, palúdicos y ciertas enfermedades tropicales, son el corolario lógico—en muchos casos—del poco conocimiento que al principio de su aplicación se tenía de su técnica, pues últimamente Mathis y Bonjean, estudiaron la reacción de W. N. B. en 41 leprosos, siguiendo la técnica impecable y perfecta de Calmette y Massol y obtuvieron 40 reacciones netamente negativas. En el único caso, que el resultado fué positivo pudo comprobarse, más tarde, que se trataba de un leproso sífilítico.

• Los mismos autores hacen notar que los sueros lepro-

sos fijar la alexina hasta 4 y 5 unidades y para obtener un resultado de valor, es necesario emplear hasta 4, 5 y 6... unidades de alexina. Esto puede explicar los resultados tan divergentes de los distintos autores.

Por ello, Mathis y Bongean llegan a la conclusión que la reacción de Wassermann es constantemente negativa en la lepra. A la misma conclusión llegan Mathis y Heymann con respecto al examen serológico de 21 enfermos de paludismo.

De cualquier manera, existen enfermedades que nos proporcionan datos positivos con la reacción de Wassermann.

Con los conocimientos que hoy poseemos sobre la naturaleza de la sero-reacción, no se puede en manera alguna establecer analogías, en lo que se refiere a las modificaciones del suero sanguíneo. Sin embargo, hemos de admitir, que los fenómenos más o menos semejantes entre la sífilis y la frambruesia tropical, están perfectamente de acuerdo con las íntimas relaciones existentes, tanto desde el punto de vista clínico como etiológico entre dichas enfermedades. Hemos de añadir, que se observa reacción de Wassermann positiva, en el suero de enfermos muy graves, en estado caquético, por causas que escapan a nosotros; sin embargo, no estaría fuera de lugar, imputar la causa a una posible sífilis latente o desconocida.

INTERPRETACIÓN DE LAS REACCIONES POSITIVAS.—Pode:

mos decir, en general, *que el resultado positivo de una reacción—cuando el encargado de hacerla es un laboratorista de autoridad y competencia—nos delata la existencia de sífilis.*

Hemos dicho laboratorista de autoridad y de competencia, pues es necesario que la persona a quien indiquemos como apta para efectuar dicha prueba biológica, sea en realidad no tan solo una persona capaz, sino de una honorabilidad sin tacha, pues, por desgracia, en muchos casos, la competencia no va ligada a la dignidad, y entonces resultados falsos llegan a nuestras manos, resultados que nos desvían y desvirtúan muchas veces el diagnóstico, y como consecuencia el tratamiento. Y todo es debido a que la reacción de Wassermann, es en sí complicada y además engorrosa en su técnica, necesitando una interpretación, que sólo una persona preparada y consciente puede solucionarla de acuerdo con la verdad.

¡Cuántos resultados falsos llegan a nosotros! ¡Cuántas reacciones de Wassermann son hechas por simples sirvientes de laboratorio!

En una palabra: *la sero-reacción de Wassermann, como toda reacción biológica, como todo análisis clínico, como todo hecho que necesita la intervención del laboratorio, ha menester para ser considerada por el clínico, ante todo, que esté hecha por personas que nos merezcan amplia confianza.*

Digamos de nuevo, que si bien existen autores que sostienen que la reacción de Wassermann, Neisser y Brück,

se la puede encontrar en sujetos enfermos de otras enfermedades, Leredde sostiene, el valor específico de la antedicha reacción, pues dice que de acuerdo con las numerosas investigaciones de control que se han verificado en Alemania, el porcentaje de reacciones de Wassermann positivas en sujetos sin sífilis, es tan reducido, que no es digno de tenerse en cuenta. Los principales datos han sido anotados por Brück y Stern, quienes han reunido 5.028 casos provenientes de diversos autores y tan sólo 59 casos dieron resultado positivo en enfermos que parecían indemnes de sífilis.

Ravant, Nicolás y Gate en la sociedad de Dermatología de París, 1914, ha llegado a conclusiones contradictorias. Se explicarían dichas divergencias, por la falta de técnica, y la poca experiencia de muchos autores en estas investigaciones serológicas.

Si los defectos de técnica, son los causantes de muchos resultados erróneos de la reacción, y si al desconcierto del estado del enfermo en el instante de la extracción de la sangre, se le ha querido achacar como una real causa de error, debemos decir, sin embajes, que existen sin embargo, otros factores que dependen de la reacción misma y que son capaces de llevarnos a resultados equivocados. Estos factores que todavía no han sido dilucidados, parecen existir en realidad pues Frendenberg (Berl. Klin. Woch. año 1916) ha reunido más de 140 casos, los cuales no pueden ser achacados de faltas en la técnica, por cuanto fueron ejecutadas por Meyer, asistente de Wasser-

mann, en el Instituto de Gans de Francfort, bajo la vigilancia y el control del mismo Wassermann. A pesar de que a veces puede presentarse la reacción de Wassermann, Neisser y Brück, en otras enfermedades, creemos que en manera alguna, dicha circunstancia, disminuye su valor y su importancia práctica. Si bien no podemos sostener de una manera estricta y absoluta la especificidad de la mencionada reacción, en cambio constituye, nadie puede negarlo — pues una larga observación lo corrobora — una reacción característica de la avariosis, y en muchos casos vuélvese un precioso elemento, que disipa dudas y aclara diagnósticos.

La sero-reacción, al comienzo del *período primario* es negativa, paulatinamente durante el curso ulterior de la enfermedad, vuélvese positiva, es éste dice E. Leredde, en su último libro «*Domaine, traitement et prophylaxie de la Syphilis*» un hecho capital, que constituye por sí solo un argumento irrefutable en favor de la especificidad de la sero-reacción.

Durante el período primario, el porcentaje de reacciones positivas, oscilan entre el 30 % y el 100 %, según los diversos autores. Lo cierto es que la reacción no dá resultados positivos sino después de 15 días de contraída la infección; en otros casos a los 20 ó 25 días de la aparición de un chancre sifilítico, y algunas veces alrededor de los 40 ó 60 días de un chancre mixto.

La verdad es que, después de los 25 días de la aparición del chancre, la reacción de Wassermann, Neisser y

Brück, es positiva en los 100 por cien de los casos, pero hay que tener presente que dicha eventualidad, sólo se verifica cuando nuestro enfermo no ha sufrido tratamiento específico alguno.

Es necesario también dejar constancia que existen casos — por otra parte excepcionales — de sero-reacciones *espontáneamente retardadas*, vale decir, que la reacción sin ningún tratamiento que pueda alterar su resultado, nos ofrece un resultado negativo.

H. Gougerot, en el año 1916, ha publicado un hermoso artículo en el «Paris Medical», en el cual presenta una serie de casos, donde la sero-reacción de Wassermann, en enfermos no tratados por ningún medicamento antisifilítico, aparecía recién de los 100 á 120 días después de la manifestación chancrosa. El mismo Gougerot, que ha hecho un estudio completo sobre el punto, insiste en hacer constar en un trabajo publicado en 1913, que la reacción de Wassermann recién puede aparecer al séptimo o noveno mes de la infección, si el enfermo se ha tratado.

De aquí, la importancia de preguntar con detalle al enfermo, si ha sido o no tratado, antes de sacar una conclusión clínica del resultado de la sero-reacción sifilítica.

Al lado de estas reacciones retardadas, existen otras que aparecen muy temprano.

Gaucher y Millian, observan, que existe cierta relación entre la localización de la lesión primitiva y la aparición de la sero-reacción de Wassermann, Neisser y Brück. Dichos autores han podido constatar, que la reacción se

presentaba más rápidamente, cuando el chancro se localizaba en el labio.

También, algunos autores han señalado casos de sífilis maligna precoces, en los cuales, la sero-reacción daba datos negativos. Autores, como Leredde, piensan que es necesario nuevas investigaciones, a fin de aclarar la verdad de dichos resultados.

Fácil es pensar, los beneficios que se pueden sacar de una reacción positiva, en los casos que el cuadro clínico de la enfermedad es nebuloso, y el examen al ultramicroscopio del exudado chaneroso, es negativo. Con el fin de conseguir un resultado rápido, es decir, abreviar la espera que es menester observar si queremos que la Wassermann nos sea útil, gran cantidad de investigadores se han dedicado al estudio y a la solución de dicho punto.

Autores como Desmouliere y Paris, afirman haberlo conseguido, mediante la introducción en la técnica corriente de antígenos de poderosa sensibilidad.

Lógico es pensar, después de lo expuesto, que si es negativa la reacción en el primer período de la avariosis, no tiene ningún valor. A la inversa, una reacción positiva, constituye un elemento más, que nos ha de servir para afirmar un diagnóstico con más seguridad. Es en realidad un poderoso medio auxiliar del diagnóstico, como ya lo había demostrado Jadassohn, muchos años antes del descubrimiento del los espirilos.

En el período secundario, siempre que los sujetos no hayan sufrido ningún tratamiento antisifilítico, el resul-

tado de la sero-reacción, es en la mayoría de los casos positiva.

El porcentaje oscila entre el 71 y 100 %, término medio diremos un 90 %, en los sujetos no tratados.

Hemos de advertir que, como muy bien dice H. Gougerot, en la mayoría de las estadísticas, podemos observar una cierta cantidad de sujetos con reacciones negativas, a pesar que en todos los casos, los datos clínicos más completos indicaban la infección luética. ¿Cómo explicar dicho fenómeno?

En muchos casos, tratase de sífilis malignas en las cuales el organismo es atacado de manera tan intensa, que se vuelve incapaz de reaccionar y producir anticuerpos.

Otras veces, no es fácil explicarnos el por qué; bastará recordar que igual fenómeno, suele observarse en todas las reacciones séricas, aún en las más constantes, como ser la sero-reacción típica de Widal.

Sin embargo, hemos de decir, que en estos últimos tiempos, los casos negativos han disminuído en proporción notable, después de los estudios e investigaciones de Brück. En efecto, dicho autor empleando al mismo tiempo la técnica de Wassermann, Neisser y Brück y la de Stern sostiene no haber obtenido en ningún caso reacción negativa en enfermos en los cuales se verificó una sero-reacción en el período secundario.

Se comprende fácilmente la grandísima importancia que comporta la modificación de Brück, pues con ella ob-

tenemos en el periodo secundario de la avariosis, cien por cien de resultados positivos. Ella nos delata que en el curso de la faz activa de la enfermedad, y cuando el agente infeccioso se ha generalizado para invadir piel y mucosas, exaltando su contagiosidad, es, decimos, en este momento cuando el suero sanguíneo sufre las más radicales modificaciones puestas en claro, por la constancia y mayor intensidad de la sero-reacción de Wassermann.

En una palabra, la sero-reacción efectuada de acuerdo con las técnicas de Wassermann, Neisser y Brück y la de Stern, constituye un signo de certeza, de gran valor, pero de paso hemos de significar, que esta técnica, por lo general no es practicada, de allí que, en más de un caso — con la técnica corriente de la reacción de Wasserman, — nos lleguen reacciones negativas. En este caso, los datos clínicos siempre han de primar en el diagnóstico, si éstos dicen sífilis, debemos — a pesar del resultado del laboratorio — proceder de acuerdo con ellos.

Agreguemos también que la antigua técnica de la Wassermann, Neisser y Brück, con los nuevos antígenos de Desmoulières, realizan la ansiada perfección y aportan el cien por cien de resultados positivos en el segundo periodo de la sífilis.

En el *periodo terciario*, el porcentaje de las reacciones positivas oscilan entre 32,7 % y el 100 %. Brück y sus colaboradores en 224 casos encuentran un 73,9 % de reacciones positivas. Las variaciones tan opuestas pueden explicarse, por la diversa naturaleza de los accidentes

terciarios; según Bering, por el número de las lesiones; y según otros autores, por la edad de la sífilis, etc. En efecto, al decir de ciertos estudiosos, el porcentaje de las reacciones negativas, parecen aumentar con la edad de la sífilis.

Brück y Bayet, sostienen que en la sífilis terciaria, con erupción, la cifra de resultados positivos alcanza el 66 %. Según Leredde y Rubinstein, en la parálisis general, las reacciones positivas llegaban al cien por cien y de acuerdo con H. Boas, diremos que en la tabes, no tratada, se alcanza igual proporción.

Dejaremos constancia que existen muchos casos de sífilis nerviosa y visceral, en los cuales la reacción de Wassermann no siempre es positiva.

Se han comprobado casos de sífilis reales en las que la sero-reacción, verificada hasta tres veces consecutivas, se ha mantenido negativa, como sucedió en un caso citado por Blaschko, en un sujeto que tenía una ulceración de la nariz con caracteres netamente luéticos y una periostitis de igual naturaleza, y a pesar de ello, los resultados serológicos fueron negativos.

Brück, refiere un caso de sífilis serpiginosa de la nariz, en el cual la W. N. B. era negativa; los antecedentes y la rápida curación por el tratamiento específico, afirmaron, de una manera rotunda, el origen sifilítico de su lesión.

En fin, no es raro nos den reacciones negativas, sífilis localizadas o viscerales.

Hemos de hacer notar, que en las sífilis nerviosas y meníngeas, muchas veces la sero-reacción es negativa en el suero sanguíneo, siendo francamente positiva en el líquido céfalorraquídeo, hecho, este último—como es fácil pensar—de grande importancia en el curso del tratamiento de un luético.

En la *sífilis latente*, el porcentaje de reacciones positivas, oscilan entre el 13 y el 83 %. En estos casos, grande es su importancia, si tenemos en cuenta que ningún otro síntoma nos autoriza a pensar en sífilis. De aquí, que en todo período de latencia que obtengamos resultados positivos, la conclusión es clara y terminante, su valor diagnóstico decisivo, pues se inclina la balanza en favor de la especificidad.

La intensidad y frecuencia de las reacciones serológicas están ligadas de una manera directa, según haya o no recibido el sujeto examinado tratamiento específico, o si este ha sido más o menos suficiente.

La reacción positiva, señala un sujeto sífilítico, salvo en ciertas enfermedades, de las cuales ya hemos hablado al comienzo de estas líneas. Pero creemos útil insistir sobre este tópico, con el fin de evitar posibles errores, que con facilidad pueden deslizarse, al interpretar los resultados de una sero-reacción de Wassermann, si no se tienen presentes los casos en los cuales puede ser positiva dicha reacción.

La sero-reacción puede resultar positiva:

1.º En ciertas *enfermedades infecciosas*, como ser nen-

monía, escarlatina, fiebre recurrente, lupus eritematoso agudo, etc. Pero hemos de advertir que en todos estos casos, la W. N. B. es transitoria y para aclarar las dudas es necesario hacer después de la convalecencia de las antedichas enfermedades infecciosas una nueva reacción.

2.º En cierto número de *estados caquéticos*, en la *tuberculosis y cáncer*, sobre todo en los *estados agónicos*, la reacción es positiva.

Es necesario, no olvidarlo, pues de lo contrario, nos expondríamos a errores, como ser: una meningitis tuberculosa — y a pesar de no ser sífilítico nuestro enfermo — la sero-reacción es positiva, en vista de lo cual nos podríamos inclinar hacia una meningitis específica, es decir, curable, en vez de pensar en la meningitis bacilosa de pronóstico fatal.

3.º Brück, Hoffmann y Blumenthal, Berman y Wetter, la han constatado en el *pian*.

