

*grandes beneficios de la nueva medicación arsenical*, — de efectos curativos y preventivos más rápidos, de poder esterilizante mucho mayor, de acción casi infalible contra todas las manifestaciones activas de la sífilis, y de aplicación relativamente menos molesta y mucho más soportable. Pero la medicación mercurial refuerza y hace más definitivos los resultados obtenidos con los arsenobenzoles; salva a veces las fallas de éstos, en casos que no son actualmente del todo excepcionales, y debe ser utilizada al propio tiempo que la medicación arsenical para obtener de una y otra los mayores resultados que las dos puedan dar. Por otra parte las curas mercuriales nos sirven, por decirlo así, para *remachar* los resultados del tratamiento por los arsenobenzoles o por el método mixto arseno-mercurial: aquellas curas seguimos haciéndolas durante el período de observación clínica y serológica que debe preceder al diagnóstico firme de *curación radical de la infección sifilítica*.

Es indispensable conocer bien los **inconvenientes de la medicación mercurial**. Todos o casi todos ellos pueden ser evitados parcial o totalmente, manejando en debida forma los remedios empleados, cambiando oportunamente esos remedios o la vía de administración, — y, sobre todo, cuidando el buen estado de los emuntorios y de la boca, para lo cual ha de darse siempre a los enfermos instrucciones claras y precisas. Resumimos en pocas líneas la enunciación sumaria de algunos puntos de vista que pueden guiar en el estudio, el reconocimiento, la prevención y el cuidado de los accidentes y peligros de la medicación mercurial *mal manejada* o *mal tolerada*:

Toxidermias mercuriales. — Estomatitis. — Gastroenteropatías. — Alteraciones del riñón, del hígado, del sistema nervioso, de los órganos de los sentidos. — Anemias y fiebres mercuriales. — Trastornos de la nutrición. — Intoxicación aguda y crónica. — Caquexia mercurial.

(Ver sobre estos puntos: *Thérapeutique*, de Manquat, 1917, y *Thérapeutique clinique de la syphilis*, de Emery-Chatin, 1909).

### Iodo y ioduros

XXVII.—Los ioduros, el iodo y las preparaciones iodadas no constituyen un modo de tratamiento de la infección sifilítica. Son auxiliares terapéuticos que responden a indicaciones especiales.

El ioduro de potasio tiene sin embargo una acción evidente sobre ciertas manifestaciones de la sífilis, y puede hacerlas desaparecer: las algias del período secundario y las lesiones úlcero-gomosas terciarias. — En las determinaciones esclerosas y esclero-gomosas se le debe hacer intervenir como auxiliar de la medicación mercurial y de la arsenical, separada o contemporáneamente. — Tiene una acción electiva sobre las esclerosis cardio-vasculares, y en cierta medida previene, corrige o retarda la evolución de la arterio-esclerosis, que la sífilis mal tratada o no tratada oportunamente puede provocar, exagerar o apresurar. — Es con este propósito sobre todo que empleamos casi sistemáticamente el ioduro de potasio en la sífilis. — El ioduro actúa así: baja la tensión arterial; activa la nutrición de las paredes vasculares, y regulariza la circulación visceral y periférica, activando los cambios nutritivos y los procesos de desasimilación y eliminación. — Parece actuar también de otro modo que debe tomarse en cuenta: provoca la desintegración de la combinación *albúmina-mercurio* en los tejidos, permitiendo la liberación del metal y apresurando su circulación y eliminación. Es por esto que a menudo se ve sobrevenir una estomatitis después de interrumpida la cura mercurial cuando se administra ioduro de potasio. Y es por ello también que no es excepcional comprobar



que el ioduro de potasio concluye por hacer desaparecer lesiones que la cura mercurial no había extinguido por completo.—A nuestro juicio ese es el conjunto de hechos principales que legitiman e indican el uso del ioduro en el tratamiento de la sífilis.

