TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO DE LA SIFILIS

(PRINCIPIOS O CONCEPTOS BASICOS)

Por NICOLAS V. GRECO

El tratamiento de la sífilis es siempre tema de constante actualidad por las incógnitas que presenta, que hacen a cada médico considerarlo en forma distinta. Estas discrepancias subsisten porque no se han claramente establecido los principios básicos que servirían como ley general para los médicos en la consideración de los enfermos que deben tratar.

Guían la dirección del tratamiento medicamentoso de la sífilis estos cuatro factores: el virus sifilítico, el estado del organismo enfermo, la naturaleza de los medicamentos empleados y sus vías de administración, las manifestaciones clínicas de la enfermedad y el diagnóstico de curación.

De cada factor surgen los *principios* o *conceptos básicos generales* apropiados para la mayor eficacia del tratamiento *en cada enfermo*. Nosotros hemos hablado de ellos en distintas oportunidades (1)

(1) Nicolás V. Greco, *La sífilis ignorada*, en *La Prensa Médica Argentina*, 20 de diciembre de 1917; *¿ Tengo yo sífilis ?*, un tomo, Buenos Aires, primera edición 1921, segunda edición 1922, traducción francesa 1923; *Tendencia actual de la dermatosifilografía. Su importancia en medicina* (Conferencia inaugural), en *La Semana Médica*, nº 36, 1931; *Profilaxis antivenérea (sífilis, blenorragia)*. Relato a la primera Conferencia Nacional de' Asistencia Social (noviembre 20-25 de 1933), Buenos Aires, en *La Semana Médica*, nº 11 y 12, 1934, páginas 777 y 865; *ibidem*, un tomo de 291 páginas, 1934 (pág. 53) y la publicación oficial *Primera Conferencia Nacional de Asistencia Social*, páginas 362 a 519, tomo III, 2ª parte, 1934.

y es conveniente que a este Congreso, que tratará el tema, todos aportemos nuestro caudal de experiencia en la forma más sintética posible.

PRIMER FACTOR: EL VIRUS SIFILÍTICO

El virus sifilítico lo conocemos con el nombre de *Treponema pallidum* de Schaudinn, en sus formas típicas y atípicas, pero se han descripto otros aspectos del virus como ser las *granulaciones* de Müzer y Herxheimer, en el filamento, o los *corpúsculos terminales* de Herxheimer, considerados por algunos como esporos, *los corpúsculos* de Hoffmann y los de Loewenthal, *los corpúsculos enigmáticos* de Krystalowick y Siedlicki, y no puede pasarse por alto tampoco la forma cíclica del *Leucocytozoon syphilidis* como opinión de Mac Donagh y la del *Cytorrhyctes lues* de Siegel, todo lo cual indica que la morfología del virus sifilítico está en estudio y es conocida solamente una parte de la verdad. Así se explica la dificultad de encontrar a menudo el treponema en el chancro, en los ganglios satélites o en los productos viscerales patológicos terciarios y aun en las lesiones secundarias. Por la misma razón no será fácil resolver la unicidad o dualidad de los llamados virus *dermotropo* y *neurotropo*. Pero hay más todavía, lo que debe llamarnos la atención es otra característica del virus sifilítico y es la existencia de *formas filtrables* del mismo, es decir, de formas invisibles o que no se saben distinguir. Zinnser, Hopkins y Gilbert (1), al estudiar cultivos de treponemas comprobaron que el filtrado de los mismos podía ser resembrado. Admitían así una forma ultramicroscópica del treponema pálido.

Esta *forma filtrable* o invisible del virus sifilítico es también admitida a consecuencia de las inoculaciones a animales con productos sifilíticos, los cuales al infectarlos, se observa que

(1) *Jour. of exper. med.*, XXI, 1914, página 213, citado por Touraine en *Traité de la Syphilis*, dirigido por E. Jeanselme, tomo II, página 90.

aun en el caso de no encontrar después el treponema, los órganos resultan infectantes para otros animales (Truffi, Levaditi, Schoen y Sanchis Bayarri, Podestá, Eberson y Engmann, Manouélian, Saleeby, Greembaum y Schoen, Warthin y Olsen, Kolle y Schlossberger, P. Lépine, Li Juan Po, Pacheco y Silva, etc.). Lépine (1) hasta insinúa que la forma invisible del virus sifilítico o *ultravirus sifilítico*, es la sola virulenta (infectante), contenga o no treponemas, queriendo decir que éste está desprovisto de toda virulencia.

La vitalidad del virus sifilítico en su forma visible conocida (treponema pálido típico o atípico) o en su forma invisible de ultravirus o en sus otras formas posibles, respondiendo tal vez a un ciclo evolutivo, explicarían los distintos períodos evolutivos de la síftlis, la sífilis latente y la heredosífilis, así como la sífilis grave (por su localización). El pasaje sucesivo del virus de enfermo a enfermo que han hecho poco o ningún tratamiento nos explica la exaltación de la virulencia hasta llegar a lo que se ha llamado el *morbus pestiferus*, la tifosis sifilítica, la sífilis maligna precoz, la tabes dorsal, la parálisis general progresiva, hecho comprobado experimentalmente con los pasajes de mono a mono (Metchsnikoff y Roux, Finger y Landsteiner) o de conejo a conejo (Srta. Feilberg). Además esta virulencia adquirida por el virus es independiente del estado del organismo que infecta; así son bien conocidas las sífilis nerviosas de enfermos que antes fueron infectados por la cohabitación con una misma mujer, etc.

La vitalidad y la virulencia del virus sifilítico permiten sentar los siguientes *principios o conceptos básicos :*

I. Se debe combatir al virus sifilítico infectante con la mayor intensidad o energía y esto se obtiene de acuerdo con nuestra experiencia clínica, administrando las dosis terapéuticas más altas en el menor espacio de tiempo posible.

(1) P. Lépine, *À propos du cycle évolutif du virus syphilitique. Le treponème pâle est-il virulent?*, en *La Presse Médicale,* página 1233, 1931.

II. Las dosis terapéuticas empleadas no deben producir ni el acostumbramiento o virus-resistencia al medicamento, ni la intoxicación del organismo enfermo; es decir, deben ser la dosis más antivirus dentro de la tolerancia del organismo.

III. La curación definitiva o sea la esterilización del organismo se ha de conseguir tanto más fácilmente cuanto mas pronto se inicie el tratamiento a contar del día del contagio infectante. Es decir, cuanto más temprano se consiga destruir la vitalidad y multiplicación del virus sifilítico.

IV. Estos principios o conceptos básicos referentes a la lucha contra el virus sifilítico deben adaptarse a los que surgen del estudio de los otros tres factores.

SEGUNDO FACTOR: EL ESTADO DEL ORGANISMO ENFERMO

Los enfermos se nos presentan sin que conozcamos el estado anterior de su organismo al hacerse el contagio con el virus sifilítico. Comúnmente ellos se consideran que estaban sanos. Sin embargo, la evolución clínica de la sífilis en ellos, lo mismo que los tratamientos a que se los somete después, demuestran en numerosos casos que el estado orgánico y funcional de los distintos aparatos de la economía *no era normal,* es decir, *armónico, susceptibles todos los órganos de un mismo esfuerzo defensivo* contra la nueva infección y *tolerante* con las medicaciones empleadas; de allí que ni en todos los enfermos la sífilis evoluciona del mismo modo ni en todos los enfermos pueden hacerse la misma dosificación de los medicamentos con que se los trata, y que efectivamente no se pueden tomar como guía de los tratamientos, *medicaciones y dosificaciones standard,* sin hacer peligrar la salud del enfermo.