4.º En el *paludismo*, autores como Bohm, Schoo, Jaworski y Lapinsky, Boermann y Wetter, encuentran una proporción de un 35,5 % á 19 % de sero-reacciones positivas; sin embargo, existen autores — algunos de los cuales ya hemos citado — que sostienen que jamás han obtenido la reacción en las fiebres palustres. Citaremos entre estos los resultados de Blasi y Tschikuawaroff.

De cualquier modo, es conveniente, cuando fuere necesario delucidar un diagnóstico de alguna lesión visceral, con el fin de evitar errores, seguir el consejo de Wasermann y Lange que consiste en efectuar la sero-

reacción después de haber instituido una medicación quínica, durante un mes y medio consecutivo.

5.º Según París, Sabareanu y Gaucher, las *trypansomiasis*, darían resultados positivos.

6.º Al decir de Eitner, Wechselmann y Meier, etc., la *lepra* daría reacciones positivas; sin embargo, Leredde cita casos inversos.

7.º Y por último, se la ha constatado alguna vez en la *psoriasis*, en la *esclerodermia*, la *pelagra*, *lupus eritematoso*, *eclampsia*, etc, y como muy bien dice Brück, en la mayoría de estos casos, su resultado no es valedero, pues las fallas en la técnica, son los culpables de dichos resultados.

REACTIVACIÓN.—Milian y Gennerich, llamaron la atención sobre la importancia de un hecho constatado por numerosos autores, hecho que consiste, en la aparición de la sero-reacción de Wassermann en individuos sífilíticos, en los cuales la antedicha reacción era negativa. Todos los agentes antisifilíticos, como ser: el mercurio, yoduro de potasio, los productos arsenicales, todos pueden, decimos, darnos dicho fenómeno.

Como vemos, hoy tenemos procedimientos que nos permiten reactivar a los treponemas que, reducidos en alto grado en su número por la acción de los medicamentos antisifilíticos, o acantonados en focos latentes en la sífilis crónica-benigna, despiertan bajo la influencia de los men-

cionados medicamentos, siempre que sean usados en dosis menores.

Es este método de las pequeñas dosis — llamado de reactivación o de provocación — el que nos brinda una sero-reacción positiva, que delata de manera clara, que la sífilis está todavía en el organismo.

La reactivación explicase admitiendo que la sero-reacción positiva de Wassermann es debida a los anticuerpos que en estado de libertad están en el plasma sanguíneo.

Cuando la sífilis es antigua, y por medio de un tratamiento adecuado está detenida en su evolución, no dando ningún síntoma delator, los treponemas huyen hacia otros sitios determinando focos aislados, no transportando el plasma sanguíneo toxinas luéticas; por consiguiente, tampoco existirán anticuerpos en el torrente circulatorio, de allí el resultado negativo de la sero-reacción.

Ahora bien, si instituímos entonces un tratamiento anti-sifilítico a dosis mínimas, provocaremos la formación de toxinas. ¿Cómo? Una cierta cantidad de treponemas son destruídos, por la medicación, otros exaltándose lanzan a la sangre, dichas toxinas, las cuales provocan la formación de anticuerpos, que determinan de nuevo una Wassermann positiva.

Lo anteriormente expuesto, responde al caso en que la pequeña cantidad de treponemas, sea la consecuencia del tratamiento, pero hemos de advertir que no siempre se producen los hechos en dicha forma y diferente es la inter-

pretación cuando estamos en presencia del ictus inmunizador.

Cuando por un tratamiento intensivo el número de agentes sífilíticos destruido alcanza grandes proporciones, de tal manera que la producción de anticuerpos es inferior a la gran producción de toxina, como aquellos se encuentran combinados, no quedan anticuerpos libres, y, como consecuencia, la sero-reacción es negativa.

En estos casos, solo es necesario, suspender el tratamiento o tener la precaución de extraer el suero algún tiempo después de la última administración medicamentosa, y entonces, como la cantidad de antitoxina, no ha podido aumentarse y en cambio los anticuerpos empiezan a estar en exceso, la sero-reacción se hace de nuevo positiva, fenómeno que se conoce con el nombre de reactivación tardía de la sífilis.

V.—Estudio del líquido céfaloarraquídeo

El examen del líquido céfaloarraquídeo, desde el punto de vista citológico, químico y serológico, ha adquirido en estos últimos tiempos una importancia capital.

Widal, Sicard y Ravant en 1902, hicieron su estudio, lo que permite en muchos casos revelar desde sus comienzos cualquier reacción meníngea de la sífilis.

Importancia que sube de grado, si pensamos, que no sólo podemos por medio de este nuevo método de examen, delucidar la naturaleza luética, en ciertas manifestacio-

nes nerviosas en su iniciación; sino que también es dable descubrir la terrible sífilis, en casi todos los períodos, lo mismo en los casos de sífilis adquirida, como hereditaria, cuando ningún síntoma clínico llama la atención, y, sin embargo, la punción lumbar nos revela de una manera clara y segura, que el sistema nervioso está atacado y la sífilis en plena actividad.

Vamos a trazar someramente, un ligero esbozo sobre el estudio del líquido céfalorraquídeo, aunque en realidad son tan preciosas sus enseñanzas, que por sí solo podría constituir un capítulo importante en la patología luética.

Digamos que, el líquido céfalorraquídeo permanece normal mientras no llegue la infección sífilítica a efectuar tocamiento alguno en el sistema meningo-vascular. Pero basta que una lesión—por mínima que sea—como ser una infiltración edematosa ligera, una congestión se produzca en el sistema meningo-vascular, es lo suficiente para que ellas se traduzcan por alteraciones evidentes en el líquido céfalorraquídeo. Hay que advertir también que estas alteraciones en las cualidades del líquido céfalorraquídeo están en relación directa con la lesión del sistema nervioso, pues a mayor lesión, alteraciones más netas y numerosas.

Lógico es pensar, que el estudio de las alteraciones que sufre el líquido céfalorraquídeo en los distintos períodos de la infección luética suministra al médico, una serie de elementos altamente claros y precisos sobre el estado meningo-vascular de su enfermo.

Los autores que se han ocupado de este punto, sostienen que existe cierto paralelismo entre la mayor o menor actividad y virulencia de la sífilis y las reacciones meningovasculares. Sin embargo, no se han podido deducir de las alteraciones del líquido céfalorraquídeo, ni la localización, ni el carácter de las perturbaciones que sufre el sistema nervioso.

Podemos decir que en estado normal el líquido céfalorraquídeo, carece casi por completo de elementos celulares. Ahora bien, fisiológicamente pueden a pesar de todo, encontrarse uno o dos linfocitos por campo, lo que en manera alguna autoriza a pensar en la existencia de alteraciones patológicas.

Cuando existe alguna reacción meníngea, los elementos delatores de la lesión luética aparecen en escena.

En el líquido céfalorraquídeo vamos a estudiar la hipertensión, el examen cuantitativo y cualitativo de las células, la reacción de la albúmina total, las albúminas serina y globulina (albúmina global) y la sero-reacción de Wassermann.

Una de las primeras y más comunes de las alteraciones que podemos constatar, es la hipertensión que suele presentarse como único signo en el líquido de punción, o con pequeñas cantidades de albúmina y algunas células mononucleares al principio de la infección luética. La hipertensión por lo general va acompañada de cefalalgias, que en muchos casos ceden con la extracción del líquido, y de un cuadro clínico que delata las perturbaciones me-

ningo-vasculares provenientes ya sea de una sífilis adquirida o hereditaria; sin embargo, hemos de admitir que es posible verificar su presencia aún en los casos que no existan síntomas nerviosos algunos.

En el período secundario de la avariosis, es cuando se puede constatar la hipertensión de una manera más constante y con mayor intensidad. Hecho que se observa con más frecuencia sobre todo si existen síntomas notables de parte del sistema nervioso. La citada hipertensión aminora su intensidad en la sífilis antigua, llegando en ciertos casos a desaparecer, podemos decir, casi por completo.

La investigación cuantitativa de los linfocitos, ha adquirido en estos últimos años una importancia digna de ser tenida en cuenta, pues nos permite señalar una linfocitosis en el líquido de mediana o mucha intensidad según encontremos cuatro o cinco, u ocho o diez elementos por campo, a pesar de todo no basta dicha reacción para darnos una noción amplia de toda la actividad del proceso sífilítico.

El valor diagnóstico y pronóstico de la linfocitosis radica en su aparición en el líquido céfallo-raquídeo, cuando clínicamente aún no se han manifestado síntomas clínicos de reacción meníngea, lo que atestigua en todos los casos una sífilis en actividad. Los autores han verificado su presencia en el período secundario, relacionándola con la intensidad de los signos cutáneos, además se ha podido comprobar la mencionada linfocitosis de una manera intensa y constante en aquellos casos en los cuales existen

evidentes datos de tocamiento en el sistema nervioso.

Es necesario también hacer el examen cualitativo, que mediante la coloración del sedimento, después del centrifugar el líquido y usando el reactivo de Unna-Papenheim, la emateina-cosino u otro, nos muestra en casos de una linfocitosis franca, muchos polinucleares, mononucleares y las llamadas células a tipo plasmazellen, de núcleo excéntrico y de voluminoso protoplasma.

Sin embargo, el examen tanto cualitativo como cuantitativo de los linfocitos, no nos ha permitido hasta hoy determinar, ni relacionar los diversos tipos de elementos patológicos encontrados, a formas bien definidas de lesión, ni ha sido posible tampoco, determinar por dichos exámenes, el grado de actividad de la infección luética.

Hemos de consignar que en ciertos casos, existe una relación entre la intensidad de la linfocitosis y la naturaleza de las lesiones. Podemos citar como ejemplos lo que pasa en las hemiplegias, arteritis y lesiones de las meninges, en la parálisis reciente y neuralgias donde el examen del líquido céfalorraquídeo nos revela el mayor o menor grado de las alteraciones meningovasculares.

Por último, podemos hacer notar que en el curso de afecciones sistematizadas como en la parálisis general, en el tabes y procesos meníngeos crónicos desde su comienzo, donde las lesiones nerviosas todavía son muy pequeñas y limitadas hasta la perfecta individualización de sus síntomas, se puede observar cómo las reacciones meníngeas van intensificándose de una manera progresiva y ascen-

dente. Entre las distintas reacciones, la intensidad de la linfocitosis puede llegar a ser tan grande que de un líquido céfalo-raqúideo claro y límpido, que es lo normal, nos dé uno turbio.

La investigación de la albúmina total, es un procedimiento a la vez simple y rápido, que acompaña en la mayoría de los casos a la linfocitosis, puesto que las lesiones anatómicas que permiten el pasaje a través de las meninges, de los elementos figurados, dejan también libre el paso a la albúmina cuya presencia se la puede comprobar de una manera constante en la sífilis adquirida, lo mismo que en la heredosífilis, con la sola condición de que el proceso sífilítico reciente o antiguo del sistema nervioso se encuentra en actividad.

En estado normal el líquido céfalo-raqúideo, no contiene albúmina, ni tampoco en los casos de ciertas neurosis, como ser neurastenia, histeria, etc.

La reacción de Nonne-Apelt o reacción de la globulina y de la serina, fué señalada también por Merzbacher.

En el procedimiento Nonne-Apelt se satura el líquido con sulfato de magnesia, en el de Merzbacher, se añade al líquido filtrado, algunas gotas de ácido acético y calentándolo luego, obtenemos así, la reacción de la albúmina total. Cuando en el líquido examinado existe albúmina, prodúcese un enturbiamiento característico.

Podemos estudiar en el líquido de la punción lumbar la sero-reacción de Wassermanu; según algunos autores que hemos consultado, su presencia estaría en relación

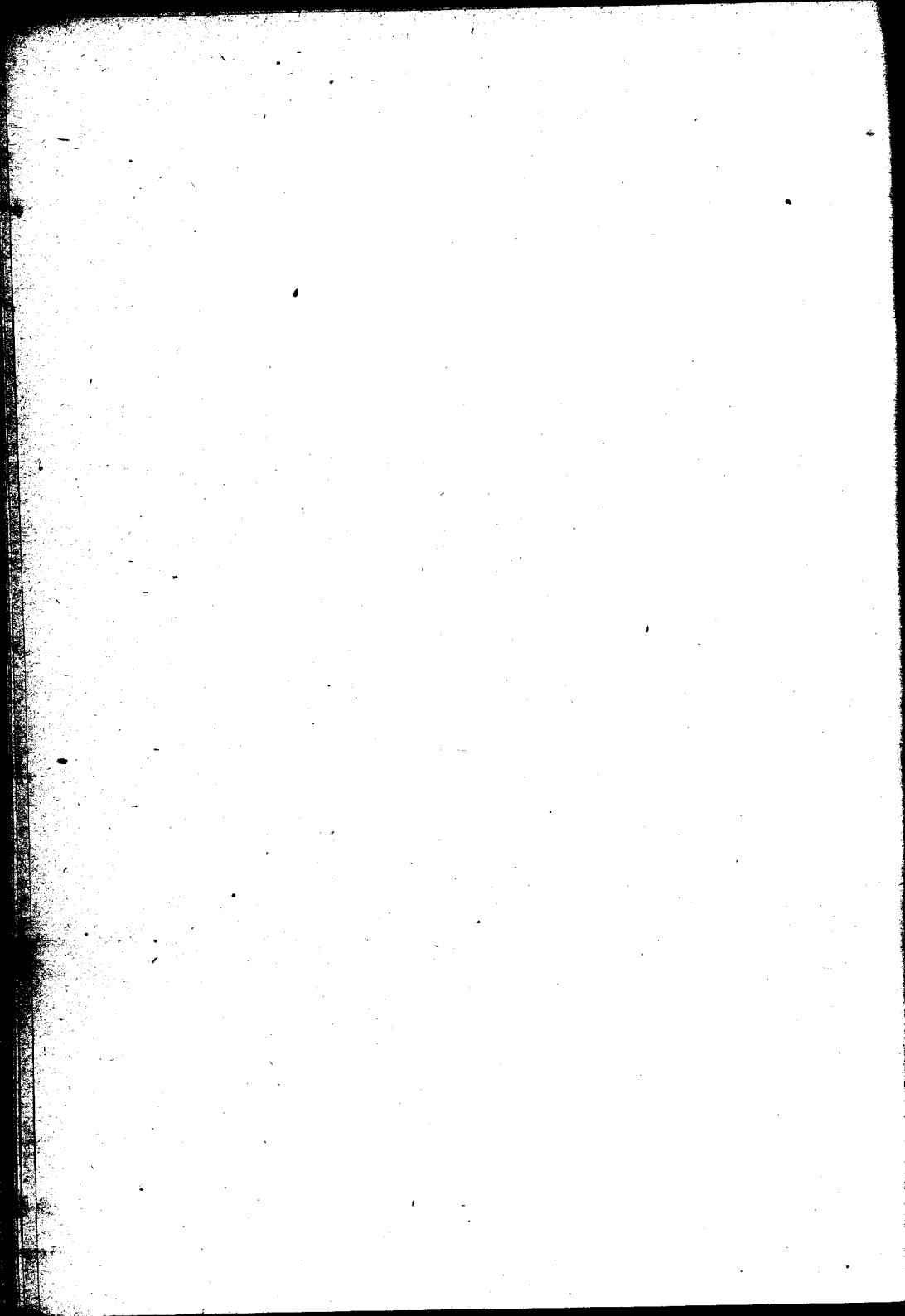
con la cantidad de elementos celulares, polinucleares y plasmazellen que existen entre ellos y con la albúmina que los acompaña.