El ioduro de potasio no es reemplazable por ningún otro preparado de iodo, fuera del ioduro de sodio, cuya acción parece ser menos activa, pero es seguramente menos tóxica. — La tintura de iodo, que se da comunmente entre nosotros a dosis de 50 a 100 gotas por día, no tiene en esa forma valor apreciable como medicación específica. 120 gotas de tintura de iodo equivalen a 2 c.c. de la tintura y contienen 20 centigramos de iodo, — en tanto que un gramo de ioduro de potasio contiene 76 y medio centigramos de iodo. De modo que para usar con tintura de iodo el equivalente en iodo de un solo gramo de ioduro se necesitaría tomar alrededor de 400 gotas.—Muchos de los *específicos iodados y iodurados* que se aconsejan en sustitución del ioduro de potasio pueden ser muy bien tolerados, pero carecen a menudo de valor antisifilítico, por no tener cantidades suficientes de iodo o de ioduro para actuar eficazmente en tal sentido. — Conviene tener en cuenta los errores posibles en este sentido para evitar sus consecuencias: hemos visto prescribir y tomar por gotas la solución Poulenc de ioduro de potasio, que contiene 1 gramo de ioduro por 15 c.c. de solución,—es decir un gramo en 450 gotas, poco más o menos.

Los **aceites iodados** pueden ser usados con confianza cuando se busca con ellos una exaltación de los medios humorales de defensa del organismo, y superactividad de los intercambios nutritivos y de los procesos de desasimilación, — o cuando se quiere obtener del iodo su acción electiva sobre la esclerosis cardio-vascular, sea cual fuere su origen. — La *iodipina* alemana, con 10 y 20 por 100 de iodo, y el *lipiodal Lafay*, con 40 por 100, con las dos preparaciones iodadas que más se usan

entre nosotros, aunque productos semejantes puedan ser fácilmente elaborados por cualquier buen técnico. Esas sustancias deben ser usadas de preferencia en inyecciones intramusculares, — perfectamente toleradas a dosis de 5 y más centímetros cúbicos. La eliminación del iodo se hace lentamente, lo que debe ser tenido en cuenta para no repetir las dosis altas sino a plazos de 2 o 3 días, en series variables de 10 a 15 inyecciones, con intervalos que el clínico deberá precisar en cada caso. — Pero es nuestra opinión que *sólo el ioduro de potasio ha demostrado ser eficaz como auxiliar específico en casos graves de sífilis en actividad, y ante el consenso unánime de las opiniones a este respecto nadie tiene el derecho de reemplazarlo por otro remedio de la misma especie en aquellos casos que exigen la aplicación de los recursos más seguros e indiscutibles.*

El tratamiento mixto iodo-mercurial es recomendable en todas o casi todas las determinaciones gomosas o esclero-gomosas, de cualquiera localización que sean. — Asociando el ioduro a las fricciones mercuriales, la medicación mixta triunfa rápidamente de lesiones cutáneas y mucosas a veces imponentes de aspecto. — En combinación con el uso de las inyecciones solubles e insolubles se llega a resultados más rápidos que los que podrían haber dado las inyecciones solas en el terciarismo. — Y se puede decir que las infiltraciones sifilíticas cardio-vasculares y sus lesiones residuales reclaman sobre todo en gran medida la medicación iodurada. — De este punto de vista acostumbramos prescribir el ioduro de potasio después del primer año de la infección, en los intervalos de las curas mercuriales, arsenicales o mixtas, — a la dosis media de 3 gramos por día durante 15 o 20 días. Y cuando esos intervalos son largos, de tres meses o más, no es raro que hagamos tomar durante este tiempo hasta 100 gramos de ioduro a los enfermos, sobre todo cuando éstos tienen su tensión arterial habitualmente exage-



rada, o muestran una cierta tendencia a la arterio-esclerosis, o son ya arterio-esclerosos confirmados.

Se debe conocer bien los modos y dosis de administración de estos remedios: —ioduros, iodo y todos sus derivados. — La vía digestiva es la común; la vía intramuscular es de excepción. — La tolerancia gastro-intestinal para el ioduro se establece empezando a tomar pequeñas dosis muy diluídas, y aumentándolas progresivamente hasta llegar a la *dosis deseable*, — lo que es facilitado si se emplean por gotas las soluciones a partes iguales de ioduro de potasio y agua. El ioduro de sodio se tolera mayormente, pero no se le reconoce acción específica igual a la del ioduro de potasio. Está siendo usado el *ioduro neutro de sodio* (solución al 10 %) en inyecciones intravenosas a dosis a veces considerables, (10 y más gramos por día),—sobre todo contra procesos esclerosos o esclerosantes vasculares, viscerales y nerviosos.