El déficit funcional y la alteración orgánica de uno o más órganos a menudo no es perceptible, solamente se hace aparente al exigírsele un trabajo funcional mayor.

Es fácil comprender la existencia de alteraciones en los ór-

ganos si tomamos como ejemplo los enfermos con heredosífilis, tan numerosos o más que los de sífilis adquirida.

La heredosífilis se manifiesta con la existencia de heredopredisposiciones, de heredomalformaciones, de heredodisplasias, de heredodistrofias, de heredomeiopragias, de heredosifilipsiquismo, y de heredosífilis virulenta, la cual trae a su vez alteraciones orgánicas, distrofias, meiopragias, sifilipsiquismo, etc., que se suman a las primeras.

Si a estos estados se agregan al individuo alteraciones análogas producidas por enfermedades agudas o crónicas, e intoxicaciones agudas o crónicas anteriores, se tiene en conjunto en él todo el cuadro de las alteraciones orgánicas y funcionales. que se demostrarán más o menos acentuadas en los órganos de un aparato más que en otro de la economía y que de todos modos influyen entre sí por la sinergia funcional, pero que explican cómo la normalidad en cada persona no es sino aparente y corre desde la verdadera normalidad en gradaciones descendentes hasta llegar a los límites de la franca anormalidad ; éste es el motivo por el cual se dice no hay enfermedades sino enfermos.

No siendo posible en la práctica profesional detenerse a examinar con los procedimientos adecuados hoy conocidos todas las funciones de los órganos que más directamente están vinculados con el tratamiento medicamentoso, es que convendría señalar toda la importancia que tiene el no perder de vista el estado del organismo enfermo cuando lo vamos a tratar. De ahí que la gradual alteración orgánica y el proceso disfuncional consiguiente que alejan al individuo de su normalidad y que obstruyen e impiden sus medios defensivos tanto para su infección sifilítica como para los medicamentos empleados para curarla, obligan a sentar los principios o conceptos básicos siguientes :

V. La dosis terapéutica *tolerada* por kilogramo de *animal sano,* frecuentemente no es aplicable al hombre y para cada enfermo, *debe investigarse esa dosis terapéutica tolerada* en todo tra-

tamiento que se haga y *lo mismo cuando estos tratamientos se renuevan por series.*

VI. *La dosis terapéutica tolerada en el hombre se debe investigar prácticamente iniciando el tratamiento medicamentoso con la dosis de un quinto a un décimo menor de la dosis terapéutica tolerada por kilogramo de animal sano.* El clínico debe resolver según se trate de un niño, de un joven, de un adulto o de un anciano y según el examen clínico y los antecedentes, cuál debe ser esa *dosis inicial mínima que le servirá también como pauta o guía para el aumento sucesivo de la dosis hasta llegar a la dosis media tolerada para cada medicamento, si es posible llegar a ella y detenerse antes de tiempo en caso de intolerancia, para seguir después con la dosis tolerada que se ha hallado para el organismo de dicho enfermo. Tampoco debe perderse de vista la observación muy importante que la intolerancia del organismo puede manifestarse después del tratamiento y* AUN A CIERTA DISTANCIA DE ÉSTE: esto quiere decir que no deben olvidarse ciertos fenómenos tóxicos de los medicamentos empleados y que se originan tardíamente (por ejemplo, en el empleo de la salvarsanoterapia).

VII. El principio anterior limita poder emplear la *dosis máxima ante-virus tolerada* que podría haberse investigado por ensayos *in vitro* o con la experimentación en los animales. EL TRATAMIENTO ANTI-GERMICIDA ES ASÍ LIMITADO POR EL ESTADO DEL ORGANISMO, *de allí que no se puedan extremar las dosis de los medicamentos ni se puedan repetir impunemente sino con las precauciones debidas.*

VIII. Es de recordar que los medicamentos empleados actúan en la curación de la sífilis no solamente como tales, por acción de presencia sobre el virus sifilítico (treponema, etc.), sino por las transformaciones que sufren en el organismo y las reacciones de inmunidad que provocan en éste contra el germen. *De allí que sea necesaria la integridad de todos los órganos para obtener el máximum de efecto.* Esta necesidad se hace más indispensable aún, por la obligación de repetir y renovar los tratamientos.

IX. La mayor intensidad o energía en las dosis dentro del menor tiempo posible según la tolerancia del enfermo, para obtener efectos máximos y duraderos como aconsejábamos en nuestra publicación de 1917, puede significar o no el empleo de dosis máximas o altas porque *también las dosis medias o pequeñas pueden resultar altas o máximas* para muchísimos enfermos, pero según nuestra experiencia llegan a ser suficientes para ampliar la defensa del organismo y su acción esterilizante.

Esta es la razón por la cual son criticables, repetimos, las *fórmulas standard,* que no resultan ni siquiera didácticas y sí a menudo más o menos dañinas o peligrosas para los enfermos por los médicos que las aplican sin mayor reflexión.

X. Unicamente se excusaría el uso de *dosis máximas antivirus* y el prescindir de su posible influencia en el estado del organismo enfermo, si el tratamiento medicamentoso terminara inmediatamente curando la infección. La experiencia clínica ha demostrado que tal cosa no sucede o por lo menos no es demostrable si alguna vez pudiera ser así y es por eso que ningún médico debe exponer a sus enfermos a los inconvenientes de dosis medicamentosas que no toleran persiguiendo exclusivamente la dosis esterilizante contra el germen y descuidando al organismo del enfermo y sobre todo sabiendo que una vez concluído el tratamiento medicamentoso (salvarsanoterapia, etc.), pueden producirse accidentes muy serios y que pueden también conducir alguna vez a la muerte del enfermo.

TERCER FACTOR: NATURALEZA DE LOS MEDICAMENTOS EMPLEADOS Y SUS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Deben usarse en el tratamiento de la sífilis, adquirida y hereditaria, todos los tratamientos siguientes reconocidos como eficaces contra ella y son por lo mismo considerados *medicamentos específicos:* mercuriales, arsenicales (salvarsanes y productos

similares), bismúticos, yódicos, los de cinc y los de oro. Todos ellos pueden responder a indicaciones generales o a indicaciones particulares.

Cuanto mayor es la eficacia de estas medicaciones, más se les asigna el carácter de *medicaciones específicas* de la sífilis. Conviene fijar en la misma forma que lo ha hecho Fournier las condiciones que debe tener un medicamento para considerarlo *específico* con el objeto de evitar las erróneas interpretaciones que a esta palabra se le suele dar de medicamento *infalible.* Es así que Fournier refiriéndose en su época al mercurio dice: «Si se quiere reservar el nombre de específico a cualquier remedio que ejerce sobre una enfermedad o sobre un síntoma dado, una acción propia particular, directa, sí, *el mercurio es un remedio específico* » (1).

El mismo concepto es aplicable a las demás medicaciones citadas.