La sero-reacción de Wassermann solo nos proporciona datos cualitativos de las alteraciones meningo-vasculares, pero no nos proporciona indicaciones sobre la naturaleza de la lesión nerviosa.

En cuanto a su intensidad y frecuencia debemos saber que está ligada a la importancia de los procesos orgánicos; así se manifiesta de una manera intensa y clara en las meningitis agudas de origen sífilítico.

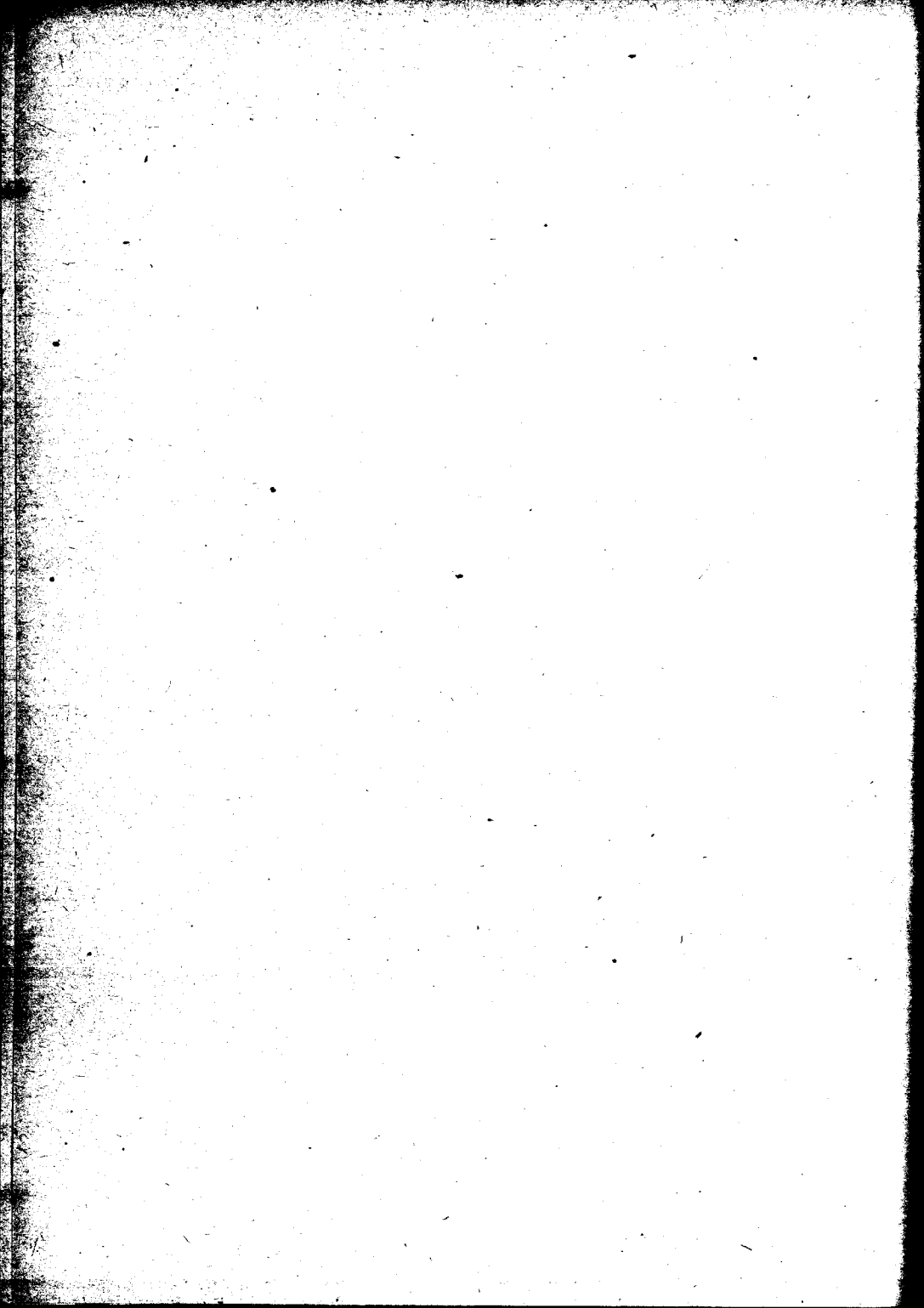
De acuerdo con ciertos autores, diremos que la sero-reacción de Wassermann tiene un valor digno de tenerse en cuenta en aquellas afecciones como la parálisis general y la tabes que vienen precedidas de alteraciones meníngeas y que sólo por la punción lumbar podemos descubrirlas. Lo mismo en ciertos estados secundarios, donde la alteración del líquido céfalo-raquídeo nos marca la existencia de meningitis en estado latente, que aparecen previamente como avanzadas de los accidentes nerviosos que más tarde van aparecer.

La constatación de las diversas modificaciones que puede sufrir el líquido céfalo-raquídeo, por una parte, y la sero-reacción de Wasserman positiva, por otra, ya se las observe todas, lo que es común, o una sola de ellas, tiene una importancia suma, pues son los portadores que delatan la actividad luética que anuncian los próximos síntomas nerviosos, lo que nos da el motivo para atacar el mal con todo el arsenal terapéutico que hoy poseemos.



TRATAMIENTO

Concepto moderno



CAPÍTULO II

TRATAMIENTO

CONCEPTO MODERNO

SUMARIO.—I. Introducción.—II. Como Ehrlich concibió su plan de investigaciones y principales etapas del mismo.—III. Preparaciones arsenicales que han precedido al Salvarsán.—IV. Reseña de los estudios y análisis del plan terapéutico del eminente biólogo.—V. Los nuevos arsenicales que han aparecido después del «606»: Neosalvarsán, Salvarsán-Natrium, Galyi, Ludyl, Luargol.—VI. Tratamiento abortivo de la Sífilis.—VII. Importancia del tratamiento mixto o conjugado.

I.—Introducción

Hasta hace unos diez años, más o menos, los únicos medicamentos empleados en la cura de la sífilis, eran el mercurio y el yoduro de potasio. Las sales arsenicales orgánicas, podemos decir, que apenas se conocían. Es recién en 1910 cuando el genio de Ehrlich hace conocer

las propiedades terapéuticas de los compuestos arsenicales, por intermedio de su célebre «606» o Salvarsán o Arsenobenzol. Con este descubrimiento, se añade un nuevo medicamento para el tratamiento de la sífilis.

De manera que en los momentos actuales contamos con dos grandes medicamentos para tratar la sífilis: los compuestos mercuriales y los compuestos arsenicales.

En cuanto a la forma de administrarlos, los sífilógrafos se dividen en tres grupos:

1.º Los que emplean solamente los compuestos mercuriales.

2.º Los que emplean solamente los nuevos compuestos arsenicales.

3.º Los que asocian arsenicales y mercuriales.

Estas tres clases de tratamientos, se proponen destruir los treponemas que han tomado posesión del organismo, determinando el conjunto de alteraciones que caracterizan la enfermedad que conocemos con el nombre de sífilis.

La bondad del mercurio es indiscutible. En efecto, la experiencia clínica de más de cuatro siglos, ha venido demostrando, de una manera terminante, la acción curativa que el mercurio ejerce sobre la sífilis. Y no es sólo la experiencia clínica, sino también las inoculaciones experimentales, las que permiten afirmar la eficacia curativa del mercurio en el tratamiento de la avariosis.

La mayoría de los enfermos — un 70, un 80, algunos hasta un 90 % — se curan con este sólo medicamento.

¿Y por qué a pesar de estos grandes resultados del mercurio, los investigadores se han preocupado, con verdadera insistencia, en buscar un nuevo medicamento, capaz de curar la terrible enfermedad que nos ocupa?

Porque el mercurio requiere, para surtir efectos benéficos, ser aplicado de acuerdo con las reglas de un método, que no es posible transgredir bajo ningún concepto. Este método es el tratamiento crónico intermitente, durante cuatro o cinco años, tratamiento que es largo, penoso y extenuante, motivos por los cuales la mayoría de los enfermos lo abandonan. De aquí, pues, que el mercurio, a pesar de su probada eficacia curativa, no podía surtir los efectos necesarios, vale decir, la curación de la enfermedad.

Se imponía, entonces, un medicamento que curara la sífilis en poco tiempo, ahorrando molestias y dolores. El sabio alemán Ehrlich lo descubre, al obtener después de largos años de perseverantes investigaciones, el «606» o Salvarsán.

El concepto moderno en el tratamiento de la sífilis, se basa, precisamente, en el empleo del medicamento de Ehrlich.

II.—Como Ehrlich concibió su plan de investigaciones y principales etapas del mismo

Dice Ehrlich en las conclusiones de su libro: «Die experimentelle Chemotherapie der Spirilloesen» (escrito en colaboración con Hata, Nichols, Bitter, y otros sabios),

que la lectura del trabajo de Heubel sobre la intoxicación saturnina le sugirió la idea de que el modo de repartirse el medicamento en el organismo debía de tener la mayor significación para la formación racional de la terapéutica.

«Tenía ya entonces la convicción— agrega— de cuando se habla de una relación entre constitución y acción fisiológica hay que colocar como término intermedio la repartición en el interior de los tejidos. Es indudable que las dificultades de exploración de esta distribución eran grandes, a causa de que aquí se trata no de seguir el curso de las sustancias químicas como tales en los órganos, sino más bien de investigarlo en sus últimos y más finos elementos, y de descubrir en las células con entera claridad donde residía su asiento y hasta que punto eran causa de enfermedad.

Todo este territorio estaba dominado por un principio fundamental, y casi podría decirse que comprensible por sí mismo. La ley que en Química dice *corpora non agunt nisi soluta* hay que traducirla en Quimioterapia: *corpora non agunt nisi fixata*; y aplicado al caso especial, puede decirse que los parásitos sólo mueren bajo la acción de sustancias con las cuales tienen una cierta afinidad, o sea por las que son englobadas por las bacterias. A estas sustancias las he denominado «*parásito-trópicas*». Es bien sabido que todas estas sustancias que sirven para matar los parásitos son al propio tiempo veneno, es decir son al propio tiempo «*organo-trópicas*».

Prácticamente sólo podrían aplicarse como medicamentos aquellas substancias en las cuales la organotropía y la parasitotropía se encuentran en una cierta relación».

Como vemos, la terapéutica química de Ehrlich se funda en el principio de destruir los parásitos mediante cuerpos que tienen una gran afinidad por ellos. Pero estas substancias pueden resultar tóxicas para el organismo.

De aquí, que en el sentido quimioterapéutico, sólo deben usarse las substancias que resulten fuertemente destructoras para los parásitos y apenas venenosas para el organismo.

Ehrlich comenzó sus investigaciones con el estudio de las materias colorantes, buscando cuales eran las células capaces de fijar a cada una de ellas y cuales eran los grupos atónicos que debía contener una substancia colorante para poder colorear ciertos y determinados tejidos.

En esta forma descubrió las granulaciones eosinófilas, neutrófilas y basófilas de los glóbulos blancos y las afinidades del azul de metileno para las fibras del sistema nervioso.

Después de un cierto tiempo intentó colorear los agentes infectantes de un organismo. Descubre así que el trypanot fijándose sobre los parásitos del mal de cadera en los caballos esteriliza a éstos de su infección, mata el parásito y deja indemne al huésped que los alberga. Había, por lo tanto, una afinidad química entre el medi-

camento y las moléculas constitutivas del tripanosoma.

Más tarde Ehrlich investiga las mismas afinidades en las sustancias desinfectantes, dirigiéndose en esta forma a las combinaciones arsenicales, que hasta entonces—como lo hemos dicho al principio de este capítulo—eran muy poco conocidas.

III.—Preparaciones que han precedido al Salvarsán

Creemos conveniente pasar una ligera revista a las preparaciones arsenicales que han precedido a la preparación medicamentosa de Ehrlich.

En el año 1807, Vogel, Zugenbükler y otros investigadores, recomiendan el arsénico contra aquellos casos de sífilis que no responden al mercurio.

Rosenthal ha obtenido curaciones rápidas de sífilides ulcerosas de la boca y de casos de sífilis malignas, inyectando soluciones de ácido arsenioso al 2 %.

Bettmann refiere haber obtenido muy buenos resultados con el empleo de inyecciones de arseniato de soda al 1 %, o con su uso al interior. El mismo autor aconsejó una combinación del arsénico con el mercurio, que no tuvo éxito.

Una combinación del arsénico con el mercurio es el *enesol* (salicilarsinato de mercurio), y una del arsénico con el iodo, es la *arsaiodina*.

A estos preparados, hay que agregar otros que han aparecido después, en la llamada era arsenical del trata-

miento de la sífilis. Merecen citarse, entre estos, el *atoxil*, la *arsacetina* y la *arsenofenilglicina*.

El *atoxil* fué ensayado en la espirilosis de las gallinas y en la durina con buen éxito por varios experimentadores. En vista de los buenos resultados obtenidos en estas enfermedades, Uhlenhuth y Hoffmann, en unión de otros sabios comenzaron sus ensayos en la sífilis de los animales (monos y conejos). En esta forma se comprobó que el *atoxil* no sólo tenía un gran poder curativo, sino, en muchos casos, también preventivo. En vista de estos resultados favorables se decidió su empleo en la sífilis humana, pero tuvo que ser abandonado a causa de los casos de ceguera que produjo.

La *arsacetina* de Ehrlich derivase del ácido paraamidofenilarsínico, el cual da nacimiento por acetilación al ácido acetilamidofenilarsínico. La sal sódica de este ácido es la *arsacetina*.

Según Ehrlich, Browning y otros, la *arsacetina* es para ciertos animales de tres a cinco veces menos tóxica que el *atoxil* y su poder destructivo frente a las tripanosomiasis bastante más intenso que aquél.

Lo mismo que el *atoxil*, la *arsacetina* puede dar lugar a lesiones del nervio óptico, y además, producir lesiones inflamatorias de los riñones.

La *arsenofenilglicina*, llamada también *spirasil* y estudiada por primera vez por Ehrlich, ha sido experimentada por Neisser en Mayo de 1910. Esta substancia no puede considerarse como un remedio contra la sífilis, pues las

dosis que se necesitan emplear resultan tóxicas para el individuo y pueden no llegar a curar la avariosis. Las dosis curativas necesitan ser, por lo tanto, mayores que las dosis toleradas.

Aquí hubiera quedado detenida la terapéutica arsenical de la sífilis, si Ehrlich no hubiese logrado modificar en unión de Berthein y Hata, la verdadera fórmula del atoxil, eliminando de su molécula el grupo tóxico y conservando los grupos desinfectantes, descubriendo así una serie de cuerpos químicos hasta llegar al Salvarsán, cuya eficacia—como muy bien dice el profesor Speroni—hoy nadie discute. Este medicamento tiene la propiedad de fijarse en las moléculas del treponema de la sífilis, produciendo su muerte, sin ocasionar ninguna alteración en los tejidos.