Los inconvenientes o accidentes de la medicación iodada o iodurada no son escasos, aunque sus contraindicaciones a dosis terapéuticas sean poco numerosas. — Es necesario informarse bien sobre estos puntos: —Accidentes comunes del iodismo. — Coriza y acné iódicos. —Grippe. — Dolores neuralgiformes. — Edemas de las vías respiratorias. — Alteraciones gastro-intestinales, renales, hepáticas, circulatorias. — Alteraciones de las glándulas salivares, buco-faríngeas y laríngeas. — Embriaguez y delirio iódicos. — Perturbaciones de las glándulas sexuales y de la secreción láctea. — Ictus apoplejiformes y epileptiformes en la parálisis general progresiva. — Accidentes en la cirrosis del hígado. — Púrpuras y eritemas polimorfos y purpúricos.—Iodurides graves: ampollas, forúnculo-antracoides, pústulo-costrosas, úlcero-vegetantes, etc. (Sobre estas cuestiones relacionadas con el uso terapéutico del ioduro, del iodo y sus derivados se puede obtener una información suficiente en el tratado de terapéutica de Manquat, tomo III, 1920).

### La nueva medicación arsenical

XXVIII.—La nueva medicación arsenical en el tratamiento de la sífilis comporta un progreso evidente, de cuyos beneficios no es lícito prescindir sin causas ineludibles. — El *salvarsán* o 606, con el cual Ehrlich esperaba realizar rápidamente la *therapia sterilisans magna*, continúa siendo en el concepto de muchos prácticos el *arsenobenzol* más seguramente eficaz y de acción más constante sobre la reacción de Wassermann, — Su uso ha dejado de ser general después que Ehrlich buscó y encontró un producto menos tóxico y de más fácil manejo, el *neosalvarsán* o 914, cuyos efectos curativos son comparables a los del 606. — Otras preparaciones arsenicales han sido ensayadas: el *galyl* o 1116, — el *luargol*, — el *silversalvarsán*, — el *salvarsán sódico*, — y, últimamente, el *sulfarsenol*. — De esas substancias algunas han sido abandonadas, — otras no han alcanzado a entrar en la práctica corriente, — otras comienzan recién a ser usadas y tendrán que someterse a una larga prueba bien documentada antes que se les pueda atribuir una *superioridad real* con relación al neosalvarsán.—La fórmula y el método de preparación de este remedio son bien conocidos, de modo que se le fabrica en varios países; pero el producto original alemán sigue mereciendo la mayor confianza. — En el *Instituto Osvaldo Cruz* de Río de Janeiro se proyecta fabricar el neosalvarsán con el propósito de proveerlo abundante y generosamente a los fines de la profilaxis pública de la sífilis. Es un ejemplo que podríamos imitar si tuviésemos un *Instituto* comparable a aquel de Río.

Siendo bien conocido el neosalvarsán de todo punto de vista, —y no existiendo ningún producto similar que le aventaje de modo incuestionable, — *entendemos que la medicación arsenical de la sífilis se debe seguir ha-*



ciendo con el neosalvarsan, en tanto que no se demuestre y se compruebe que otro producto es superior.

Sobre otro punto fundamental del tratamiento de la sífilis debemos dar nuestra opinión: a la medicación arsenical conviene asociar la mercurial, contemporánea o alternativamente, buscando de las dos el maximum de eficacia posible. Si en el comienzo de la infección sifilítica, o para lo que podríamos llamar el tratamiento abortivo de la sífilis, la acción del neosalvarsan es predominante e irremplazable, — en las etapas ulteriores la medicación combinada arseno-mercurial nos parece llegar más a fondo y hacer más segura y más rápidamente permanentes y definitivos los resultados felices obtenidos por la intervención terapéutica. — A esta conclusión hemos llegado en los últimos años, después de las vacilaciones del principio, cuando usábamos todos el nuevo remedio sin la experiencia suficiente para fijar reglas bien definidas a su empleo. — Esa deducción personal, por otra parte, viene siendo confirmada por los hechos numerosos que muestran que se llega a usar a veces dosis considerables de neosalvarsán, — 50, 100, 200 y más gramos, — en tratamientos prolongados que no alcanzan la curación completa de la infección. Y se apoya también en casos frecuentes cuyas lesiones sifilíticas no son dominadas por curas intensivas de 10, 12 y más inyecciones del 914, — y que la medicación mercurial enérgica hace desaparecer con cierta rapidez. — Considerando estos hechos dignos de ser tenidos en cuenta, del punto de vista de la curación radical de la sífilis, — anotamos enseguida sumariamente dos casos demostrativos.