Cabría la pregunta: ¿ cuál de esas medicaciones antisifilíticas es la más específica ?, porque es indudable que dentro mismo de la definición citada caben grados en cuanto a la acción que ellas tienen sobre la curación de la sífilis y sus diversas manifestaciones cutáneas y viscerales. En este sentido el concepto de medicamento específico antisifilítico debe completarse con estos principios o conceptos básicos:

XI. *Comparativamente la más específica de las medicaciones antisifilíticas citadas, será aquella que actuando electivamente sobre la sífilis no actúe electivamente también sobre otras enfermedades y sindromes.*

XII. La mercurioterapia es la que encuadra mejor dentro de este principio y es por eso que además de ser la medicación antisifilítica más fundamental, es también la que debe usarse para el *tratamiento de prueba antisifilítico.*

(1) A. Fournier, *Traitement de la Syphilis,* página 178, Paris, 1902, segunda edición. « Si l'on veut réserver la dénomination de spécifique a tout remède exerçant sur une maladie ou sur un symptôme donné une action propre, particulière, directe, oui, le mercure est remède spécifique. »

La práctica clínica ha demostrado bien la acción antivirus de los medicamentos específicos antisifilíticos, pero también nos demuestra la acción perjudicial, tóxica que ellos tienen para el individuo a quien se los aplica cuando se excede en éste la dosis media tolerada. Puede afirmarse que esta última sólo puede emplearse más o menos en la mitad de los enfermos y la otra mitad no puede recibirla sino reduciéndola según cada cual.

XIII. Las dosis medias terapéuticas toleradas por un hombre adulto serían :

1. *Para los mercuriales*

Por *vía endovenosa :* Tomaré como ejemplo la sal soluble más usada, más activa y mejor tolerada, el cianuro hidrargírico o bicianuro de mercurio que contiene 79,36 por ciento de mercurio metálico.

La dosis a administrar por kilogramo de peso es de gramos 0,00025 de sal, equivalente a 0,0002 de mercurio metálico aproximadamente. Para un adulto de 60 kilogramos la dosis media sería así de gramos 0,015 de sal, equivalente a gramos 0,012 de mercurio metálico.

Por *vía intramuscular :* Tomaré como ejemplo como sal soluble el mismo bicianuro de mercurio y como sal insoluble el cloruro mercurioso o calomel. Con el bicianuro de mercurio la dosis diaria de 0,00025 gramos puede llegar a duplicarse, según la tolerancia de los enfermos.

Con el calomel, que contiene 84,93 por ciento de mercurio metálico, la dosis diaria debe referirse también a la indicada para el bicianuro de mercurio, es decir, de gramos 0,00025 de sal por kilogramo de peso, equivalente a 0,00021 de mercurio metálico. Para un adulto de 60 kilogramos la dosis sería de 0,015 de sal, equivalente a 0,0126 de mercurio metálico por día. La administración de esta sal se hace con dosis que corres-

pondan a siete días (una semana), es decir, 0,10 gramos de sal, equivalente a gramos 0,086 de mercurio metálico.

Las demás sales solubles e insolubles siguen la posología de las dos sales que hemos tomado como tipo, por ser de las más activas y de las que tienen proporción de las más altas en mercurio metálico en su molécula. Esto quiere decir que la posología de los otros preparados mercuriales pueden aumentarse si es necesario de acuerdo con su tenor en mercurio metálico. Así es que, *la posología es mejor referirla a la cantidad de metal que contiene la preparación o compuesto mercurial,* teniendo en cuenta, sin embargo, que el radical salino que forma parte de la combinación tiene gran importancia en el sentido de hacer ésta más o menos eficaz, tolerable o tóxica. Si el mercurio en lugar de entrar como base en la substancia, forma parte de ésta incorporado al radical salino, también varían las propiedades terapéuticas o tóxicas del mismo. *Valgan estas observaciones para los preparados bismúticos.*

La dosis media total curativa para una serie de inyecciones citando a ambas sales como tipos serían de 0,40 a 0,50 gramos que corresponderían a un número aproximado de treinta inyecciones de bicianuro de hidrargirio y de cinco inyecciones de calomel. El límite debe darlo en realidad la tolerancia del organismo en cada enfermo y la modificación de la dosis diaria y total depende de ella.

En la técnica de estas inyecciones no se debe empezar nunca con las dosis señaladas, sino con otras menores para el bicianuro de mercurio y con la mitad de la dosis para la de calomel.

2. *Para los arsenicales orgánicos (salvarsanoterapia)*

Conviene atenerse a la correcta indicación terapéutica que hace unos años ha formulado el Consejo de Salud Pública de Alemania y que nuestra experiencia anterior y posterior nos sugiere aceptar como la que mejor responde a la eficacia de di-

cha medicación, *reduciéndose al mismo tiempo el número de accidentes y de muertes* que ella produjo en los primeros años de usarse y sigue produciendo para los que olvidan con respecto a los arsenicales lo que la experimentación de Ehrlich le hacía decir al mismo: « Una dosis determinada de un medicamento, cuando ella no ha alcanzado en una sola vez a esterilizar el organismo, no producirá mayormente este resultado, aun frecuentemente renovada » (1).

En clínica humana el hecho está ampliamente confirmado, pero él no invalida el uso ulterior de tales medicamentos porque indudablemente contribuyen, o directamente sobre el germen de la sífilis, o indirectamente por medio de las reacciones de inmunidad que contra él provoca en el organismo, para que poco a poco éste vaya deshaciéndose de la infección. El concepto arriba expresado de Ehrlich significa sencillamente que si no se ha de alcanzar rápidamente la esterilización magna que él se proponía, no hay derecho a exponer al organismo de los enfermos a los inconvenientes del uso de una medicación arsenical excesiva y repetida . Dicho autor señala al respecto en los mismos principios « la posibilidad de la anafilaxia, que hace imposible el aumento de las dosis necesarias» y además que «el organismo hipersensibilizado ve aumentada su afinidad para el arsénico » que lo hace desviar de la acción que éste debe ejercer sobre los parásitos y habla también « de la posibilidad de desarrollo de la arsenorresistencia ».

Corroborando después de más de diez años de uso de los salvarsanes en clínica humana, lo que experimentalmente había afirmado Ehrlich, el Consejo de Salud Pública de Alemania, al referirse a la dosificación y con el objeto de contener los serios inconvenientes inmediatos o tardíos de un exceso de dosis, resolvía que :

« Las dosis a usarse se deben establecer de acuerdo con el

(1) P. Ehrlich y S. Hata, *La Chimiothérapie expérimentale des spirilloses*, página 141, 1911.

peso del cuerpo, con las condiciones generales, con el lugar, naturaleza, gravedad y extensión de las lesiones específicas. Para las primeras inyecciones deben usarse dosis pequeñas : 0,10-0,20 de salvarsán ; 0,15-0,30 de neosalvarsán o de salvarsán sódico ; 0,10 de silbersalvarsán ; en hombres jóvenes y robustos al máximo 0,30 - 0,45 - 0,25, respectivamente, de esas preparaciones y para las inyecciones ulteriores las dosis más elevadas 0,30 - 0,40 de salvarsán ; 0,45 - 0,60 de neosalvarsán ; 0,25-0,30 de silbersalvarsán. Aun para un tratamiento abortivo no se debería ir nunca más allá de la dosis de 0,40 de salvarsán ; 0,60 de neosalvarsán ; 0,25 de silbersalvarsán. Para los niños además del estado general se deberá tener en cuenta muy particularmente el peso corporal ; dosaje para niños : gramos 0,005-0,0075 de salvarsán ; gramos 0,0075-0,015 de neosalvarsán ; gramos 0,003-0,006 de silbersalvarsán por kilogramo de peso.

« Los intervalos entre las dosis más altas deberán ser de tres a siete días ; para dosis más pequeñas los intervalos pueden ser eventualmente abreviados .