IV.—Reseña de los estudios y análisis del plan terapéutico del eminente biólogo

Ehrlich comienza por examinar de qué manera las sustancias medicamentosas son fijadas por los órganos celulares. Es el estudio sobre los trepanosomas, y, sobre todo, el análisis detenido de las especies resistentes a los medicamentos, lo que le permite establecer la acción curativa que pueden desplegar distintas sustancias.

Sus estudios le demuestran que las sustancias químicas capaces de curar a los animales infectados por los tripanosomas, son mínimas, y las divide en tres grupos:

- 1.º El grupo de los arsenicales, en serie histórica:

ácido arsenioso, atoxil, y ulteriormente los nuevos productos de substitución del ácido fenilarsénico, arsacetina y arsenofenilglicino, y, últimamente el «606».

2.º Determinadas sustancias colorantes nitrogenadas: el rojo tripan (Trypanrot); el azul tripan (Trypanblau); y el violeta tripan (Trypanviolet).

3.º Ciertas sustancias colorantes básicas de trifenilmetano: parafuchina, violeta de metilo, pironina y otros.

Contra todas estas sustancias se ha podido obtener variedades de tripanosomas específicamente resistentes; pero resistentes a la fuchina y a los colorantes básicos y de ninguna manera a los colorantes nitrogenados ni a los arsenicales.

Siguiendo el estudio de esta difícil cuestión, Ehrlich llegó a comprobar que en el protoplasma de los tripanosomas se pueden admitir ciertas agrupaciones (quimioceptores) que poseen especial avidez hacia determinada clase de sustancias químicas, siendo capaces de aprisionarlas en las células.

«Así he podido—habla Ehrlich—demostrar que los arsenicales son recogidos por un arsenoceptor que es capaz de fijar el arsénico en su forma trivalente, como se encuentra en el ácido arsenioso. Esta resistencia de tripanosomas no se presenta (y yo he podido demostrarlo claramente) porque desaparezca por completo, el arsenoceptor, de los tripanosomas, sino que éste se conserva; únicamente por las acciones necesarias para determinar la resistencia, experimenta un descenso de afinidad con

el radical arsenical. Esta disminución de la avidez explica del modo más sencillo por qué para matar los tripanosomas resistentes hace falta mucha mayor cantidad de arsenicales, hasta que la pequeña avidez sea dominada por el correspondiente exceso de arsénico y haga que, por último, sea absorbida la cantidad necesaria para la muerte de los parásitos».

Los derivados del ácido fenilarsénico son grandes medios parasiticidas. Así, en 1903, Laveran demostró que el ácido arsenioso tenía una poderosa acción tóxica sobre los tripanosomas. Por su parte, Thomas y Breinl demostraron que el atoxil era capaz de desplegar la misma acción curativa.

Ehrlich estudió el atoxil en el año 1903, abandonándolo más tarde, porque en el tubo de ensayo—son sus palabras—no desplegaba ninguna acción parasitocida. En 1905, conociendo el resultado positivo de los investigadores ingleses, emprende de nuevo el estudio del atoxil.

El sabio alemán comienza por demostrar que el atoxil tenía una composición diferente de la que se había admitido hasta entonces.

En efecto, hasta Ehrlich se aceptaba que el atoxil era una *anilida metarsénica*, en la cual, por la combinación del radical ácido, quedaba por completo suprimida la capacidad reactiva del grupo amida, y no era posible obtener de ésta muchos derivados bajo la acción de los reactivos químicos. En cambio, Ehrlich demuestra que el atoxil era en realidad la *salmonosódica del ácido paraami-*

nofenilarsénico. La formación de este ácido se consigue por la ebullición de las amilinas arsenicales.

Toda una nueva vía, amplia y luminosa, se presentaba de este modo, a los estudios químicos y biológicos. Y es que el concepto del atoxil modificado en el sentido de que no era una anilida químicamente indiferente, sino una amina derivada del ácido fenilarsénico, y, por consiguiente, una sustancia muy estable, y por otra parte, capaz de excepcionales, asombrosas y sorprendentes reacciones, permitía abandonar el terreno de la experimentación empírica, para penetrar en los seguros y positivos senderos de la síntesis química.

El grandioso plan terapéutico, por así decir, del genial investigador, consistía en obtener de aquellas sustancias que tuviesen cierta actividad, homólogos y derivados de los más distintos géneros, mediante el examen de todas sus acciones, la mejor sustancia curativa. *«Se podría llamar esto aprender a apuntar, y aprender a apuntar por variaciones químicas»*.

He aquí, cómo se descubrió el dioxidíamidoarsenobenzol, notable medicamento destinado a ser utilizado por la medicina contemporánea, como un arma nueva—nueva y poderosa—para la lucha contra una de las más grandes fuentes de degeneración humana: la avariosis.

Este descubrimiento, producto de largos años de labor, pertenece a Ehrlich, Bertheim y Hata, tres nombres que hay asociar que asociar, cuando se tratan de establecer los orígenes del «606».

El «606» puede obtenerse partiendo del atoxil, pero hay que seguir un camino largo y difícil. La primera etapa es el óxido parafenilarsénico, que puede obtenerse de dos modos: tratando el atoxil con el ácido nítrico, lo que produce ácido paradiazofenilarsénico, del cual por coacción se obtiene el óxido parafenilarsénico, o bien, haciendo actuar el ácido arsénico sobre el fenol.

Tratando ahora el óxido parafenilarsénico con el ácido nítrico, se agregan a la combinación, uno o dos radicales nítricos. Para obtener el «606» sirve la combinación nítrica que representa su agrupación química según un ácido metanitroparaoxifenilarsénico en el cual se encuentra el grupo NO^2 en la posición orto para el hidroxil. Hay, por lo tanto, que considerar esta substancia como un derivado del ortonitrofenol. Avanzando la reducción del mismo, se llega al dioxidiamidoarsenobenzol. Recogiendo los productos intermedios se apreciará primero el óxido paramidofenolarsénico. Es una substancia que forma sales solubles, pero que contienen todavía el radical arsénico pentavalente, y que es poco tóxico. Más tarde se llega al segundo grado de reducción, el óxido paraamidofenilarsénico, que pasa después a la combinación arsenical representada por el «606».

Desde el punto de vista químico, el «606» dista mucho del atoxil. Esto tiene gran importancia, pues del parentesco químico de ambas substancias, nace el temor de que pueden causar amaurosis. De la diferencia que hay entre el atoxil y el «606», nace la afirmación de Ehrlich, de que

el primero produce la ceguera, mientras que el segundo no determina tales perjuicios.

Según todos los ensayos del maestro de Francfort, realizados con los arsenicales, puede sostenerse, como algo completamente probado, que la función parasitocida, debe atribuirse en último extremo *al radical arsenical* contenido en el grupo arsenical en forma trivalente.

Ehrlich comenzó sus trabajos, principalmente sobre los tripanosomas. Llegó a la conclusión, de que al contrario de lo que ocurre con el atoxil, es posible en los ratones, con los derivados del ácido arsánico, especialmente con los productos acetílicos de las combinaciones del óxido parabencílico, esterilizar a los animales con una sola inyección. Pero todas estas sustancias fracasan en las infecciones con las especies arsénico resistentes.

En este sentido el arseno-fenilglicino ha representado un gran progreso, puestos que con él se consigue, en ratones y conejos, realizar la terapéutica esterilizante.

También pueden obtenerse excelentes resultados curativos en las infecciones de los perros y en los monos infectados con el tripanosoma gambiense.

Basado en el resultado positivo de las anteriores experiencias, Ehrlich emprendió el tratamiento de las epizootias por el arseno-fenilglicino. En estas experiencias, pudo comprobar el hecho de que las diferentes especies de tripanosomas, poseen distinta resistencia contra los

arsenicales, o sea, que en la naturaleza existen especies arsénico resistentes.

Así, por ejemplo, el tripanosoma Lewisi resiste a la acción del arseno-fenilglicino. Mesnil, Laveran y otros, han comprobado análogos resultados con otras especies de tripanosomas.

De aquí resulta que es imposible establecer una regla general para curar la tripanosomiasis del hombre y de los animales. Es necesario establecer un plan curativo especial y en este sentido Ehrlich, dice que pueden presentarse tres posibilidades:

1.º Existe el *casus faustus* (curación por inyección de una sola dosis que represente la mitad o el tercio de la dosis tolerada).

2.º Existe el *casus dubius*, en el cual el remedio puede determinar la curación, pero la dosis necesaria para ello se aproxima mucho a la tóxica.

3.º Tenemos el *casus infaustus*, ó sea aquel en que la resistencia de los parásitos es tan considerable que los arsenicales fracasan.

En el examen práctico de toda terapéutica, es necesario establecer en cual de estas tres categorías se encuentra el tratamiento, y tomar en consecuencia las oportunas medidas en las modificaciones. Así en el caso segundo hay que tratar en primer término de administrar, además de los arsenicales, combinaciones de otra categoría que favorezcan la esperanza de curación en los respectivos experimentos en los animales. Este parece ser el caso en

el hombre cuando se trata de la infección por el tripanosoma gambiense.

A propósito de los hechos que llevamos expuestos, y fundándose en las comunicaciones que confirman estos hechos, provenientes de diversos investigadores que estudiaron la cuestión en los más variados países, dice Ehrlich, lo siguiente:

«Yo, a causa de esto, tenía la esperanza de que los principios que desde luego había establecido en la Quimioterapia, de aplicar con la mayor energía posible la cantidad precisa de medicamentos para causar una esterilización del organismo, y con ello una curación completa, podrían aplicarse aquí. Cuando no se logra ésto, y se hace difícil con una sola substancia farmacológica, es ocasión de emplear una terapéutica racional de combinación. *Encapricharse con la administración de un solo remedio parece una cosa tan ilógica como si se pretendiese ganar todas las batallas con una táctica invariable. Aquí se trata del combate de los parásitos y hay que procurar en lo posible atacarlos al mismo tiempo por todos lados.* Es indudable que un procedimiento de tal modo comentado, como corresponde al sentido de la terapéutica esterilizante, tiene en sí algo de brusco que viene a contradecir los axiomas hasta hoy dominantes en la terapéutica, y que han venido expresándose en el combate de las enfermedades infecciosas en el tratamiento mercurial por largo tiempo continuado; en el del paludismo; en el de la enfer-

medad del sueño por el atoxil, y, a causa de ésto, habían de suscitar una cierta oposición».

Defendiendo siempre estas ideas, Ehrlich sostiene que el tratamiento por etapas del arseno-fenilglicino habrá que abandonarlo en el porvenir, especialmente por tres razones, que sintetiza en la siguiente forma:

1.º Por la circunstancia de que determinada dosis que aplicada una sola vez no consigue librar el organismo de los parásitos, no es capaz tampoco de hacerlo cuando se repite con más frecuencia.

2.º Porque la aparición final de la hipersensibilidad prescindiendo de los peligros que la continuación del tratamiento comporta, expone al organismo todavía a ulteriores daños:

- a) A causa de ello es imposible que para la destrucción de los tripanosomas sean precisas ulteriores elevaciones de la dosis activa.
- b) También en el organismo hipersensible, por la elevada acidez arsenical de los órganos, separa el arseno-fenilglicino de los parásitos y estos quedan libres por completo de la acción de aquel.

3.º Por la posibilidad de que aparezca una resistencia arsenical de los tripanosomas que dificulte y hasta imposibilite un tratamiento eficaz con los arsenicales.

Además, Ehrlich ha escrito y sostenido en diversas conferencias, que en los casos difícilmente modificables es necesario *y oportuno elegir el período más precoz de la enfermedad.*

El deseo de Ehrlich con todos estos estudios era llegar a comprender, en sus últimas consecuencias, la Quimioterapia en las tripanosomiasis, para desde ésta pasar a otros tipos morbosos, procedimiento análogo al que se ha seguido en otros difíciles problemas científicos.

En este sentido todos los investigadores se sintieron inclinados a aplicar las enseñanzas que acabamos de exponer a las enfermedades causadas por espirilos, y muy especialmente a la sífilis.

La demostración de Schaudinn de que la sífilis es una enfermedad causada por espirilos; su hipótesis de que las tripanosomiasis y las espirolisis son afecciones muy parecidas e íntimamente relacionadas, la transmisibilidad de la sífilis a los monos, descubierta por Roux y Metschnikoff, han permitido hacer penetrar la sífilis en el círculo de los estudios quimioterapéuticos.

Lo mismo desde el punto de vista clínico existen muchas analogías entre la sífilis y la tripanosomiasis.

Añade Ehrlich que muchos exploradores se habían sorprendido de este paralelismo, agregando que buena cantidad de arsenicales, sobre todo en forma de ácido arsenioso, más tarde de cacodilato sódico y de otras sales, así como de sus combinaciones con el mercurio, habían inspirado cierta confianza como remedios anti-sifilíticos.

Por consiguiente, era natural que los experimentadores trataran de probar la eficacia de los arsenicales, como el atoxil, por ejemplo, en el tratamiento de la avariosis.

¿Qué rol ha desempeñado Ehrlich en este sentido? Cedemos la palabra al eminente biólogo:

«Si me fuera permitida una comparación, diría que previamente había construido los carriles por los cuales caminaba el tren quimioterapéutico con los compuestos arsenicales reducidos, y que los vagones, puestos en marcha, no podían de ningún modo olvidar la estación de la espirilosis».

La clínica ha comprobado que muchos medicamentos presentan ciertos inconvenientes designados con el nombre de *acciones secundarias*.

Ahora bien, debido al gran valor del arsénico, se ha tratado, con verdadera insistencia, digna, por otra parte, del objetivo que la determinaba, de descubrir derivados arsenicales que estuviesen libres de las referidas acciones secundarias tóxicas, y que, sin embargo, conservasen todo su efecto dinámico. La primera etapa en este sentido es el descubrimiento del ácido cacodílico y de sus sales; la segunda, el descubrimiento y la aplicación del atoxil.

Debemos mencionar también — aún a riesgo de incurrir en repeticiones — a la arsacetina y al arseno-fenilglicino.

Recordamos que tanto el atoxil, como la arsacetina y el arseno-fenilglicino, producen síntomas secundarios tóxicos que vuelven extremadamente peligrosa su aplicación.

Siendo entonces el «606» un derivado arsenical, era natural que Ehrlich tratara de examinarlo con especial

cuidado, y en la mayor escala posible, antes de permitir su práctica general.

Con este objeto trató de buscar experimentadores capaces de examinar con inteligencia su preparación.

Se trataba de proporcionar, ante todo, a los futuros observadores, una base científica y segura:

1.º Sobre el valor curativo del medicamento.

2.º Sobre el dato importantísimo de que este medicamento no ofrecía ningún peligro especial.

Con estos fines Ehrlich logró reunir más de diez mil casos. El objeto de estas altas cifras—dice—es, en primer lugar, descubrir los peligros eventuales del remedio, y además, adquirir un conocimiento exacto que sirva de base segura para su aplicación a la práctica médica general. Deseamos emplear en la terapéutica humana—continúa—y especialmente en la sífilis, remedios en absoluto inofensivos; pero si quisiéramos conseguir este fin haríamos imposible todo progreso de la terapéutica en el sentido quimioterapéutico. Y termina con estas sabias palabras, que debieran tener siempre presente los espíritus dogmáticos y absolutistas, que pretenden negar los beneficios del remedio de Ehrlich, fundados en las bases deleznales de algunos accidentes tóxicos, accidentes que presentan como fantasmas a los ojos del público y aún de los médicos: *«Las substancias capaces de realizar la esterilización en el organismo vivo no pueden nunca considerarse como indiferentes, sino que hay que atribuirles constantemente un cierto carácter de toxicidad»*. Cita a propó-

sito una serie de ejemplos bien demostrativos, como es el del mercurio, la cirugía. etc., que no reproducimos para no prolongar demasiado esta parte de nuestro trabajo.