N. N., de 31 años de edad, es tratado durante 7 a 8 meses por el doctor E. C., de esta capital. Tiene una lesión ulcerosa del surco balano-prepucial, con gran induración de la base, no acompañada de adenopatía regional. Esa lesión, en el momento de examinarla nosotros, ha resistido a varias series de inyecciones de neosalvar-

sán, y a tratamientos mercuriales tímidos: supositorios de aceite gris, inyecciones mercuriales solubles, etc. Al cabo de aquél tratamiento prolongado el colega había aconsejando a su cliente la aplicación de rayos X. — Le vemos en este momento, y a pesar de los antecedentes diagnosticamos: infiltración sifilítica esclero-gomosa. Esta infiltración se había reducido a la mitad ocho días después de una inyección intramuscular de 25 cgrs. de salicilato básico de mercurio, seguida del uso diario de 4 a 5 gramos de ioduro. Y había desaparecido por completo un mes más tarde agregando a aquella inyección tres de 10 centigramos de calomel.

Otro caso. El doctor Ramos, de Lincoln, nos pide opinión sobre un enfermo infectado de sífilis hacía 4 años, y que tiene lesiones de la lengua que han resistido a 18 inyecciones de neosalvarsán. Se trataba de una glositis esclero-gomosa difusa, acompañada de un sifiloma hipertrófico del labio inferior. — Aconsejamos una serie de seis inyecciones intramusculares de 10 centigramos de calomel, una por semana, y al mismo tiempo ioduro de potasio. El enfermo vuelve a vernos después de practicada la *tercera inyección* de calomel, con sus lesiones casi totalmente desaparecidas.

Estos hechos no son excepcionales. En nuestra práctica de los últimos años, que es considerablemente amplia, y que comprende el uso habitual e intensivo del neosalvarsán a dosis nada tímidas, — más de una vez nos hemos visto llevados a reforzar la acción de curas de tres y más gramos del 914 con el uso del calomel, en presencia de lesiones que no cedían a aquel tratamiento arsenical, aun asociado a una medicación mercurial relativamente activa: aceite gris, fricciones mercuriales, etc. Y el calomel agregado al neosalvarsán ha precipitado la desaparición de aquellas lesiones antes resistentes: en general, induraciones nodulares chancrosas, adenopatías primitivas, secundarias y terciarias, —



lesiones óseas, — infiltraciones esclerosas y esclerogomosa del tipo de las glositis corticales y profundas, etc.

### El neosalvarsán

XXIX.—El neosalvarsán es administrado casi exclusivamente por vía *endovenosa*. — La vía *rectal* puede ser utilizada en casos excepcionales, cuando no sea posible emplear la otra vía: los efectos, a igualdad de dosis, son considerados más lentos, menos seguros, pero resultan siempre manifiestos y muy apreciables. — Las inyecciones intramusculares de neosalvarsán, aun a dosis medianas, son fuertemente dolorosas, y su empleo no es recomendable. Pero las dosis bajas de 10 y 15 centigramos son a menudo bastante bien toleradas, y pueden servir para instituir, por vía intramuscular, el procedimiento de las pequeñas dosis repetidas a intervalos de tres o cuatro días, que son aconsejables en ciertos casos: sífilis renal, hepática, ocular, cardio-vascular, nerviosa, etc. — Un nuevo preparado arsenical, — el *sulfarsenol*, con propiedades curativas similares a las del neosalvarsán, — puede ser más especialmente utilizado para las inyecciones intramusculares cuando el 914 no sea aplicable de este modo o por vía endovenosa.