« La dosis total puede ser inyectada en el intervalo de seis semanas, no debe ir más allá, usando preparados salvarsánicos solamente, de gramos 2,5-3 de salvarsán ; gramos 4-5 de neosalvarsán ; gramos 2-2,5 de silbersalvarsán. Solamente en casos especiales estas dosis pueden ser sobrepasadas y aun no deben ser alcanzadas sino cuando el medicamento es siempre bien tolerado. Combinando el tratamiento con el mercurio, el dosaje debe ser hecho aun más cautamente » (1).

Actualmente se usan los mismos medicamentos en salvarsanoterapia que hace unos doce años, por consiguiente las sabias indicaciones anteriores no pueden ni deben variar, porque tendían y tienden a contener una excesiva dosificación, la cual, como se ve, no es método modernísimo, sino que se empleó des-

(1) *Zentralbl. f. u. Geschlechtskr.*, B. 3, F. V. Reseña, in *Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle,* página 76, 1922.

de el comienzo de la salvarsanoterapia. *Dichas indicaciones no significan timidez terapéutica en el tratamiento de la sífilis, como alguien podría creer, no ; ellas han sido dadas para salvaguardar la salud del mayor número posible de enfermos sin dejar de curarlos convenientemente de su infección sifilítica.*

3. *Para los bismúticos*

La dosificación varía poco de la que hemos indicado para los mercuriales, teniéndose en cuenta para ella la cantidad de bismuto metálico que contiene el preparado bismútico, más que la dosis representada por el peso de la sal o preparado bismútico en vista del excesivo número de preparaciones inorgánicas y orgánicas que se han introducido en terapéutica antiluética. La acción específica sobre la sífilis se acerca más a la de los salvarsanes.

Por *vía endovenosa*, tomando como tipo de sal hidrosoluble el triyoduro de bismuto (solubilizable por agregado de yoduro de potasio) que contiene 35,40 por ciento de bismuto y 64,60 de yodo, la tolerancia por kilogramo de peso y por inyección en nuestras experiencias la hemos calculado alrededor de gramos 0,00035 de sal, equivalente a gramos 0,000124 de bismuto metálico, que en un hombre de 60 kilogramos de peso daría como dosis por día gramos 0,021 de sal, equivalente a 0,007 de bismuto metálico.

Por vía intramuscular, los preparados son tan numerosos que conviene retener que ellos pueden inyectarse cada tres días a una dosis media doble a la anterior, es decir, 0,014 gramos *pro die* de bismuto metálico, que en tres días sería igual a 0,042 gramos de bismuto metálico en un adulto de 60 kilogramos de peso. Sin embargo, un procedimiento que no aconsejamos, es el que se acostumbra de inyectar cada tres días una dosis media de cinco a seis veces la dosis *pro die* que acabamos de indicar en bismuto metálico en un adulto de 60 kilogramos si los

preparados son liposolubles e insolubles, es decir, gramos $0{,}007 \times 5 = 0{,}035$ gramos, o bien $0{,}007 \times 6 = 0{,}042$ gramos *pro die* calculado en bismuto metálico. Esas dosis cada tres días serían de $0{,}035 \times 3 = 0{,}105$ gramos o $0{,}042 \times 3 = 0{,}126$ gramos de Bi metal. Aún los hay, y no es de aconsejar con mayor razón, quienes aplican dosis doble de éstas, es decir, de 0,21 a 0,25 gramos de bismuto metal cada tres días, que en la práctica parecen a menudo bien toleradas; sin embargo, en estas condiciones pueden producirse accidentes parecidos a aquellos de los salvarsanes con más el exantema embólico, la dermitis lividoide y la gangrena local, la estomatitis bismútica y la nefritis, accidentes estos dos últimos que acercan la acción del bismuto también a la del mercurio. La prudencia en el manejo de la medicación por el bismuto debe ser análoga a la que debe tenerse para el uso de los salvarsanes y de los mercuriales, *sin que ella dé el efecto terapéutico máximo respectivamente de cada uno de estos dos últimos grupos de antisifilíticos.*

Es por eso que la serie de inyecciones con preparados de bismuto por vía endovenosa debe ser análoga a la del bicianuro de mercurio cuando es tolerada y por vía intramuscular con preparados insolubles *no deberá exceder en total de 0,50 a 0,60 gramos de bismuto metálico.* No olvidarse de los inconvenientes que trae la irregularidad de su absorción. De allí que aconsejar, como dosis total en cinco o seis semanas de una serie la de 1, 2 y 3 gramos de bismuto metálico, es exponerse a accidentes más o menos próximos o alejados.

4. *Para los yódicos*

Hay en general buena tolerancia por el organismo aun llegado a 2-5 gramos de yoduro de potasio, cualquiera que sea la vía empleada, digestiva o por inyecciones intramusculares o endovenosas. Sin embargo, son muchos también los enfermos que lo toleran mal, de allí la necesaria prudencia al iniciar un trata-

miento. Una dosis inicial no debe ser mayor de gramos 0,05 de yoduro de potasio, por ejemplo, en un adulto, hasta no conocer si hay o no susceptibilidad a la medicación.

5. *Para las sales de cinc*

Por vía endovenosa : De las sales, yoduro de cinc, valerianato de cinc, salicilato de cinc, que nosotros hemos experimentado y propuesto por esa vía (1), hemos aconsejado como dosis máxima diaria gramos 0,0003-0,0004 por kilogramo de peso. Calculando para el yoduro cíncico, que tiene 20,5 por ciento de cinc metal, corresponderían a dichas dosis gramos 0,000061-0,000082 de Zn metal, que para un hombre de 60 kilogramos las dosis medicamentosas diarias serían gramos 0,0018-0,0024 de sal y gramos 0,000366-0,000492 de cinc metal. En general las dosificaciones de las sales de cinc se acercan a las de las sales mercuriales.

6. *Para las sales de oro*

Por vía endovenosa : De las sales empleadas, cianuro áurico potásico con 68 por ciento de oro aproximadamente, cloruro áurico potásico con 20-40 por ciento de oro (según las diversas farmacopeas), aurotiosulfato de sodio (hiposulfito áurico de sodio, sanocrisina), con 37 por ciento de oro, solganal con 36,50 por ciento de oro, la dosis media diaria es conveniente no exceda casi a la que hemos indicado para el bicianuro de mercurio (que puede considerarse casi como el tipo para las dosis mercuriales, bismúticas y de los preparados de cinc y oro), es decir,

(1) NICOLÁS V. GRECO, *Le zinc dans le traitement de la syphilis,* en *La Semana Médica,* nº 31, año XXX, página 185, agosto 2 de 1923. *Cuadernos Dermato-Sifilográficos,* dirigidos por el autor, volumen I, página 9, 1925, y *Deuxième Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française,* tomo I, página 501, 1925.

de gramos 0,00025-0,0003 de sal, equivalente a gramos 0,00017-0,0002 de oro metal tomando como sal al cianuro áurico-potásico. Para un adulto de 60 kilogramos dichas dosis serían de gramos 0,015-0,02 de sal, aquivalente a gramos 0,011-0,012 de oro metal.

Para el *yoduro auroso* con 68,41 por ciento de oro en observaciones personales todavía inéditas, llegamos a *una dosis media por vía endovenosa*, como las arriba indicadas.

Por vía intramuscular la dosificación debe ser análoga a la de los compuestos mercuriales, tomando en cuenta el límite que hemos indicado para las dosis medias diarias aplicables a las inyecciones solubles y a las insolubles que son más espaciadas.