Por otro lado, el lector, puede encontrarlas en la página 182, de la traducción española del citado libro de Ehrlich y Hata: «La quimioterapia experimental de las espirilosis».

Con la sinceridad que lo caracteriza, Ehrlich expone los peligros e inconvenientes de la nueva terapéutica.

En primer término existen ciertos trastornos especiales que dependen de las propiedades irritantes de la sustancia: intensos dolores e infiltraciones en el territorio de la inyección. Muchas causas juegan aquí un cierto papel: la susceptibilidad del enfermo, la técnica de las inyecciones, la clase de líquido y de disolución empleada, etc.

En cuanto a los trastornos del órgano de la visión, Ehrlich los niega en absoluto. En cambio hay autores que insisten sobre este peligro del «606».

Algunos autores han hablado de casos de muertes después de la aplicación del «606». Pensamos que no hay que concederles importancia, pues se trataba únicamente de tres o cuatro casos relativos a enfermos que padecían las más graves degeneraciones del sistema nervioso.

Teniendo en cuenta los resultados de todas las observaciones existentes es posible encontrar un remedio curativo que obre de un modo quimioterapéutico específico y etiológico contra las enfermedades causadas por los protozoarios: las espirilosis y sobre todo la sífilis.

En todas partes se ha establecido ya que el dioxidia-
midoarsenobenzol representa un remedio específico contra
la sífilis.

Las primeras investigaciones las ha llevado a cabo
Ascoli y Pasnii, en 1909, demostrando que ya en mínimas
cantidades de 0 0,25 á 0,05 desaparecen temporal-
mente los espirilos por cinco o diez días.

Neisser opina que se trata de una eminente acción cu-
rativa del remedio sobre los espirilos; de una parte, ma-
tándolos, y, de otra impidiendo su multiplicación.

La acción parasitocida directa se demuestra:

1.º Por multitud de observaciones que comprueban
que los espirilos existentes en número extraordinario an-
tes del tratamiento, después del mismo desaparecen más
o menos rápidamente.

2.º Por los efectos primarios, etc.

Realmente avanza esta desaparición — dice Neisser —
como puede demostrarse, de un modo casi matemático,
con los experimentos en los conejos, paralelamente con
las dosis administradas.

También tiene importancia el modo de administrar el
medicamento. La desaparición de los espirilos se presenta
más rápidamente en la inyección intravenosa que en la
intramuscular, y en ésta la suspensión neutra no obra tan
rápida e intensamente como la disolución alcalina.

Es un hecho en favor de la acción específica del diox-
diamidoarsenobenzol la desaparición de la reacción de
Wassermann, que debe ser considerada como una reac-

ción del organismo causada por las partes componentes de los espirilos.

Habla también en favor de la acción específica del remedio la circunstancia de que la inyección deja en los tejidos productos que pueden designarse como anticuerpos. Los ensayos de Taege y Duhot en las amas, demuestran que en los niños de pecho heredosifilíticos, cuyas madres se habían inyectado el «606», presentaban después de mamar, una rápida desaparición de todos los síntomas sifilíticos. Otras experiencias demuestran que la inyección de suero sanguíneo de enfermos curados por el «606», produce en los adultos y en los niños una notable mejoría de las afecciones luéticas.

Pueden considerarse también como resultados del poder específico, la acción calmante de los dolores y la desaparición de la grave sensación de enfermedad, que el medicamento produce en ciertos casos.

La superioridad del dioxidiamidoarsenobenzol sobre el mercurio se manifiesta, en forma terminante, en los siguientes casos:

- 1.º Los casos de formas graves de sífilis ulcerosas.
- 2.º Las sífilis malignas.
- 3.º Los casos con psoriasis granular.
- 4.º Los casos con sífilides micropapulosa.
- 5.º Los casos que no se dejan influenciar por el mercurio.

A este grupo pertenecen:

- a) Los que se muestran en general rebeldes al mercurio.
- b) Los que inmediatamente después de un tratamiento mercurial presentan una recidiva.
- c) Los que, a pesar del mercurio, presentan recidivas constantemente.
- d) Los que ofrecen una idiosincracia contra el mercurio.

En todos estos casos, las indicaciones para aplicar el nuevo remedio son absolutas.

«Si ahora tratamos de investigar—dice Ehrlich—qué horizontes se han abierto en la nueva era de los progresos experimentales de la sífilis, mi impresión es que la sífilis ha perdido la situación excepcional en que se encontraba en todos sentidos hasta la fecha con relación a la mayoría de las enfermedades infecciosas, para entrar en la serie de aquellas respecto de las cuales poseemos un exacto diagnóstico en sus más distintos períodos y sobre todo una terapéutica exacta y experimental. El principal progreso en esta última, en comparación, de la terapéutica antigua, consiste en la acción espirilicida mucho más rápida y más intensa».

La base de todos los progresos ulteriores la representa el descubrimiento del agente específico, realizado, como sabemos, por el eminente parasitólogo Schaudinn.

El dioxidiamidoarsenobenzol, además de su eficacia curativa, probada e indiscutible, representa también un

notable progreso desde el punto de vista profiláctico en el combate de la sífilis como enfermedad social.

Según los experimentos y las investigaciones realizadas en el hombre por medio del análisis de los espirilos y de la sero-reacción de Wassermann, puede decirse que este remedio es el espirilicida más enérgico que se conoce.

V.—Los nuevos arsenicales que han aparecido después del «606»

Las dificultades de manipulación del «606» o Salvarsán, llevaron a Ehrlich, a sustituirlo por otro producto: el *dioxidianidoarsenobenzol monometileno sulfocilató de soda*, que designó con el nombre de *Neosalvarsán*, y que se conoce más corrientemente por «914».

Por último, un tercer producto fué puesto a disposición de los experimentadores por Ehrlich, producto que denominó *Salvarsán-Natrium*, o «1206». Pero este compuesto no había llegado a su completa perfección en el momento de la muerte de su genial inventor, y, por consiguiente, su fabricación quedó interrumpida.

Después de la serie del Salvarsán y de sus derivados, el Dr. Mouneyrat de París dió el *Galyl* (en recuerdo a Galeno) o «1116» o *Tetraoxidifosfatetraaminodiarsenobenceno*. Este compuesto goza de la propiedad de tener además de 35 % de arsénico, como el «606», 7,2 % de fósforo.

El mismo Dr. Mouneyrat dió el *Ludyl* o «1151», o *fenildisulfaminotetraoxidiamodiarsenobenceno*.

En estos últimos tiempos, el Dr. Danysz, del Instituto Pasteur de París, ha puesto el ensayo de una nueva sal, el «102» o *Luargol*, que es un *sulfato de dioxidiaminoarsenobenzol de bromuro de plata y de antimonio*.

Digamos de paso, que en 1912 Ehrlich patentó un compuesto de «606» y nitrato de plata, y posteriormente otro de «606» y cobre, que designó «K», ambos por las acentuadas crisis nitrotoides y las apoplegias serosas que producían, fueron abandonados por el autor.

VI.—Tratamiento abortivo de la sífilis

Después de todo cuanto hemos dicho hasta ahora, nos planteamos la siguiente pregunta:

De acuerdo con los conocimientos que actualmente poseemos sobre la sífilis, ¿qué tratamiento debemos aplicar para obtener su curación?

Nosotros consideramos que las publicaciones de nuestro distinguido maestro, el Doctor David Speroni, contienen el verdadero concepto moderno en el tratamiento de la sífilis. Por consiguiente, vamos a seguir dichas publicaciones, haciendo nuestras las ideas que las informan (1).

(1) Estas publicaciones son las siguientes:

1.º *Sobre avariosis*.—Artículos de divulgación de conocimientos publicados en «La Nación» del 7 y 21 de Septiembre de 1914.

Recordemos, ante todo, que el descubrimiento de la *Spirochaeta pálida* hecho por Schaudinn, en 1905; el descubrimiento de la sero-reacción de esta enfermedad, por Wassermann, en 1907; la obtención del Salvarsán, por Ehrlich, en 1910; el aislamiento y el cultivo de la *Spirochaeta*, por Mühlens; la inoculación a los animales de esta *spirochaeta* aislada, por Hoffmann, son los principales conocimientos que han permitido atacar la enfermedad en sus verdaderos dominios, realizando así la lucha curativa, la que a su vez comporta, la lucha profiláctica, luchas que, bien encaminadas, han de contribuir sin duda al retroceso progresivo de esta terrible enfermedad, que aflige a los hombres desde hace tanto tiempo.

Como hemos dicho, después de constantes y repetidas investigaciones, Ehrlich pudo comprobar que el Salvarsán—producto químico obtenido por él, en la forma que hemos estudiado en las páginas anteriores—se combina con el treponema, ocasionando su destrucción. Al principio creyó que una sola dosis bastaba para producir *la therapia sterilisans magna*, vale decir, la curación radical de la infección que nos ocupa, pero las recidivas le enseñaron, con toda su elocuencia dolorosa, que eran necesarias repetidas inyecciones para alcanzar ese resultado.

Y bien, en los momentos actuales los médicos coinci-

2º *Tratamiento abortivo de la sífilis*.—Trabajo presentado al Primer Congreso Nacional de Medicina (Buenos Aires, Septiembre de 1916). Actas y Trabajos, tomo II. Pág. 286.

3º *Concepto antiguo y moderno de la sífilis*.—Conferencias dadas en la Facultad de Medicina en Río de Janeiro, en Julio de 1917.

den en afirmar que el Salvarsán—medicamento que mata el treponema, sin producir alteración alguna en los tejidos—es el medicamento más eficaz en el tratamiento de la sífilis. Es tan eficaz dice el Profesor Speroni que se puede obtener la curación radical de esta infección en el breve plazo de dos o tres meses, siempre que se llenen las dos condiciones siguientes:

- 1.º Hacer el diagnóstico precoz de la enfermedad.
- 2.º Aplicar el tratamiento abortivo.

El diagnóstico precoz consiste en hacerlo cuando la enfermedad está todavía localizada en el chancro, antes de que aparezcan las manifestaciones secundarias.

Ya nos hemos ocupado extensamente en las páginas del primer capítulo de esta tesis, sobre los distintos procedimientos que pueden emplearse para hacer este diagnóstico precoz. No incurriremos, pues, en repeticiones.

La importancia de la precocidad del diagnóstico de la avariosis, salta inmediatamente a la vista, si se tiene en cuenta que esta enfermedad se cura mucho más fácilmente al principio de la infección que más tarde. En efecto, al principio los parásitos se encuentran en menor número y son también más fáciles alcanzar por los medicamentos que pueden destruirlos. Nuestros tejidos se defienden de toda agresión física o infecciosa, separando lo que destruye el agente físico y atacando al microbio, mediante sustancias tóxicas que elaboran los mismos tejidos, y formándoles además barreras de células que tienden a aislar los microbios y limitar las destrucciones que pro-

ducen. Se comprende, sin mayor esfuerzo, que una vez establecidas estas barreras de células y de tejidos fibrosos, los medicamentos han de encontrar poderosas dificultades para llegar hasta los microbios, lo que podrán así escapar a su mortal acción. He aquí, en pocas palabras las razones que imponen atacar la enfermedad en su comienzo, y he aquí porque es más fácil curarla al principio que después de algunos años.

Si se nos permite la comparación, podríamos decir, que el parásito, al principio, vive al descubierto, sin techo, a la intemperie por así decir; en cambio, después de algunos años, las células y tejidos le han formado una verdadera guarida, donde vive oculto y bien resguardado, al abrigo de todo peligro, pues a su escondite no llegan, o por lo menos, solo llegan muy difícilmente, los elementos que ha inventado el hombre para destruirlos.

El Profesor Speroni aplica en su clínica y a su clientela particular el tratamiento abortivo en la siguiente forma.

Hace primeramente cuatro inyecciones de Neosalvarsán, de las dosis que siguen: 0.45, 0.45, 0.60, 0.60, en el hombre, y 0,10 gramos menos en la mujer, con un intervalo de una semana entre cada inyección. Sigue después con veinte inyecciones de bicianuro de mercurio de dos centigramos cada una, endovenosas o subcutáneas, una cada dos días, y termina con otras cuatro de Neosalvarsán, en idéntica forma que al comienzo.

En sustitución del bicianuro se puede aplicar una cantidad equivalente de aceite gris.

Con este tratamiento se han curado un 100 % de los sujetos del primer período, con chancro y sin manifestaciones secundarias, y un 83 % de los que presentaban manifestaciones secundarias: roseola, placas mucosas, o linfocitosis en el líquido céfalloarraquídeo.

Este tratamiento, que se llama *mixto*, porque se emplean dos medicamentos, tiene su razón de ser. La observación ha enseñado que hay sífilis rebeldes al Salvarsán y otras al mercurio; algunas especies de *spirochaetas* se habitúan al Neosalvarsán y resisten a un tratamiento prolongado con este medicamento y otras se comportan de igual manera con el mercurio, pero ninguna especie resiste, en una infección reciente, a un tratamiento combinado en la forma que acabamos de exponer.

El tratamiento abortivo debe ser hecho de esa y no de otra manera. Si la experiencia ulterior llegara a demostrar que él es insuficiente habrá que aumentar el número de la dosis, pero no prolongar los intervalos entre cada una de ellas. Los tratamientos que hacen una inyección de Salvarsán cada mes son perjudiciales para el enfermo, porque estimulan el desarrollo de las *Spirochaetas* y favorecen las neuro-recidivas.

Para obtener la curación radical de la sífilis, en breve tiempo, hay que provocar lo que Ehrlich llama el *ictus immunisatorius*.

He aquí en qué consiste:

El Salvarsán actúa provocando la formación de anticuerpos que neutralizan las toxinas sifilíticas y fijándose sobre los treponemas da lugar a la formación de cuerpos nuevos que no necesitan de la vida para su existencia; los treponemas mueren por esta razón en contacto con el Salvarsán.

Tres experiencias muy interesantes demuestran la formación de anticuerpos:

1.º El suero de sujetos sifilíticos recientemente tratados por el Salvarsán no contiene este medicamento y aplicado en inyecciones a otro enfermo con manifestaciones luéticas, éstas mejoran en seguida. De esto se deduce, como es natural, que el suero ha actuado por medio de los anticuerpos y no por medio del medicamento.

2.º La leche de una ama sifilítica, tratada por el Salvarsán, contiene solamente vestigios de este medicamento y el niño sifilítico que se alimenta con esa leche se cura en breve tiempo de sus manifestaciones. La leche, pues, ha actuado mediante los anticuerpos que contenía.

3.º Un sujeto con una osteoperiostitis sifilítica acusa dolores muy fuertes; se le practica una inyección de Salvarsán y tres horas más tarde han desaparecido los dolores; no ha habido tiempo para que se produzca una modificación histológica; el Salvarsán ha actuado en este caso, como una antitoxina que se ha combinado con la toxina sifilítica que irritaba las terminaciones nerviosas, provocando los dolores.