Del punto de vista de los **accidentes y peligros del tratamiento por el neosalvarsán, deben conocerse bien sus causas seguras o probables y los modos de evitarlos.**

Para las soluciones se empleará siempre *agua bi-distilada recientemente esterilizada*, en una proporción media de **5 a 10 c.c.** para todas las dosis. La inyección, hecha con la mayor asepsia posible, será practicada siempre lentamente, a fin de que la cantidad total de remedio sea como diluída desde el principio en la masa sanguínea. Parece innecesario agregar que una inyección

endovenosa debe ser bien hecha *dentro de la vena* para que no produzca dolor ni tumefacción e induración consecutivas. Por fin, es indispensable no olvidar que la inyección debe ser practicada inmediatamente después de hecha la solución, si se quiere evitar al enfermo las consecuencias de una *alteración tóxica* del remedio.

Una *cura o serie de inyecciones* debe ser iniciada siempre con dosis bajas, de 15 centigramos como término medio, o más bajas si hubiese indicaciones especiales para ello: lesiones renales, oculares, cardio-vasculares, nerviosas. Las dosis deben ser aumentadas progresiva y lentamente, siempre que las dosis anteriores hayan sido bien soportadas, — para *tantear y establecer* la tolerancia individual, y llegar sin accidente y sin peligro a la *dosis más alta deseable para cada inyección*: 75 centigramos en un adulto de peso mediano. — Con relación a esto conviene recordar que los accidentes serios del salvarsán son excepcionales después de la cuarta inyección, y que una vez establecida o comprobada la tolerancia para dosis bajas sucesivas, se puede alcanzar y seguir usando la dosis máxima en serie prolongada de ocho y más inyecciones que llegan a sumar la *dosis total deseable para una cura*: **4 a 5 gramos**, poco más o menos. Los intervalos que deben separar una inyección de otra tienen importancia. Cuando se inyecta 15 centigramos, se puede hacer a los 4 o 5 días la siguiente inyección; pero cuando se ha inyectado 30 o más centigramos los intervalos han de ser de 7 a 8 días dentro de la serie de inyecciones, — que, lo repetimos, puede prolongarse más o menos cuando se debe insistir con las mismas dosis bajas o medianas que no han sido del todo bien toleradas, — o se las deba disminuir si el aumento ha provocado intolerancia manifiesta.

Los reposos o *intervalos* que deben separar las *series de inyecciones* están regidos por la necesidad de esperar que se realice lo más completamente posible el



aprovechamiento y la eliminación del remedio inyectado en cada cura, — a fin de evitar los efectos tóxicos resultantes de los efectos acumulativos de una administración excesiva del medicamento. — Con este motivo recordaremos que la eliminación empieza inmediatamente después de una inyección, y se ha hecho casi completa al cuarto o quinto día; pero es bueno recordar también que se ha encontrado arsénico en la orina y el riñón varios meses después de una sola cura, y aun de una sola inyección. — Por estas causas aconsejamos un mes de intervalo entre la primera y segunda cura, — mes y medio a dos meses entre la segunda y tercera, — y dos a dos y medio entre la tercera y cuarta. — Estos *tiempos de espera* son necesarios aun cuando se haga el tratamiento exclusivamente por el *neosalvarsán*. — Son *más necesarios* cuando se practica el *método mixto arseno-mercurial*, que nosotros aconsejamos decididamente. — Es oportuno anotar aquí, a propósito del tratamiento arseno-mercurial, que las *neurorecidivas*, de que se ha hablado tanto, no se producen cuando se procede en la forma que indicamos, Sobre estos hechos dice Lesser: «Desde que es casi universalmente empleado el tratamiento combinado por el salvarsán y el mercurio, estos casos se han observado con mucha menor frecuencia.» (E. Lesser, *Enfermedades de la piel y venéreas*, edición española de 1916, pág. 709).

Si se cuida constantemente el buen estado de los riñones, y son respetadas las indicaciones y contraindicaciones especiales derivadas de todas y cada una de las lesiones coexistentes con la infección, — sifilíticas o no sifilíticas, — viscerales, nerviosas, de los órganos de los sentidos, etc., — las orientaciones generales que acabamos de señalar servirán para evitar o aminorar los pequeños y grandes accidentes que suceden a la administración del neosalvarsán, — algunos imputables a acciones tóxicas evidentes, otros respondiendo más bien

a fenómenos reaccionales o a un mecanismo complejo del tipo de las llamadas *intolerancias*, casi siempre eventuales o transitorias.