XIV. La dosificación media de los medicamentos antisifilíticos expresada en el principio básico anterior, *con la dosificación paulatina al iniciar los tratamientos de un quinto a un décimo inferior a dicha dosis media,* nos permite afirmar que el tratamiento antisifilítico así realizado no ofrece inconvenientes de importancia, salvo excepciones rarísimas, de intolerancia extrema para alguno de dichos medicamentos, pero siempre fáciles de subsanar. En todo caso *podemos afirmar en un resultado terapéutico esterilizante eficacísimo de dicho método dejando al organismo enfermo en la plenitud de sus defensas.* Miles y miles de inyecciones hechas personalmente o en servicios dermatosifilográficos bajo mi dirección me permiten corroborar la bondad de esta forma de dosificación. Como ejemplo recuerdo aquí que en la estadística que hemos publicado en nuestro relato a la *Primera Conferencia Nacional de Asistencia Social* (de noviembre 20-25 de 1933 en Buenos Aires), tomada de la Clínica Dermatosifilográfica y Dispensario Antivenéreo del Hospital Italiano de Buenos Aires, bajo nuestra dirección, se han hecho sin inconvenientes de importancia en seis años 71.748 inyecciones endovenosas de bicianuro de mercurio; 20.651 inyecciones mercuriales intramusculares; 9664 inyecciones arsenicales endovenosas; 1126 arsenicales intramusculares y 8808 inyecciones intramusculares de bismuto (en total 111.997 inyecciones an-

tisifilíticas). Hemos establecido además que solamente los médicos y practicantes de medicina pueden aplicar dichas inyecciones y que por consiguiente si algún trastorno se produce, es conocido. No confiamos en nuestro servicio nunca las inyecciones antisifilíticas a enfermeros.

Esta misma estadística expresa claramente cuál es la importancia que damos a dichas medicaciones en cuanto a su orden de eficacia: mercuriales, arsenicales, bismúticas. Más adelante, en otros principios se aclarará mejor el por qué de dicho orden.

XV. La dosificación más elevada de los medicamentos antisifilíticos, aconsejada en algunos textos de uso corriente y que reflejan la orientación de ciertos centros de enseñanza, no es aplicable sino en un número muy limitado de enfermos y por consiguiente las *fórmulas standard* fundadas en ella resultan en su aplicación práctica con inconvenientes muchísimas veces graves y por largo tiempo, según los órganos lesionados, y hasta insalvables a veces, trayendo la muerte del paciente. Esto es debido a que los medicamentos antisifilíticos pueden ser retenidos temporariamente por los órganos, entran en circulación y son eliminados a menudo irregularmente y, por consiguiente, no traen siempre accidentes inmediatos, lo que hace creer que la medicación es tolerada, sino traen accidentes tardíos y cuando éstos se producen, después de haber introducido altas dosis, el médico se encuentra casi desarmado para defenderse de las alteraciones producidas y no es raro que la muerte sobrevenga después de una lucha incesante del médico para restablecer la normalidad de órganos profundamente lesionados; sirva de ejemplo de estas reacciones tóxicas tardías después de cesar una serie de inyecciones en un tratamiento, la *eritrodermia vesículo-edematosa post-salvarsánica y las ictericias post-arsenicales y post-bismúticas* en los tratamientos aislados o asociados.

Las dosis totales de 7 a 8 gramos y más aun de neosalvarsán y de 1 a 3 gramos de bismuto metal son ejemplos de esas dosificaciones altas.

Entre los órganos que demuestran a menudo dificultades

para tolerar las medicaciones antisifilíticas, especialmente la salvarsánica y la bismútica y la de las sales de oro, están el hígado y el grupo de órganos vinculados a sus funciones, páncreas, bazo, estómago, intestino. Esta deficiencia que correspondería a la constitución individual de cada sujeto permitiéndoles tolerar el medicamento solamente hasta cierto límite, pues para ellos resulta un cuerpo extraño (no digerible y que debe ser eliminado), no puede compensarse sino por poco tiempo por la medicación opoterápica. De manera que si el órgano forzado para tolerar una medicación ayudándolo con la medicación opoterápica se rebela a pesar de ésta, viene a dejar al médico totalmente desarmado para defender ese organismo. Por eso las medicaciones, de cualquier orden que sean y por consiguiente *las medicaciones antisifilíticas deben administrarse de tal modo que sean siempre toleradas por el órgano que con la administración del medicamento demuestra ser el más deficiente.*

Los médicos tenemos el deber de curar cuando es posible hacerlo, pero nunca empeorar el estado de los pacientes dejándolos en sufrimiento por tiempo más o menos largo, por querer *forzar su constitución individual*, persiguiendo un fin correcto, pero difícilmente alcanzable, como es la *esterilización* inmediata o rápida del virus sifilítico.

Los dermatólogos tenemos en la tolerancia de la piel un ejemplo bien claro de lo que debe entenderse como tolerancia de un órgano, desde el punto de vista de la esterilización de gérmenes. Si aplicamos un desinfectante en la piel durante el tiempo necesario y con la dosis indicada *in vitro* para matar un germen, un determinado germen, la piel si no lo hace en seguida no tardará mucho tiempo en que se rebela con una dermitis medicamentosa localizada o que se extiende a toda la superficie cutánea, tardándose después un tiempo más o menos largo para restablecerse la piel a su normalidad. Ahora bien, si el mismo desinfectante lo aplicamos no a la dosis esterilizante *in vitro*, sino a la dosis suficiente como para impedir el desarrollo del germen que queremos combatir, sin que el tejido epidérmico

sutra las consecuencias de dicho medicamento extraño, podemos tener la seguridad que la acción desinfectante se realizará sin inconvenientes y sin que la piel se dañe, al contrario, el epitelio conservando toda su vitalidad, se defenderá bien, cooperando a la curación con el auxilio del desinfectante que se le lleva y es que se evita así el fenómeno físico de *absorción* (o fijación) del medicamento.

En los órganos internos se produce exactamente un hecho análogo (por *absorción interna*, como lo hemos llamado al fenómeno, aunque la explicación puede ser más compleja).

XVI. El absurdo de querer llegar en el enfermo a una dosis esterilizante sobre el virus sifilítico, aun a costa de la salud del enfermo, alterando sus órganos más vitales, lo tenemos en el estudio de la acción treponemicida de los medicamentos antisifilíticos.

A este propósito la acción treponemicida no es igual *in vitro* que *in vivo*. Prunel afirma que el mercurio *in vitro* es más espiroqueticida que los salvarsanes y el bismuto, diciendo que en solución al 1 por 1000 detiene los movimientos del espiroqueta más que el salvarsán y el bismuto. Hazen establece que *in vitro* el salvarsán mata al treponema en la dilución de 1 por 7500; el neosalvarsán de 1 por 2500; el bicloruro de mercurio de 1 por 5000 o de 1 por 10.000 en quince minutos y el yoduro de potasio al 1 por 10. Levaditi establece que al 12 por ciento el tartrobismutato de sodio y de potasio no es treponemicida ni espirilicida y Giemsa dice que no es treponemicida.

En las proporciones anteriores dichos medicamentos debieran administrarse para obtener esa acción treponemicida directa, empleando la vía endovenosa en un hombre de 60 kilogramos a la dosis de 8 gramos el salvarsán, 24 gramos el neosalvarsán, 6 gramos el bicloruro de mercurio, 6000 gramos el yoduro de potasio y más de 300 gramos de tartrobismutato de sodio.