Estas tres experiencias, bien demostrativas de la ac-

ción del salvarsán, están citadas en el libro de Ehrlich-Hata: «Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen», a que ya nos hemos referido.

El salvarsán se fija mediante su grupo ortoamido en los receptores de los treponemas, ocasionando la muerte de los parásitos. Es, como hemos dicho, una substancia parasitotrópica, que une además la gran ventaja de no ser organotrópica, vale decir, de no lesionar los tejidos.

Para producir la esterilización del organismo, es necesario matar en block los treponemas y producir en breve tiempo una gran cantidad de anticuerpos. Esto es el ictus inmunizador, que tan bien ha estudiado Ehrlich en los animales infectados con tripanosomas.

Para producir este ictus inmunizador *hay que practicar un tratamiento enérgico, sucesivo con breves intervalos entre cada dosis*; si se dejan transcurrir intervalos de un mes entre cada inyección, ni se producen los anticuerpos en cantidad suficiente, ni se matan los treponemas en block; lo único que se podrá obtener es hacer pasar la enfermedad al estado de latencia.

De aquí, la razón de ser, del tratamiento abortivo en la forma que lo practica nuestro Profesor Speroni.

Para reconocer que un sujeto está radicalmente curado se emplea la sero-reacción de Wassermann. Hay que practicarla tres meses después del último tratamiento. Es necesario esperar estos tres meses para que los treponemas que han resistido al tratamiento se multipliquen, pues si están en número reducido, la sero-reacción puede

dar resultado negativo. Si a los tres meses del último tratamiento la sero-reacción es negativa, hay que hacerle al enfermo una inyección débil de Salvarsán, la que transformaría en positiva una reacción anteriormente negativa si aún persistieran treponemas vivos. Esta segunda sero-reacción debe ser practicada una semana después de la inyección débil de Salvarsán. Si ella resulta positiva, significa que el sujeto en estudio no está curado y en este caso se debe continuar el tratamiento; si resulta negativa, hay que repetirla tres veces en el curso de un año y si da resultados constantemente negativos, debe considerarse al sujeto como curado.

Se aconseja, sin embargo, a los enfermos que vuelvan una vez por año y durante cuatro años los sometemos a una investigación de su sero-reacción, reactivada, y si nos fuera posible, a una punción lumbar.

Si en algunas de estas investigaciones obtenemos resultados positivos, debemos iniciar un tratamiento crónico e intermitente. Pero si durante los cuatro años los resultados han sido negativos, podemos asegurar al enfermo que está completamente curado.

En términos generales, podemos decir, usando las palabras del Prof. Speroni, que «se reconoce que un enfermo está curado cuando durante dos años no ha tenido manifestaciones específicas, la sero-reacción de Wassermann, examinada cada seis meses después de reactivaciones ha sido siempre negativa y el líquido céfalo raquídeo es normal».

VII.— Importancia del tratamiento mixto o conjugado

Como vemos, el tratamiento abortivo que acabamos de estudiar, y cuyos brillantes resultados, están consignados en la comunicación del Prof. Speroni al Primer Congreso Nacional de Medicina del año 1916, es un tratamiento *mixto o conjugado*, pues utiliza y combina la acción terapéutica de los dos grandes específicos de la sífilis: *el mercurio y el salvarsán*.

A riesgo de incurrir en algunas repeticiones, deseamos, antes de pasar hacer algunas consideraciones sobre la importancia del tratamiento mixto, insistir sobre ciertos hechos que conviene tener siempre bien presente.

Para curar la enfermedad que producen los treponemas hay que hacerles llegar una substancia que los mate sin producir un efecto igual en el organismo que los alberga. Como hemos dicho, se sabía empíricamente que el mercurio y el ioduro de potasio tenían esa propiedad y fueron empleados en su tratamiento, durante muchos años hasta que Ehrlich preparó su célebre Salvarsán.

El mercurio es, desde luego, un poderoso desinfectante y destruye en cada tratamiento gran cantidad de parásitos, pero los que están mejor acantonados escapan a su acción, multiplicándose y reinfectando al sujeto. De manera que para curarlo completamente es necesario hacer tratamientos sucesivos durante varios años. Este tratamiento es—repetimos—largo, doloroso y los enfermos lo abandonan.

El Salvarsán es para el treponema más tóxico que el mercurio, el organismo lo tolera bien, su aplicación no es dolorosa, cura en un tiempo más breve y es un tónico de primer orden. Se aplica en inyección endovenosa para que la sangre lo lleve inmediatamente a la intimidad de los tejidos, matando así a los parásitos.

Es conveniente tener en cuenta que la técnica se ha simplificado muchísimo, lo que facilita la aplicación del medicamento.

El procedimiento es bien sencillo:

Se disuelve el Neosalvarsán en 10 centímetros cúbicos de suero artificial y se inyecta la solución en una vena del brazo. La operación dura más o menos unos 10 minutos.

El enfermo no necesita seguir ningún régimen alimenticio especial, ni guardar cama. Ningún trastorno ni complicación se observa a causa de la aplicación del remedio. Sólo cuando la solución ha sido mal preparada es posible observar fiebre, escalofríos, perturbaciones intestinales, etc.

«Se han producido al principio algunos casos fatales por haberse aplicado el remedio a sujetos en quienes estaba contraindicado; lo mismo sucede con el mercurio y con otros muchos medicamentos. Cuando el Salvarsán está bien preparado y se aplica convenientemente, no es perjudicial, ni peligroso y tonifica vigorosamente al sujeto enfermo. Los que han fracasado en su empleo no han tenido la suficiente pericia para manejarlo; los pesimistas van quedando en pequeño número» (Speroni).

Pasemos ahora al tratamiento mixto. Este tratamiento

utiliza como sabemos, el mercurio y el Salvarsán. El tratamiento abortivo es su mejor ejemplo.

En alguna parte de esta tesis, ya nos hemos referido, al hecho de que el mercurio a pesar de ser un poderoso antisifilítico, cae también a veces vencido ante ciertos parásitos resistentes o ante ciertos organismos que no lo toleran. Y bien, es doloroso comprobar que algunos médicos parecen desconocer ésto, pues no de otra manera puede ser interpretado el hecho de insistir con el tratamiento mercurial, a pesar de su fracaso, no queriendo recurrir a los nuevos productos arsenicales.

También nos hemos referido ya varias veces a la circunstancia de que *su aplicación exclusiva* es larga, dolorosa y por esto abandonada por el enfermo.

Por otra parte, los compuestos arsenicales, ofrecen también la misma característica que el mercurio: a pesar de su poder antisifilítico, suelen a veces no surtir los efectos deseados.

Nada más lógico pues, que asociarlos, unirlos, combinarlos en fin, en una forma adecuada, que les permitan luchar juntos contra determinadas especies de treponemas, que si son invencibles luchando contra cualquiera de los dos por separado, han de caer fatalmente vencidas ante el poder enorme que representan los dos medicamentos unidos y disciplinados, podemos decir, para la lucha antisifilítica.

Aunque la idea de la combinación arseno-mercurial no es nueva, es en la época moderna que ha adquirido toda

su importancia, pues recién en los últimos tiempos se hace efectiva su aplicación según métodos bien meditados y de eficaces resultados terapéuticos.

Ya hemos dicho que el tratamiento conjugado, o mixto consiste en la aplicación simultánea del mercurio y del arsénico. Y es conveniente iniciar su aplicación desde los primeros momentos y sin pérdida de tiempo, de tal modo que cada uno de ellos pueda actuar sobre las lesiones en las cuales el otro se muestra impotente, ya que ninguna razón obliga a excluir el concurso de esta doble acción.

La experiencia ha demostrado de una manera concluyente que no existe ninguna incompatibilidad entre ambos medicamentos, y que al contrario, usados simultáneamente, tienen una acción más eficaz y tolerable.

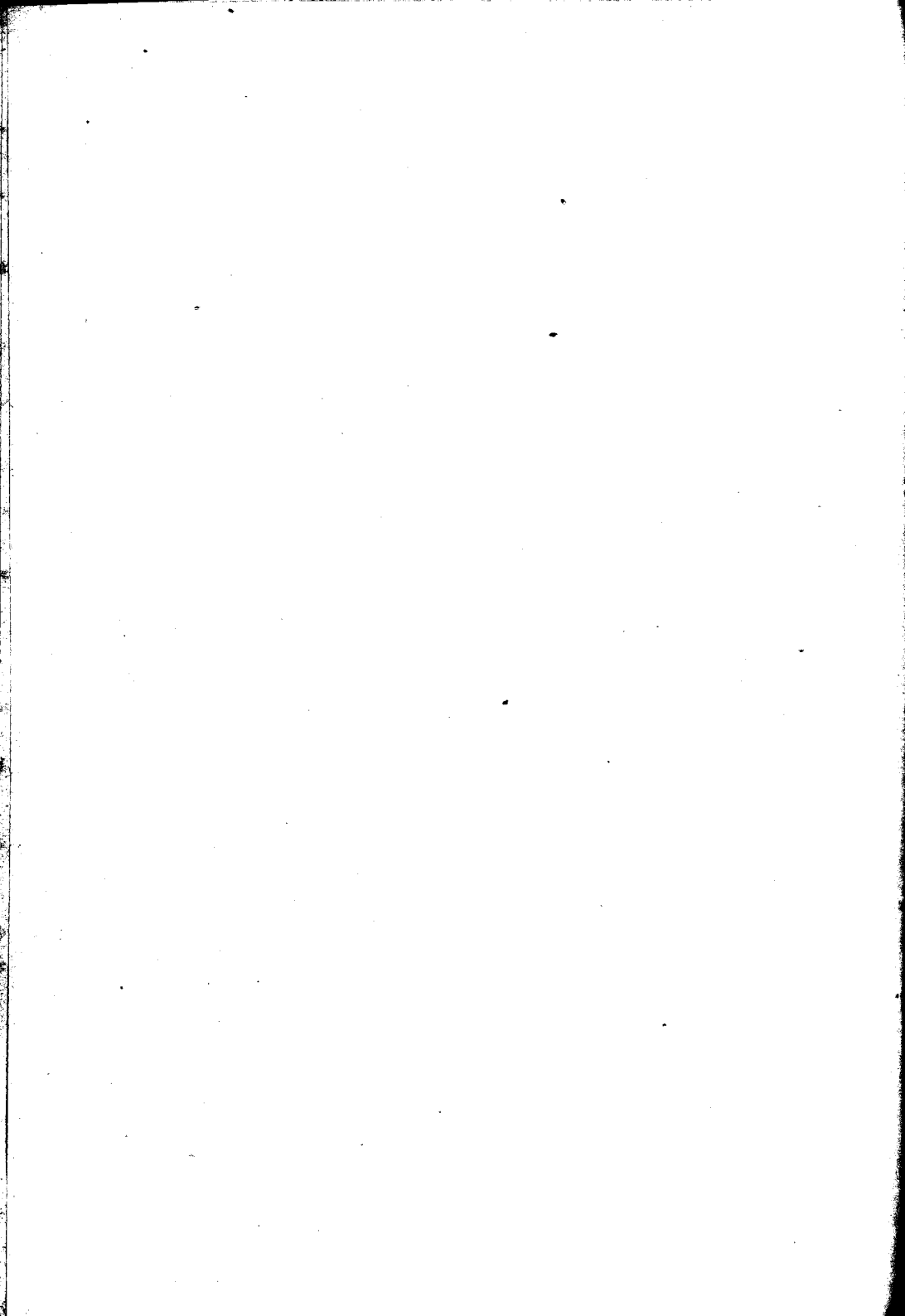
Un hecho más en favor de la bondad de la asociación arseno-mercurial son las observaciones que leemos en la bibliografía europea. Estas observaciones se refieren a que muchos inconvenientes e intolerancias del mercurio tienen en los compuestos arsenicales y su mejor preservativo.

Queremos recordar especialmente—y permítasenos la repetición—la existencia de treponemas mercurioresistentes y arsenioresistentes, que es otra razón que impone el tratamiento conjugado.

La experiencia ha demostrado que la evolución de la sífilis se modifica en un sentido altamente favorable con el tratamiento mixto. En efecto, evita los fenómenos se-

cundarios y concluye con las neurorecidivas, meningo-recidivas y todas las recidivas que el tratamiento unilateral había puesto a la orden del día.

Si a todo ésto agregamos, la curación de los accidentes mucosos (cuya importancia para la profilaxis es fácil presumir); el hecho de que la anemia que puede producir el mercurio, es compensada con creces por la acción eutrópica y hematopoyética del arsénico; la rareza de las recidivas tan frecuentes en los sujetos tratados por la medicación unilateral; y otros hechos que fuera largo enumerar, nos parece que nadie puede, razonablemente, negar en los momentos actuales y con los conocimientos que poseemos, que el tratamiento mixto arseno-mercurial representa el método más poderoso y eficaz en el tratamiento de la avariosis.



CURABILIDAD DE LA SÍFILIS

Conclusiones

CAPÍTULO III

CURABILIDAD DE LA SÍFILIS. — CONCLUSIONES

SUMARIO.—I. Curabilidad de la sífilis.—II. Conclusiones

I.—Curabilidad de la sífilis

¿Se cura la sífilis? La experiencia ha comprobado de una manera concluyente que es posible curar la sífilis. Dos hechos pueden fundar esta afirmación:

1.º Los casos numerosos en que la infección no se revela en forma alguna durante 20, 30 y hasta 50 años después de tratada.

2.º En la literatura médica se conocen un buen número de enfermos que han sufrido una reinfección de la sífilis, es decir, que han contraído nuevamente la enfermedad, con chancreo inicial, lo que demuestra que estaban curados.

Sin embargo, es necesario que expliquemos cómo y en qué sentido se cura la sífilis.

Pero antes, deseamos dejar bien establecidas las condiciones que debe llenar un sujeto para considerarse completamente curado, vale decir, esterilizado de su infección sífilítica. Aunque ya nos hemos referido a esto, permításenos insistir de nuevo, pues tiene, como se comprende, una importancia fundamental.

He aquí, pues, las condiciones que permiten afirmar que la sífilis está curada:

- 1.º No presentar manifestaciones sífilíticas.
- 2.º Presentar la sero-reacción de Wassermann, en forma negativa, dos años después de haber terminado el tratamiento.
- 3.º La última sero-reacción debe ser reactivada con una sola inyección de Salvarsán (0.40 gramos), y extraída la sangre, para su examen, entre el 5.º y 10.º día.
- 4.º El líquido céfalorraquídeo debe presentar su composición química normal y la sero-reacción practicada con ese líquido debe ser negativa.

Pasemos ahora al estudio de cómo y en qué sentido se cura la sífilis.

Las opiniones de los autores son algo contradictorias. Las pasaremos en revista. Recordamos que entendemos hablar, teniendo en cuenta la aplicación del tratamiento abortivo mixto, estudiado con todos sus detalles en el capítulo anterior.

Werther en un artículo publicado en el «Deutsche

medizinische Wochenschrift» (año 1914, n.º 22) titulado: *Ueber aborticheilungen und Neuro-rezidive bei der modernen Syphilisbehandlung*, dice:

«Aplicado precozmente el salvarsán, podemos afirmar, por lo menos, que se curan el 50 por ciento de los casos de sífilis primaria. Además podemos abreviar el curso de la sífilis cuando ella es tratada en su segundo período. En el tercer período tenemos tan solo que tener en cuenta los efectos sintomáticos de nuestros remedios».