**Pequeños accidentes:** — *Náuseas y vómitos*, — que se producen a veces en el mismo momento de la inyección, y son atribuidos por los enfermos a que sienten olor y gusto a éter, — o sobrevienen pocas horas después de la inyección. Si tal estado se prolonga uno o dos días, ello comportará la indicación de no aumentar la dosis de remedio en la próxima inyección. Este accidente se evita casi constantemente haciendo que el enfermo tome un laxante suave la noche anterior, y esté a dieta de leche o té con leche todo el día de la inyección. — La *diarrea* es accidente poco común, pero a veces se prolonga dos o más días. Traduce un trastorno vulgar del intestino, o una sensibilidad particular con relación a las eliminaciones de arsénico que se hacen por la bilis y por la misma secreción intestinal.

**La crisis nitritoide.** — En el curso mismo de la inyección endovenosa se puede observar los fenómenos de congestión cefálica que Milian describió con el nombre de crisis nitritoide, por su analogía con lo que se produce con la inhalación de una fuerte dosis de nitrito de amilo. Esa crisis puede ser acompañada o reemplazada por *tendencia sincopal*, con o sin dolor epigástrico en barra, haciéndose el cuadro más o menos dramático por el agregado de palidez, sudores fríos, vómitos biliares, pulso rápido, — todo lo cual pasa en general por completo al cabo de pocas horas. De acuerdo con lo comprobado por Milian, la administración previa de un miligramo de clorhidrato de adrenalina parece evitar casi siempre estos fenómenos, — cuya etiología creemos que se debe buscar en la producción de alteraciones del estado coloidal y de la tensión osmótica del plasma sanguíneo, — o en posibles acciones



tóxicas pasajeras sobre el bulbo, evitables practicando la inyección con máxima lentitud.

*Exantemas eritematosos y escarlatiniformes* figuran con cierta frecuencia entre los accidentes del neosalvarsán, — con la particularidad de que a menudo no resurgen cuando se repiten las inyecciones. — Las determinaciones cutáneas *purpúricas o hemorrágicas* deben tomarse como una denuncia de lo que sucede o puede suceder en la profundidad bajo la acción del medicamento. Se trata en general de intoxicados, o arterio-esclerosos cardio-renales, — o de una forma intensa de reacción de Herxheimer en la piel.

**Las reacciones de Herxheimer** se asocian con cierta frecuencia a la **reacción febril**, cuando ésta no proviene de una falta en la técnica de la inyección. — La *fiebre treponémica* es un hecho vulgar después de la primera y segunda inyección hechas en el período preeruptivo de la sífilis, y siempre que haya manifestaciones o focos con abundancia de treponemas, de cualquiera localización que sean. Resulta de la destrucción masiva de treponemas, cuyas endotoxinas absorbidas entran en circulación y provocan reacciones térmicas generales más o menos intensas. Estas reacciones térmicas pueden ser muy sensibles y aun violentas a veces (39° a 40°), — o medianas (37°5 a 38°), — o nulas. Es de toda evidencia que la repetición de las inyecciones se sigue de desaparición de ese signo reaccional, que puede faltar en absoluto aun habiendo focos microbianos en actividad. En los períodos avanzados de la infección, con lesiones nerviosas o viscerales de relativa virulencia, la reacción febril que sigue a una inyección de neosalvarsán podría ser tomada como una prueba de que *los focos treponémicos han sido tocados*.

Estas reacciones específicas generales constituyen con las reacciones locales lo que se ha convenido en llamar *reacciones de Herxheimer*, — que son producidas

también por el tratamiento intensivo mercurial, aunque con mucha menor acentuación y constancia.