Si comparamos estas dosis con las dosis terapéuticas para un hombre de 60 kilogramos de peso, éstas serían de: gramos

0,60 para el salvarsán, gramos 0,90 para el neosalvarsán, gramos 0,01 para el bicloruro de mercurio y el tartrobismutato de sodio y de potasio, gramos 0,50 a gramos 4 para el yoduro de potasio, tomando dosis aproximadas a la tolerancia media de los enfermos.

Hay, pues, una gran diferencia entre estas dosis terapéuticas *in vivo* y las dosis terapéuticas *in vitro*. Por consiguiente, para explicar la acción antisifilítica de esos medicamentos debemos pensar en varios factores posibles: la transformación del medicamento antisifilítico en los tejidos obteniendo una preparación más activa, el cambio de propiedades del medio orgánico que llega a impedir el desarrollo y multiplicación del virus sifilítico (treponema, experiencias al respecto de Kolle y Evers en 1926, etc.), la retención del medicamento por algunos órganos más que otros indica también la participación del organismo para sus efectos. Todo esto significa que el medicamento antisifilítico tiene que ser un nexo eficiente entre los elementos del organismo y el virus sifilítico para poder desarrollar su acción treponemicida. La concepción de Ehrlich, sobre quimioterapia distinguiendo a los medicamentos entre organotropos y parasitotropos, es menos simple de lo que pensaba dicho autor. Igual criterio simplista (equivocado como lo demuestra la práctica) ha sido el de Milian de establecer por relaciones numéricas el valor o poder curativo de cada medicamento antisifilítico que fijó *al año* de experimentarse con el bismuto, el valor de 10 para el neosalvarsán, 7 para el bismuto y de 4 para el mercurio, contraponiéndolo a la experiencia de una decena de años de la salvarsanoterapia y de siglos de la mercurioterapia, esta última insuficientemente experimentada por él por vía endovenosa, según publicaciones de la época.

XVII. Lo expuesto nos dice que la dosis del medicamento no es el único factor preponderante para dominar la infección sifilítica.

Las defensas orgánicas en lucha contra la sífilis son esquemáticamente de dos órdenes, las unas comunes a toda infección

UNIVERSIDAD N. DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
BIBLIOTECA

y las otras más particulares que despierta el mismo virus sifilítico, contribuyendo ambas reacciones de conjunto al proceso o al estado inmunitario o más brevemente a la inmunidad o a los procesos de atenuación del virus o de esterilización del organismo contra él. Agregaremos un tercer orden de defensas y son las que despierta la medicación antisifilítica sobre el organismo, además de la acción directamente específica del medicamento sobre el virus sifilítico, sea *in natura* o con previa transformación en contacto con los tejidos. *En los tres órdenes de defensas mencionados intervienen factores orgánicos individuales, factores tisulares, celulares y humorales.*

En consecuencia: *En el tratamiento antisifilítico se deben tener en cuenta estos factores para estimularlos y no disminuirlos o inhibirlos o anularlos al usar inconsideradamente los medicamentos antisifilíticos. La medicación antisifilítica para ser eficaz debe obrar siempre sin afectar las defensas orgánicas sino ayudarlas para aumentarlas contra el enemigo común, la infección sifilítica. Cuando la medicación antisifilítica excede estos propósitos por dosificación alta o excesiva para un sujeto determinado, las defensas orgánicas deben emplearse entonces para defenderse del medicamento y al repartirse con este objeto descuida su acción contra el virus infectante, en lugar de hacerlo exclusivamente contra éste.*

XVIII. *Es de lo más importante la elección de las vías de administración de los medicamentos antisifilíticos.* Para los salvarsanes empleados en el sentido de Ehrlich de esterilización magna, *la vía a elegirse es la endovenosa,* en las primeras series de inyecciones, después al insistir en las mismas, también es útil la vía intramuscular.

Para los *mercuriales,* todas las vías son eficaces, pero es *indispensable e insubstituíble la vía endovenosa por medio del bicianuro de mercurio* a objeto de esterilizar como los salvarsanes y para combatir la sífilis que se desarrolla en tejidos de irrigación sanguínea más difícil (aorta, vasos sanguíneos) o con disposición a veces especial de los vasos sanguíneos (cerebro) o en los ór-

ganos grandes y pequeños, en los cuales la invasión del virus (treponema, etc.) se disemina provocando reacciones intersticiales y esclerosas difusas (cerebro, médula espinal, glándulas de secreción interna, corazón, testículos, ovario, etc.). Es así cómo la llamada parasífilis ha encontrado en la medicación mercurial endovenosa el medio adecuado, sea para curarla, sea para atenuarla, o lo que es mejor, para prevenirla. Así nos hemos expresado en el año 1923 (1).

Para el empleo del *bismuto* la vía a preferir hasta ahora por razones de orden práctico (toxicidad, dosificación, transformación activa del medicamento) es la vía intramuscular.

Para los *yódicos* (yoduro de potasio, yodo metaloide) son preferibles la vía digestiva o la vía intramuscular.

Para las sales de *cinc* también la vía indicada es la endovenosa y para las sales de *oro,* también debe preferirse la misma vía. Puede usarse la vía intramuscular, pero cuidar que la dosificación no se aparte de la indicada para la vía endovenosa.

XIX. Hace tiempo hemos señalado este otro principio básico:

Los tratamientos que se deben aconsejar son todos los remedios considerados muy eficaces para curar la enfermedad empleándolos solos o asociados o alternándolos.

Es conocido el llamado *tratamiento mixto* en que se asocian la medicación mercurial y la medicación yodurada. Este tratamiento es siempre de actualidad y *a menudo indispensable* en todos los períodos de la sífilis.

Con el advenimiento de los *salvarsanes se asociaron éstos a la medicación mercurial* con evidente beneficio para combatir la infección. Esta asociación está generalmente indicada en todos los momentos en que se considere útil el empleo de los salvarsanes.

(1) Nicolás V. Greco, *Valeur des voies d'introduction des médicaments dans le traitement de la Syphilis,* Comunicación al II Congreso de Dermatólogos y Sifilógrafos Franceses, Estrasburgo, 25, 26 y 27 de julio de 1923. Ver actas del mismo y *La Semana Médica,* 1923.

Al incorporarse el bismuto en la terapéutica de la sífilis, se empezó a usar la *asociación de la medicación salvarsánica y de la medicación bismútica* (el tratamiento arseno-bismútico). Esta asociación debemos considerarla sea como tratamiento salvarsánico más tratamiento bismútico como si ambas se hicieran aisladamente con sus dosis y series respectivas, o bien como una medicación hecha con un solo preparado químico en cuya molécula entra a formar parte el arsénico y el bismuto.

El tratamiento hecho con un solo preparado arsénico y bismuto, no ofrece evidentemente los mismos inconvenientes que puedan producir series paralelas y simultáneas de medicación salvarsánica y de medicación bismútica.

Esta asociación contraría lo que considero principio fundamental de terapéutica: *las asociaciones medicamentosas deben hacerse de modo que sumen sus efectos benéficos o terapéuticos, pero no sus efectos tóxicos. La asociación de la medicación bismútica y de la medicación arsenical contraría evidentemente este principio* como se demuestra a menudo en la práctica en que la suma y repetición de accidentes no compensan los beneficios terapéuticos que podrían traer la suma de ellos.