Leredde, ocupándose en la revista «Müchener medizinische Wochenschrift» (año 1914, n.º 10, pág. 533), sobre la *Technik der Sterilisation der Syphilis durch das Salvarsán*, después de referirse a la esterilización de la sífilis reciente, abogando porque el tratamiento se instituya lo más pronto posible y que sea además, enérgico, continuo y bien fiscalizado, dice:

«La sífilis es una enfermedad aguda en su período inicial. Por consiguiente tenemos motivos para creer en la esterilización, porque bajo la influencia del tratamiento desaparecen los síntomas clínicos y la modificación del suero sanguíneo, se hace evidente con los recursos del laboratorio. La sensibilidad de estos recursos es suficientemente grande para tener como curado a un enfermo después de un largo período de control. En la sífilis vieja no es igual; tenemos que temer que el problema de su esterilización no sea solucionado durante mucho tiempo. La larga desaparición de la reacción del suero, la reacción negativa, no pueden ser tomados como una prueba

de la esterilización, ni siquiera la integridad del líquido céfaloraquídeo. Yo he observado en algunos tabéticos que habían sido tratados, la existencia continua de algunos síntomas clínicos, con un líquido céfaloraquídeo absolutamente normal. Sin conseguir la curación absoluta nos podemos acercar a ella hasta en los casos más rebeldes, como en los tabéticos».

Hoffmann, en su comunicación a la Sociedad Médica del bajo Rhin reunida en Bonn, en el año 1915, estudia primero la manera de hacer el tratamiento, que es el abortivo mixto, y dice que en la sífilis primaria ha obtenido con dicho tratamiento, en su práctica particular, *una curación persistente en el 100 por cien de los casos*, la que en parte ha podido ser seguida hasta cuatro años y controlada por inyecciones provocadoras, de salvarsán, y con resultados negativos en la punción lumbar.

Añade textualmente: «Si la cicatriz de la afección primaria ha sido incindida al finalizar la cura, se han encontrado en ella histológicamente todavía muy nítidas infiltraciones perivasculares de células redondas y algunos plasmazellen; pero no se ha podido constatar ni microscópicamente ni por inoculaciones en el testículo del conejo, espiroquetas. Además se ha observado una reinfección indudable después de dos años y otra después de cuatro años de terminada la cura abortiva.

Cuando en la sífilis secundaria reciente la curación precoz no ha dado resultado, la recidiva se produjo a los cinco o seis meses, excepcionalmente de ocho a diez me-

ses después; nunca hasta aquí se ha observado más tarde, de ahí puede deducirse que la sífilis reciente cuando se trata con la cura enérgica de mercurio y salvarsán, o bien se sana del todo o cuando esto no se logra tiene una gran tendencia a hacerse notar de nuevo de cinco a seis meses después, por Wassermann positiva y también por síntomas clínicos.

Por eso los enfermos que de un año y medio de terminada tal cura quedan libres de tales síntomas, pueden considerarse ya curados; de acuerdo con esto, no se han observado tampoco tampoco nunca contagios a otra persona o a los descendientes por parte de los enfermos tratados de esta manera». Después de extenderse en otras consideraciones termina diciendo: «En este estado de cosas, la cura abortiva de salvarsán y mercurio se impone en todos los casos de sífilis reciente y promete, practicada del modo que hemos indicado, en afecciones primarias siempre un éxito verdadero y en afecciones secundarias recientes, resultados positivos en la gran mayoría de los casos».

W. Scholtz, en el «Deutsche med. Woch.» (año 1914, n.º 17), en un artículo titulado: *Die Heilung der Syphilis durch die Kombinierte Salvarsán—queksilber—behandlung*, se expresa en estos términos: «He obtenido 100 por ciento de curaciones de sífilis primaria y 80 a 90 por ciento de sífilis secundaria».

Entre nosotros, el Prof. Maximiliano Aberasbury, en su trabajo sobre el *Tratamiento general de la sífilis*, pre-

sentado al Primer Congreso Nacional de Medicina, efectuado en Buenos Aires en Septiembre de 1916 (Actas y Trabajos, tomo II, pág. 793 y siguientes), dice, entre otras cosas, lo siguiente:

«Producido el foco inicial de la infección y bien comprobada su naturaleza sífilítica, el diagnóstico debe ser seguido del inmediato tratamiento general.

En estas condiciones se podrá obtener, con alguna frecuencia, la curación definitiva y relativamente rápida de la infección, antes que esta llegue al período llamado de las manifestaciones generalizadas. Al tratamiento aplicado con tal fin, se le puede considerar abortivo.

.....

Dentro de estas condiciones la cifra de los infectados que pueden ser considerados sanos, no llega al 25 %. Es casi de observación constante que en ninguno aparezcan determinaciones específicas evidentes; pero en la gran mayoría (75 á 80 %) la reacción de Wasserman no se conserva constantemente negativa. En estos casos no se ha perdido los beneficios generales de las enérgicas curas, y la positividad de la reacción Wassermann está muy lejos de tener la significación de la presencia de una manifestación activa de la sífilis. Pero la prudencia y la experiencia invitan a continuar las curas en la forma aplicada a los casos en que la infección ha franqueado el período primario cuando se inicia el tratamiento.

Generalizada la infección, lógicamente no hay que contar con la posibilidad o la eficacia de un tratamiento

abortivo. Pero conviene usar el arsénico y el mercurio en la forma señalada para dicho tratamiento abortivo, a fin de obtener el efecto máximo posible de las dos medicaciones fundamentales para la curación de la sífilis. Practicadas estas curas, quedarán los enfermos en las mismas condiciones que aquellos en que el tratamiento abortivo no ha dado pleno resultado: sujetos durante cinco o seis años a curas intermitentes, en las cuales todas y cada una responderán siempre al principio fundamental del maximum posible de energía en el minimum de tiempo.

A este respecto profesamos hace muchos años en esta enseñanza: en el tratamiento de la sífilis hay que evitar los «tiros cortos», es decir, las curas insuficientes.

.....

Así realizado el tratamiento general de la sífilis el enfermo dejará de ser una fuente posible de contagio o de transmisión hereditaria y una víctima probable del terciarismo tardío.

La duración de este tratamiento—en el que han de tomarse en cuenta todas las indicaciones accesorias—es prudente que sea de cinco a seis años, con curas reguladas según la evolución de la enfermedad y en el tiempo transcurrido. Al cabo de esos años—verificadas las curas regularmente—y habiendo pasado un año y medio o dos sin accidentes, se puede dar por terminado el tratamiento, del punto de vista de cuya duración no suministra la reacción de Wasserman datos inequívocos. En todo caso, se debe quedar en guardia, y reanudar las curas si se

producen manifestaciones clínicamente sospechosas. Ocurriendo ésto, una reacción de Wassermann, francamente positiva, importa un signo importante en favor de la intervención medicamentosa enérgica».

Por su parte el Profesor Dr. David Speroni sostiene lo siguiente:—

«El tratamiento abortivo de la sífilis cura esta enfermedad en 100 % de los que son sometidos, cuando la lesión está localizada, es decir, en la infección primaria; cuando la enfermedad se ha generalizado y han aparecido las manifestaciones secundarias, sólo cura un 83 por ciento.

En los otros 17 % hay que seguir un tratamiento crónico hasta su curación».

En el Primer Congreso Nacional de Medicina a que hemos aludido, el Profesor Speroni sostuvo las siguientes conclusiones:

1.º «El diagnóstico de la sífilis debe hacerse precozmente, antes de que aparezcan las manifestaciones secundarias. Para ello, buscar la spirochaeta pálida en el chancro.

2.º Hacer el tratamiento abortivo inmediatamente después del diagnóstico; tratamiento mixto de Salvarsán y mercurio.

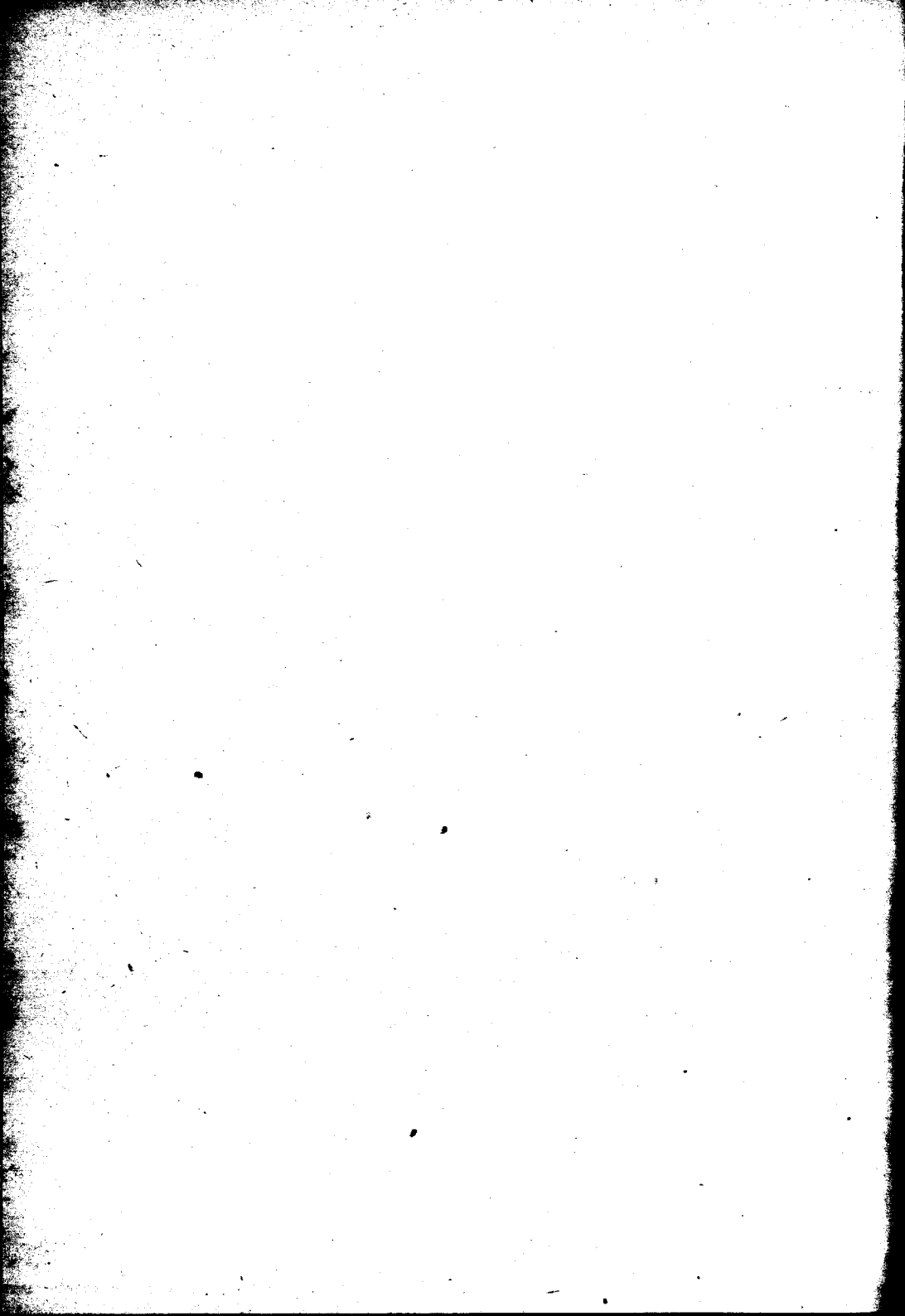
3.º Considerar como curados aquellos enfermos en los cuales la sero-reacción de Wassermann, reactivada, ha dado resultado negativo durante dos años, después del

tratamiento abortivo y sí, al mismo tiempo, tienen el líquido céfalorraquídeo en condiciones normales».

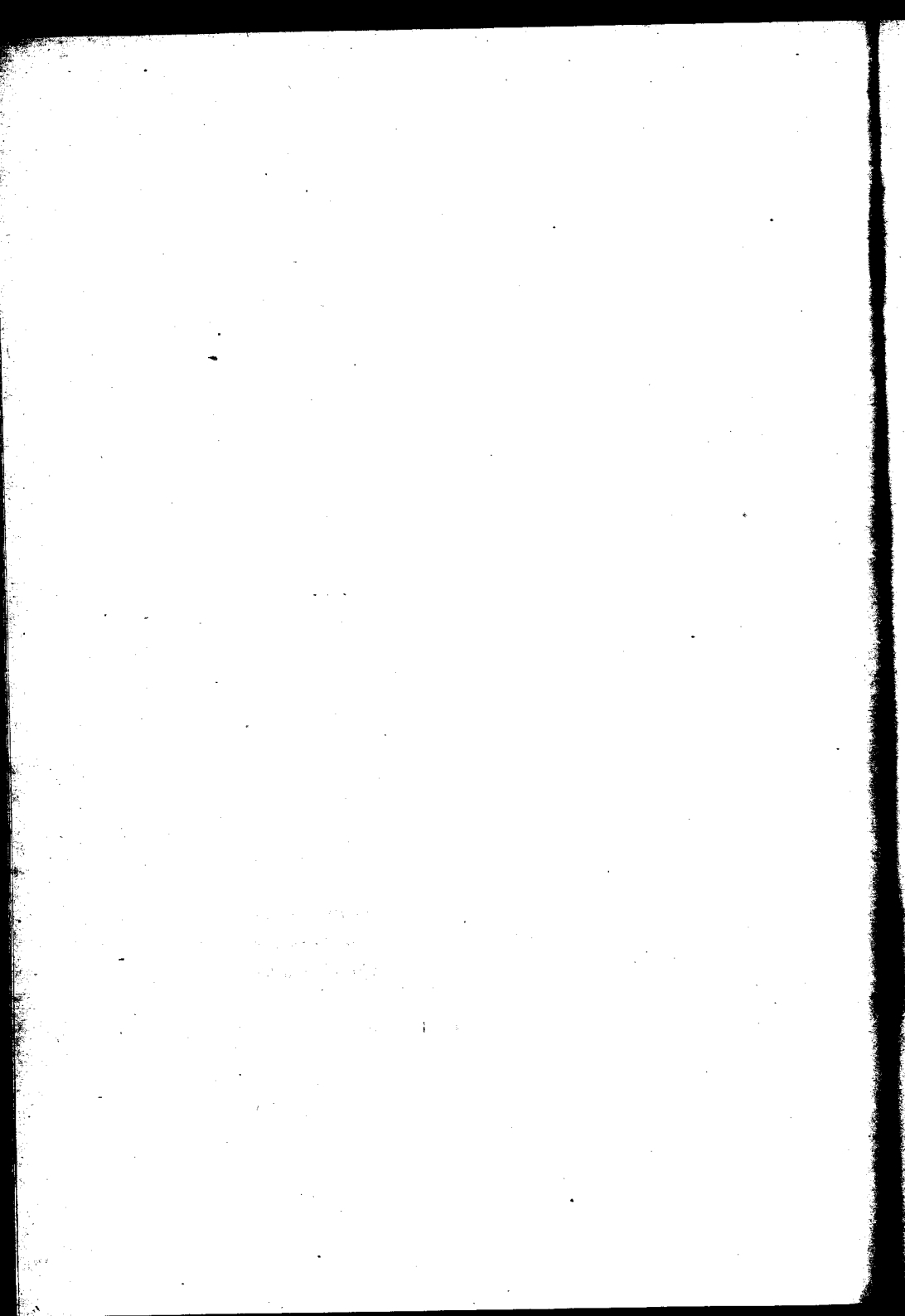
II.—Conclusiones

Después de todo cuanto hemos dicho en esta tesis, resultado de nuestra reducida y modesta práctica, de lo que hemos visto y de todo lo que hemos leído al respecto, he aquí las conclusiones a que llegamos, conclusiones que nos permitimos considerar como la expresión del concepto moderno en el tratamiento de la sífilis:

- 1.º La sífilis debe ser diagnosticada precozmente.
 - 2.º Debe instituirse siempre y en todos los casos el tratamiento abortivo, tratamiento que debe ser mixto o conjugado.
 - 3.º Se considerarán curados los enfermos que presentan la reacción de Wassermann—reactivada—negativa durante dos años, y el líquido céfalorraquídeo normal.
-



OBSERVACIONES CLÍNICAS



Observación I

HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS.—SALA XIV

SERVICIO DEL PROF. DR. DAVID SPERONI

J. B. R., de 26 años de edad, argentino, soltero, empleado, domiciliado en la Capital Federal.

Junio 5 de 1915.—Se presenta con una ulceración en el miembro, acompañada de un infarto ganglionar.