Todas las manifestaciones pueden exagerarse momentáneamente bajo la influencia de una inyección de neosalvarsán, — trátese de sífilomas primarios, de exantemas secundarios, o infiltraciones gomosas, — y esa exageración estará en razón directa de la dosis empleada de remedio. — Teniendo en cuenta que lo mismo ocurre o puede ocurrir en las determinaciones profundas, viscerales, nerviosas, o de los órganos de los sentidos, — ha de inducirse de ello el peligro resultante, y la necesidad de intervenir prudentemente en estas determinaciones, empezando la cura con dosis bajas, para aumentarlas muy lentamente a cada nueva inyección, hasta alcanzar a la suma total de remedio capaz de extinguir lo más completamente posible los focos mórbidos existentes. — Estos hechos comprobados demuestran por otra parte el mecanismo de la agravación que pueden producir las dosis insuficientes de remedio, o las curas insuficientes separadas por intervalos excesivos de inacción. Los focos treponémicos son reavivados o sensibilizados por las primeras dosis de medicamento. Las endotoxinas de los parásitos muertos provocan reacciones locales congestivas que excitan la pululación de los parásitos subsistentes y su difusión en la inmediata vecindad y aun a la distancia de los focos mórbidos. De esto derivan la agravación y la extensión posibles de ciertas lesiones, — lo que puede manifestarse de inmediato, o hacerse manifiesto al cabo de un tiempo más o menos breve. — Es así cómo después de seis a diez semanas de una cura insuficiente pueden aparecer las llamadas *neurorecidivas* en el período secundario de la infección: lesiones del nervio óptico, del acústico, de los motores oculares, del facial, — radiculitis, meningo-mielitis y mielitis, — o cefaleas y vómitos, ataques epiléptiformes, hemiparesias y hemiplejias. — Y demuestra que todo eso se debe a un tratamiento in-



suficiente y mal hecho la circunstancia de que las llamadas neurocídicas van a encontrar su mejor remedio en la aplicación inteligente y suficiente del mismo neosalvarsán, — combinado o no combinado con la medicación mercurial.

**Los accidentes graves y mortales** consecutivos al empleo del neosalvarsán han parecido depender muchas veces de la mala calidad del medicamento, — que se hace tóxico por modificaciones químicas que no se traducen de modo apreciable por el aspecto del remedio o de sus soluciones. — Se sabe, por otra parte, que ha habido numerosas falsificaciones del neosalvarsán, y son conocidas las dificultades que los fabricantes encuentran para obtenerlo siempre igual, aun de acuerdo con una estricta técnica. — Esto aconseja precaverse de las consecuencias de tales hechos, usando el producto que presente las mayores garantías posibles.

Esos accidentes se presentan generalmente 2 a 5 días después de la primera o segunda inyección, y a veces a las pocas horas. La técnica de la inyección puede haber sido absolutamente irreprochable. Los enfermos, a menudo vigorosos, tienen o no tienen manifestaciones actuales. El período de la infección puede ser secundario o terciario, y aun primario. Las dosis de remedio empleadas han sido con frecuencia excesivas, — y otras veces, muchas menos veces, más bien bajas, prudentes. — Algunas horas después de la inyección, o 2 a 5 días, — sin que nada haya permitido prever los accidentes, — el enfermo se siente abatido, con fiebre, cefalea intensa, y tiene algunas convulsiones epileptiformes, vómitos, subdelirio. Pierde poco a poco el conocimiento, cae en coma, y muere casi fatalmente. — Cuando esos hechos se inician precozmente después de la inyección, son a veces precedidos de escalofríos, vértigos, zumbido de oídos, congestión facial, vómitos. — Las autopsias han

comprobado procesos congestivos y hemorrágicos viscerales, profundas alteraciones de los riñones, y, sobre todo, edemas difusos y finos focos hemorrágicos meningo-cerebrales, — causantes directos de la muerte. — El mecanismo de estos accidentes no es explicable fuera de una acción tóxica del remedio, eventualmente ya alterado en el momento de la inyección, o capaz de sufrir modificaciones que excepcionalmente lo hagan tóxico después de ser administrado. La constancia con que en hechos de esta naturaleza son señaladas alteraciones parenquimatosas renales lleva a sospechar que a menudo, si no siempre, la intoxicación proviene de una insuficiencia de los riñones. Y sería sostenible en cierto modo que el síndrome que lleva a la muerte puede ser sobre todo resultante de lesiones tóxicas profundas de las cápsulas suprarrenales.