Igual cosa debe decirse de la asociación de la medicación mercurial y de la medicación bismútica hechas en series simultáneas de una y de otra.

Las sales de cinc y las de oro tienen aplicación más limitada. El yoduro de potasio se les puede asociar, lo mismo que se hace con los preparados mercuriales y con los bismúticos.

XX. Teniendo presente las anteriores condiciones, puede ser también útil, algunas veces, el principio de variar dentro de una misma medicación los preparados activos que se aplican, cuando se repiten por la misma vía de introducción del medicamento, como asimismo variar esta vía de introducción.

CUARTO FACTOR: LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD Y EL DIAGNÓSTICO DE CURACIÓN

En su evolución la sífilis nos ofrece las siguientes etapas: *Contagio, primera incubación* (o *incubación pre-chancrosa)* durante la cual comienza el *período primario biológico* por la invasión del virus sifilítico al organismo, por vía linfática, vía sanguínea, vía de las vainas conjuntivas de los filetes nerviosos alterados que se encuentran en el foco del accidente primario, vía liquidiana, invasión orgánica (que es a su vez fuente o vía visceral de diseminación, dando lugar a las visceropatías), se constituye el *sifiloma primitivo o chancro sifilítico* (que es también fuente de multiplicación y luego de diseminación del virus) y con éste aparece el *período primario clínico,* la infección progresiva durante el tiempo llamado *segunda incubación,* la cual comprende una *primera parte* que dura hasta donde termina lo que hemos llamado *período primario terapéutico o abortivo o pre-humoral,* y una *segunda parte* que constituye ya el comienzo del *período secundario humoral* y de *los fenómenos subjetivos y luego objetivos* del *período secundario franco o constitucional,* durante el cual se manifiestan todos los síntomas de la septicemia treponémica, erupciones, visceropatías, etc., y es el momento en que pueden producirse los accidentes de la *sífilis maligna precoz.* Atenuada la septicemia van apareciendo los *períodos de latencia de la sífilis (sífilis latente, asintomática)* con recaídas o aparición de nuevos síntomas, los más importantes de los cuales constituyen después del tercero o cuarto año de enfermedad el llamado *período terciario;* durante éste, en vez del carácter resolutivo de los síntomas secundarios, se producen lesiones más lentas en evolucionar y más profundas y desorganizantes, con carácter inflamatorio e infiltrativo más propio de los granulomas (tubérculo sifilítico y goma sifilítico) o con tendencia a la inflamación crónica esclerosante de los tejidos y de los vasos, al estrechamiento y alteración de éstos, trayendo la isquemia y

la formación fibrosa con repercusión sobre las funciones viscerales, por las perturbaciones y destrucciones que se observan en las células específicas o nobles de cada víscera u órgano. En este período es cuando aparecen las manifestaciones de la *parasífilis* de Fournier, llamada también *metasífilis,* con la cual por consideraciones clínicas, terapéuticas e histopatológicas muchos han convenido en formar el *período cuaternario* constituído por diversas manifestaciones de la sífilis que según decía Fournier se benefician poco o nada del tratamiento antisifilítico, lo que hizo creer que el germen de la sífilis no intervenía directamente en su formación, sino indirectamente con sus toxinas sobre los órganos enfermos, debilitados por otras causas concomitantes. Sabemos hoy que el virus sifilítico interviene en la formación de ellas, comprendiendo este período afecciones nerviosas del tipo sistematizado y degenerativo como la parálisis general progresiva, la tabes dorsal, lesiones vasales como las aortitis, aneurismas y lesiones hiperplásicas como la leucoplasia.

Las manifestaciones sifilíticas pueden dejar signos permanentes de su paso por el organismo *(estigmas)* o producir localmente y a distancia alteraciones nutritivas *(distrofias)* y con ello se ha constituído el *período quinario* de la sífilis, el cual comprendería entre otros los estigmas y las distrofia heredosifilíticas.

El tratamiento de la sífilis debe conducirse en forma de evitar los fenómenos septicémicos secundarios, la sífilis maligna precoz, la sintomatología del período terciario y cuaternario e impedir la heredosífilis. En este sentido es que se inspiran los siguientes principios o conceptos básicos :

XXI. En la elección de los medicamentos antisifilíticos se deben tener presentes los resultados de la experimentación en los animales, pero más especialmente lo que la *práctica de la clínica humana* enseña.

Para el período primario, secundario o terciario de la sifilis, sea para *el tratamiento precoz* o bien para curar *lesiones cutáneas*

y mucosas susceptibles de contagiar y también *lesiones óseas* y de *la sífilis maligna precoz,* es indispensable el uso de *la salvarsanoterapia,* que debe suspenderse al menor síntoma de intolerancia por parte del aparato nervioso, circulatorio, hepático, gastrointestinal, etc., y ser reemplazada por el tratamiento mercurial.

El *tratamiento mercurial* está indicado en todos los períodos de la sífilis y es el que menos inconvenientes presenta en su uso, administrado en las condiciones terapéuticas antes especificadas, según las necesidades de cada enfermo. *Es indispensable* en el tratamiento de la sífilis nerviosa, la sífilis vascular y cardíaca, en la de los pequeños órganos, glándulas de secreción interna, etc. Aun usando otras medicaciones, *el tratamiento básico de las sífilis debe ser la medicación mercurial empleando « larga manum » la vía endovenosa, especialmente con el bicianuro de mercurio.*

El *tratamiento por el bismuto* tiene indicaciones parecidas a las de los salvarsanes, pero *debe considerarse en general menos activo que éstos* y con inconvenientes análogos y otros propios. La medicación bismútica es también en general *menos activa que la medicación mercurial.* El médico no olvide este precepto.

El *tratamiento por los yódicos* es aplicable en todos los períodos de la sífilis y tiene indicaciones precisas en la reabsorción de infiltrados nodulares y en los infiltrados líquidos y en las algias, artralgias y cefaleas.

En las sífilis nerviosas, puede ser útil la medicación por las *sales de cinc.* En enfermos con tuberculosis y sífilis igualmente pueden prestar servicios las *sales de oro,* pero siempre dentro de la prudente limitación de las dosis.

XXII. Cuando las lesiones sifilíticas no mejoran mientras se va haciendo el tratamiento empléense medios terapéuticos que aceleren la absorción y la circulación de los medicamentos usados (yoduros, tisana de Zittmann, tisana de zarzaparrilla sudorífica laxante, baños sulfurosos, colagogos, etc.).

XXIII. Nosotros nos adherimos sin reservas *(a falta de segu-*

ridad en el diagnóstico de curación definitiva de la sífilis, y hasta tanto éste pueda hacerse), a objeto de seguridad individual del sifilítico y de firme profilaxis de la heredosífilis, al siguiente principio :

El tratamiento debe ser crónico, intermitente y persistente (curativo y preventivo, diremos así, « ad vitam »). Como guía *para la intensidad del tratamiento o para establecer los intervalos de descanso entre cada tratamiento es necesasio obtener la desaparición de los síntomas clínicos subjetivos y objetivos y humorales de la sífilis,* y controlar si al mes, dos meses, tres meses, cuatro meses, cinco meses, reaparecen o no nuevos síntomas, ellos servirán de pauta para establecer los descansos e iniciar nuevamente el tratamiento al mes y medio, dos meses, tres meses, etc. Es una buena práctica que los descansos entre cada tratamiento no pasen de uno a tres meses durante todos los períodos llamados primario y secundario de la sífilis. En el período terciario (desde los tres a cuatro años de enfermedad) los descansos puede llegar hasta cinco o seis meses, si estudiadas las condiciones evolutivas de la enfermedad y el estado del enfermo, ello es posible. Libre el enfermo de toda sintomatología (orgánica, psiquica y humoral), consideramos una garantía de toda recaída ulterior el que cada cinco meses haga una serie de *inyecciones endovenosas* de bicianuro de hidrargirio, diarias.