Junio 20 de 1915.—En el servicio de fisioterapia se le inyectan 0.15 de Neosalvarsán.

Junio 28 de 1915.—En el mismo servicio se le inyectan 0.25 de Neosalvarsán.

El chancro no ha desaparecido. Le aparecen roseolas y placas mucosas.

En este momento se presenta al servicio del Prof. Speroni, y comprobada la sífilis, con una reacción de Wassermann que dió resultado positivo, se instituye el tratamiento abortivo, en la siguiente forma:

Junio 30 de 1915.—0.60 de Neosalvarsán.

Julio 4 de 1915. — 0.75 de »

Julio 10 de 1915. — 0.75 de Neosalvarsán.

Julio 15 de 1915. — 0.90 de »

Julio 18 de 1915. — Se inicia una serie de 25 inyecciones endovenosas de bicianuro de mercurio, día por medio.

Septiembre 7 de 1915. — Última inyección de la serie de mercurio.

Septiembre 9 de 1915. — 0.75 de Neosalvarsán.

Septiembre 14 de 1915. — 0.75 de »

Septiembre 20 de 1915. — 0.90 de »

Septiembre 25 de 1915. — 0.90 de »

Septiembre 27 de 1915. — Se inicia una serie de 35 inyecciones de bicianuro de mercurio, día por medio.

Diciembre 18 de 1915. — Wassermann negativa.

Diciembre 22 de 1915. — 0.20 de Neosalvarsán (reactivación).

Enero 4 de 1915. — Wassermann negativa.

Mayo 31 de 1916. — Wassermann negativa.

Diciembre 10 de 1916. — Wassermann negativa.

Junio 5 de 1917. — Wassermann negativa.

Diciembre 15 de 1917. — Wassermann negativa.

Abril 23 de 1918. — Wassermann negativa.

Este enfermo debe volver a presentarse al servicio del profesor Speróni en el mes de Octubre del corriente año.

Observación II

HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS.—SALA XIV

SERVICIO DEL PROF. DR. DAVID SPERONI

A. M. de 27 años de edad, español, soltero, viajante de comercio, domiciliado en la Capital Federal.

En el mes de Febrero de 1916, se presenta con un tumor en la región frontoparietal izquierda del tamaño de un huevo de paloma, remitente y muy doloroso. No da antecedentes de lues.

Diagnóstico clínico.—Periostitis sífilítica. Se le inyectan por vía endovenosa, día por medio, 0.02 de bicianuro de mercurio. Después de la segunda inyección (4.º día) desaparecen los dolores y disminuye el tamaño del tumor. A la cuarta inyección (8.º día) desaparece el tumor. Se continúan las inyecciones y a la sexta (12º días del tratamiento mercurial) le aparecen abundantes placas mucosas en la boca, reborde del paladar membranoso y úvula.

Se practica un examen ultramicroscópico de las placas y se encuentran treponemas.

Desde ese momento se inicia el tratamiento abortivo.

Abril 8 de 1916. — 0.45 de Neosalvarsán.

Abril 17 de 1916. — 0.50 de »

Abril 24 de 1916. — 0.60 de »

Mayo 2 de 1916. — 0.60 de »

Mayo 8 de 1916. — 0.02 de bicianuro de mercurio, que se continua día por medio (endovenoso) hasta 20 inyecciones.

Mayo 27 de 1916. — 0.45 de Neosalvarsán.

Junio 4 de 1916. — 0.45 de »

Junio 11 de 1916. — 0.60 de »

Junio 18 de 1916. — 0.60 de »

Noviembre 10 de 1916. — Wassermann negativa.

Mayo 4 de 1917. — 0.02 de bicianuro. Cada tres días se repite esta inyección, hasta llegar a la cuarta. Al 6.º día de la última inyección se extrae sangre, dando la reacción resultado negativo (Mayo 23 de 1917).

No ha vuelto más hasta la fecha.

Observación III

HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS.—SALA XIV

SERVICIO DEL PROF. DR. DAVID SPERONI

Dr. X. X., de 29 años de edad, argentino, soltero, doctor en Ciencias Económicas, domiciliado en la Capital Federal.

Junio 10 de 1916.—Pequeño endurecimiento del tamaño de una lenteja, en el glauco.

Julio 12 de 1916.—Ulceración en el mismo sitio.

Diciembre 15 de 1916.—Notó un enflaquecimiento general (disminución de 6 kgs.).

Enero 5 de 1917.—Ulceraciones en el velo del paladar y en la lengua.

Enero 9 de 1917.—Se practica un raspado de las ulceraciones, a los efectos de llevar a cabo el examen ultramicroscópico. Se comprueba la existencia de treponemas.

Inmediatamente se inicia el tratamiento abortivo, en la siguiente forma:

4 inyecciones de Neosalvarsán (914), los días 10, 17, 24 y 31 de Enero de 1917.

4 inyecciones de aceite gris, los días 7 y 14 de Febrero y 2 y 16 de Marzo.

4 inyecciones de Neosalvarsán (914), los días 14, 21, 28 de Abril y 5 de Mayo.

A la 1.^a inyección de Neosalvarsán empezaron a desaparecer las ulceraciones y antes de terminar la primera serie de 4 inyecciones ya no tenía ningún síntoma visible, inclusive el endurecimiento del glande que había persistido por tanto tiempo.

Al mismo tiempo fué recuperando el peso a razón de 250 grs. mensuales, término medio.

El 5 de Noviembre de 1917, a los seis meses de terminado el tratamiento se hizo la 1.^a sero-reacción de Wassermann, la cual dió resultado negativo.

A mediados de Junio del año que corre se practicó la 2.^a sero-reacción de Wassermann, reactivada, 9 días despues de una inyección de Salvarsán, con resultado negativo.

El estado general del individuo es bueno, sin ningún síntoma específico.

Observación IV

HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS.—SALA XIV

SERVICIO DEL PROF. DR. DAVID SPERONI

J. C., de 24 años de edad, argentino, estudiante de derecho, domiciliado en la Capital Federal.

En 1915, chanero inicial. Sin manifestaciones secundarias. Reacción de Wassermann negativa.

Tratamiento abortivo.

Wassermann negativa, en los años 1916-1917.

Examen de líquido céfalorraquídeo normal.

Observación V

HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS.—SALA XIV

SERVICIO DEL PROF. DR. DAVID SPERONI

A. C., de 28 años de edad, argentino, actor de teatro.

En 1916, chanero inicial.

Spirochaetas positivo.—W. negativo.

Tratamiento abortivo.

Wassermann negativa, en los años 1917-1918.

Examen líquido céfalorraquídeo normal.

Observación VI

HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS.—SALA VIV
SERVICIO DEL PROF. DT. DAVID SPERONI

L. M., de 50 años de edad, español, bodeguero.

En 1916, chancro del labio.

Spirochaeta positivo.

Tratamiento abortivo.

Wassermann negativa, en los años 1917-1918.

Examen líquido céfalorraquídeo normal.

Buenos Aires, Junio 15 de 1918

Nómbrese al señor Consejero Dr. Ignacio Allende, al profesor extraordinario en ejercicio Dr. Maximiliano Aberastury y al profesor suplente Dr. Nicolás V. Greco, para que, constituidos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el art. 4.º de la «Ordenanza sobre exámenes».

E. BAZTERRICA

J. A. Gabastou
Secretario

Buenos Aires, Agosto 17 de 1918

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta número 3484 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. CANTÓN

J. A. Gabastou
Secretario

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

¿Puede la reacción biológica Wassermann reactivada considerarse como índice irrefutable de criterio?

Ignacio Allende.

II

Pruebas documentales en que se fundan las afirmaciones aquí contenidas sobre los resultados del tratamiento abortivo de la sífilis.

M. Aberastury.

III

No encuentro que el autor dé en el presente trabajo ningún procedimiento diagnóstico que permita afirmar que un enfermo con sífilis confirmada esté definitivamente curado.

Nicolás V. Greco.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Sommer*.—Lecciones sobre Sifilis, por Federico J. Arrighi. (1906).
2. *Ehrlich-Hata*.—Die experimentellen Chemiotherapie der Spirillosen. (1910).
3. *Masciotra Angel A.*—Zoología Médica. (Suplemento a la II edición, 1918).
4. *Ehrlich Paul*.—Schublenmerkungen. (1910).
5. *Speroni David*.—Sobre avariosis. (Artículos de divulgación de conocimientos publicados en «La Nación» del 7 y 21 de Septiembre de 1914). La Semana Médica.
6. *Speroni David*.—Tratamiento abortivo de la sifilis. (Trabajo presentado al Primer Congreso Nacional de Medicina, 1916).
7. *Speroni David*.—Concepto antiguo y moderno de la sifilis. (Conferencias dadas en la Facultad de Medicina de Río de Janeiro en Julio de 1917). La Semana Médica.
8. *Werther*.—Ueber abortivheilungen und Neurorezidive bei der modernen syphilisbehandlung. («Deutsche Medizinische Wochenschrift», 1914, n.º 22).
9. *Leredde E.*—Technik der Sterilisation der syphilis deursch

- das Salvarsan. («Müchener Medizinische Wochenschrift», 1914, n.º 10).
10. *Hoffmann*.—Der Wert des Salvarsans für die Abortivheilung der Syphilis. (Deut. Med. Woch, 1914, n.º 23).
 11. *Hoffmann*.—Zur Abortivheilung frischer Syphilis. (Deut. Med. Woch, 1915, n.º 19).
 12. *Schaudinn et Hoffmann*.—Deutsch Med. Woch, 1915, n.º 18).
 13. *Scholtz W.*—Die Heilung der Syphilis durch die Kombinierte Salvarsan-quecksilber-behandlung. (Deutsche Med. Woch, 1914, n.º 17).
 14. *Aberastury Maximiliano*.—Tratamiento general de la Sífilis. (Actas y Trabajos del Primer Congreso Nacional de Medicina, 1916, tomo II).
 15. *Gougerot H.*—Le traitement de la Syphilis. (1918).
 16. *Lacapère*.—Le traitement de la Syphilis par les composés arsenicaux. (1918).
 17. *Oyarzábal E. de*.—Estado actual del tratamiento de la Sífilis. (1911).
 18. *Leredde E.*—Domaine, traitement et prophylaxie de la Syphilis. (1917).
 19. *Joseph Máximo*.—Tratado de las enfermedades sífilíticas y venéreas. (1912).
 20. *Audry, Durand, Nicolás*.—Tratamiento de las enfermedades cutáneas y venéreas. (Biblioteca de Terapéutica de Gilbert y Carnot).
 21. *Bourges E.*—Higiene del sífilítico.
 22. *Mulzer Paul*.—Diagnóstico de la Sífilis, por el método biológico, (investigación de los espirilos. Reacción de Wassermann).
 23. *De Napoli Ferdinando*.—Il «606» nel laboratorio e nella pratica (1912).
 24. *Lesser Edmund*.—Tratado de las enfermedades de la piel y venéreas. (1916).

25. *Kolle W. y Hetsch H.*—La bacteriología experimental y las enfermedades infecciosas.
 26. *Grasset.*—La biologie humaine. (1917).
 27. *Calcagno Bartolomé M.*—Tratamiento de la sífilis por el Salvarsán. («La Semana Médica», 1912, n.º 16).
 28. *Bresler Oberarzt.*—Salvarsan das Ehrlich-Hatasche Heilmittel bei syphilitischen Nervenkrankheiten, (1911).
 29. *Emery E.*—El método de Ehrlich. Tratamiento de la sífilis por el dioxidiamidoarsenobenzol. Estudio clínico y terapéutico.
 30. *Thompson Loyd.*—Syphilis. (1916).
 31. *Castaigne y Trémolières.*—La Syphilis. (1913).
 32. *Alurralde Mariano.*—La salvarsanoterapia de la sífilis verrucosa. (1917).
 33. *Neisser.*—Beitrage fur Pathologie und Therapie der Syphilis. (1911).
 34. *Gourdy.*—La reacción de Wassermann. (1911).
 35. *Raices J. A. y Auschtz Germán.*—Tratamiento inicial de la sífilis. (1916).
 36. *Alurralde Mariano.*—La práctica de las inyecciones intraraquídeas de Neosalvarsan en el tratamiento de la sífilis nerviosa. (1916).
 37. *Uslenghi José P.*—Tratamiento abortivo de la sífilis. (Tesis, 1917).
 38. *Vernes A.*—Les signes humoraux de la syphilis. (Thèse de Doctorat, 1913, Paris).
-

ÍNDICE

	Páginas
INTRODUCCIÓN.....	43

CAPÍTULO I

La sífilis

SUMARIO.—I. Consideraciones históricas.—II. El parásito, vías de infección, su virulencia. —III. Diagnóstico precoz: Importancia fundamental de este diagnóstico, métodos del ultramicroscopio; de la tinta china (Buri) y de Fontana-Tribondeau, inoculación de la sífilis a los animales, cultivo del Treponema de Schaudinn.—IV. Sero-reacción de Wassermann: Interpretación de las reacciones positivas, reactivación.—V. Estudio del líquido cefalorraquídeo.....	47
--	----

CAPÍTULO II

Tratamiento

CONCEPTO MODERNO

SUMARIO.—I. Introducción.—II. Como Ehrlich concibió su plan de investigaciones y principales etapas del mismo.—III. Preparaciones arsenicales que han precedido al Salvarsán.—IV. Re-	
---	--

seña de los estudios y análisis del plan terapéutico del eminente biólogo.—V. Los nuevos arsenicales que han aparecido después del «606»: Neosalvarsán, Salvarsán-Natrium, Galyol, Ludyl, Luargol.—VI. Tratamiento abortivo de la sífilis.—VII. Importancia del tratamiento mixto o conjugado.....	109
--	-----

CAPÍTULO III

SUMARIO.—I. Curabilidad de la sífilis.—II. Conclusiones.....	149
OBSERVACIONES CLÍNICAS.....	159
BIBLIOGRAFÍA.....	171

1297