En algunos casos los accidentes cerebrales graves parecen depender exclusivamente de una violenta reacción de Herxheimer local, que provoca fenómenos meningo-cerebrales de congestión y edema, acompañados a menudo de hemorragias capilares. Estas reacciones violentas que siguen de cerca a la administración de dosis excesivas de neosalvarsán han sido perfectamente comprobadas en todos los órganos con lesiones sifilíticas. Imponen — como una obligación perentoria, sobre todo en la sífilis del sistema nervioso, de los órganos de los sentidos y en la sífilis visceral—la necesidad de empezar las curas con dosis muy bajas de neosalvarsán, haciendo luego muy lento el aumento de esas dosis. De este punto de vista, existiendo las localizaciones señaladas, es más recomendable aún iniciar el tratamiento con la medicación mercurial, — especialmente en forma de inyecciones endovenosas de cianuro de mercurio, — y después de una rápida pero intensiva cura hidrargírica, que puede hacerse en 10 a 20 días, empezar el uso del 914, de acuerdo con las reglas generales y especiales impues-



tas por la experiencia. Estas reglas generales y especiales constituyen los recursos fundamentales para evitar los accidentes que puede ocasionar el neosalvarsán,—y es pecado no tenerlas en cuenta.—Producidos los fenómenos graves a que estamos refiriéndonos, el desenlace no es siempre fatal. Las indicaciones terapéuticas derivan de la localización y del tipo de las alteraciones reaccionales, casi siempre congestivas, edematosas y hemorrágicas. El uso preventivo de la adrenalina se ha vulgarizado, — y en realidad parece tener algún fundamento experimental y de observación. — Cuando la reacción es meníngea, no se debe vacilar : una o más punciones lumbares pueden decidir de la suerte del enfermo.

*Los accidentes graves y mortales se producen sobre todo al comenzar el tratamiento arsenical, después de la primera o segunda inyección,—muy raras veces después de la tercera o cuarta. Es entonces en la iniciación del tratamiento que se impone más particularmente reflexionar sobre todas las circunstancias que pueden determinar aquellos accidentes, — y sobre todas las precauciones que pueden evitarlos.*

### La curación radical de la sífilis

XXX.—Conviene tener presente el **mecanismo de la infección sifilítica y de sus lesiones posibles** para darse bien cuenta del propósito que debemos realizar con el tratamiento : **la curación radical.**

La inoculación treponémica, — punto de partida de la infección sifilítica, — se ha hecho en una región cualquiera del tegumento. Antes de la aparición de la lesión inicial — el chancro — hay un silencio que se prolonga 15 a 25 días : es la primera incubación. — ¿Qué está ocurriendo entretanto ? — Se produce una pululación local de treponemas en el sitio inoculado, y difusión en

la vecindad, a lo largo de los espacios conjuntivos, en las redes linfáticas, y a veces también desde el principio en los finos vasos sanguíneos. — Cuando el chancro aparece, como revelación del contagio, los ganglios regionales están ya invadidos, lo que va a demostrarse enseguida constituyéndose la adenopatía múltiple primaria. — Pero la invasión ha seguido adelante por la misma vía. Embolos microbianos arrastrados por la corriente linfática están ya en plena circulación sanguínea realizando la diseminación general, la septicemia treponémica, acompañada de fijación del agente causal en los órganos y tejidos. — Desde el principio y siempre la evolución de la sífilis estará regida por esta circunstancia fundamental : la facultad que tienen los treponemas de reproducirse indefinidamente en el protoplasma celular y en los espacios conjuntivo-vasculares. Y a favor de este parasitismo, que es sobre todo *endotelial*, todo foco treponémico sensibilizado se hace capaz de *irradiarse* en la vecindad y a la distancia por vía linfática o sanguínea.

Haya o no haya formas de reposo o de indiferencia, la difusión de los treponemas así realizada es seguida de su fijación más o menos profusa en todos los órganos o tejidos de la economía. — Esta fijación crea los focos treponémicos a cuyo nivel la pululación del parásito y sus toxinas van a provocar acciones irritantes y reacciones defensivas. Estas reacciones, traducidas en hechos orgánicos perceptibles, son las manifestaciones de la infección, llamadas secundarias cuando siguen más o menos de cerca a la manifestación primaria : el chancro. — En esta fase evolutiva es posible comprobar la existencia de treponemas circulantes en la sangre, y la reacción de Wassermann es positiva en el 100 por 100 de los casos.

Esas manifestaciones secundarias han sido precedidas de un período silencioso de la infección : es la segunda incubación, de 30 a 45 días, que podría más