La reacción de Wassermann u otras análogas siendo positivas son también síntomas de infección, de allí que cuando de positivas antes del tratamiento se vuelven negativas después de éste, indican mejoría en la infección, pero *conjuntamente con la negatividad de las reacciones, es guía principal para establecer esta mejoría la desaparición total de los síntomas clínicos y el bienestar orgánico y psíquico del enfermo.*

XXIV. Otro principio importante es no dejar ningún síntoma subjetivo, objetivo o psíquico y humoral a medio curar; se debe insistir con intervalos de descansos breves, de uno a dos meses entre cada tratamiento hasta que el síntoma desaparezca o quede estable cualquiera que sea la medicación empleada y se

tenga la seguridad de que ya no es modificable con ninguna medicación *y después de haber insistido largamente con las inyecciones mercuriales endovenosas.*

XXV. Al seguir estrictamente tal indicación *se efectúa la profilaxis de la sífilis nerviosa y de la heredosífilis,* como hemos dicho. El tratamiento de ambas cuando se ha producido no varía del tratamiento fundamental de la sífilis constitucional. Pero es de observar que *el tratamiento de la sífilis nerviosa debe tener por base el tratamiento mercurial por vía endovenosa,* además del nuevo tratamiento de la malarioterapia cuando sea oportuno en la paralísis general progresiva.

XXVI. Los heredosifilíticos deben tratarse como los que han adquirido la sífilis, excepto en la dosificación de los medicamentos, pero considero que teniendo órganos que constitucionalmente han de ser más deficientes, *la medicación básica del heredosifilítico debe ser la mercurial y también con tratamiento crónico intermitente y persistente.*

Establecida la existencia de la heredosífilis en una familia, es de aconsejar el tratamiento a todos los descendientes.

XXVII. *El tratamiento de la madre* en la cual se ha diagnosticado sífilis debe hacerse también durante el embarazo y la lactancia. La medicación básica ha de ser también la mercurial por medicamentos solubles.

XXVIII. Por lo ya expuesto *lo más importante, pues, en la curación y profilaxis de la sífilis es la dirección del tratamiento.*

Nosotros no aconsejamos el tratamiento oportunista, es decir, de tratar solamente al enfermo si presenta síntomas de sífilis, porque él no responde ni a la patología ni a la evolución clínica de la sífilis.

Tampoco nos confiamos en la medicación abortiva de la sífilis por estas mismas razones, pero *practicamos el tratamiento de la sífilis desde que puede hacerse diagnóstico del chancro, sin esperar los fenómenos secundarios,* como era el antiguo criterio médico, porque se pensaba, y hoy aún algunos lo piensan así, que las erupciones cutáneas del período secundario inmuniza-

ban mejor al enfermo, para evitar síntomas ulteriores del sistema nervioso, que si ellos no se produjeran. La evolución de la enfermedad que demuestra la infección temprana del organismo, aun antes de que aparezca el chancro (1), explica bien las razones del tratamiento que tiende a destruir a los gérmenes de la sífilis antes de que se posesionen ampliamente del enfermo. El tratamiento, por otra parte, concurre a estimular las defensas orgánicas provocando a su vez fenómenos de inmunización.

XXIX. En este último tiempo, se ha agregado otra *confusión más en la dirección del tratamiento de la sífilis, contraria también en absoluto a la evolución clínica humana y a la patología de la infección* y es la división del tratamiento de la sífilis en: 1° *tratamiento de ataque* para hacer desaparecer los accidentes clínicos y humorales y que duraría alrededor de un año; 2° *tratamiento de consolidación,* con el fin de afirmar la curación obtenida con el tratamiento de ataque y duraría de dos a cuatro años; 3° *tratamiento de seguridad* contra la enfermedad, para prever las recaídas (duraría de 15 a 20 años). *Esta división no vale ni como procedimiento didáctico ni como procedimiento científico.* Basta recordar la patología y evolución de la sífilis experimental y humana para inmediatamente observar que el tratamiento de ataque es igualmente de consolidación y de seguridad; que el de consolidación, no puede ser tal si no es de ataque y por consiguiente de seguridad y que el de seguridad no puede ser a su vez de aseguramiento si no se ataca la infección y por consiguiente se consolida la cura. Más todavía, *los gérmenes que han escapado al llamado tratamiento de ataque, deben ser a su vez más resistentes a los tratamientos sucesivos,* de allí que los llamados tratamientos de consolidación y seguridad deban hacerse con la energía y con las medicaciones activas indispensables para ir dominándolos directamente y levantando las defensas

(1) NICOLÁS V. GRECO, *Concepto general de la sífilis,* en *Revista del Círculo Médico Argentino y Centro Estudiantes de Medicina,* 1931.

orgánicas; es así que *todos los tratamientos sucesivos de la sífilis deben ser hechos con la misma actividad inicial,* lo único es elegir cada vez convenientemente la medicación. Tratamiento de ataque, de consolidación y de seguridad es un equivocado juego de palabras; no es dirección del tratamiento de la sífilis.

Lo que más debe llamar la atención en este juego de palabras, es que *se considera útil o indispensable la medicación mercurial de la sífilis en los llamados tratamientos de consolidación y de seguridad* que forzosamente tienen que ser activos y enérgicos (por tener que actuar sobre gérmenes que han escapado al llamado tratamiento de ataque), y no se le da valor en el llamado tratamiento de ataque.

Una contradicción tan evidente sobre el empleo de las medicaciones específicas demostraría toda la desorientación que hay en el tratamiento de la sífilis por no ajustarse a lo que ésta es en realidad en su patología y en su clínica.

XXX. Quedan así señalados en los principios anteriores los jalones sobre la duración del tratamiento de la sífilis constitucional y la guía para curarla en el estado de contagiosidad externa. He indicado la duración del tratamiento y la forma de guiarlo en los descansos o intervalos. *La necesidad del tratamiento individual «ad vitam» para bien del enfermo y de la profilaxis de la heredosífilis, no significa que la sífilis no sea totalmente curable. Es una seguridad elemental sobre la que debe insistirse a falta de elementos de diagnóstico de curación definitiva en cada enfermo.* Los tratamientos antisifilíticos bien dirigidos y oportunos no afectan de ningún modo la salud de los enfermos, y es inexacto que traigan la esclerosis de los tejidos. Por ejemplo, empleando la *medicación endovenosa mercurial,* muchas veces más eficaz que cualquier otra medicación, no se usa en realidad, a pesar de esa gran eficacia, sino muy poca cantidad de remedio en el año, que bien espaciada como se le debe emplear cuando no hay una sintomatología, no puede traer alteraciones en ningún parénquima o en el riñón.

XXXI. El criterio de un buen tratamiento en una enferme-

dad crónica y con largos períodos de latencia como es la sífilis, no está únicamente en el éxito inmediato del tratamiento medicamentoso con la desaparición de la sífilis dermatológica, o sea de la piel o de las mucosas. *Debemos mirar a que el enfermo esté bien defendido, no en el día, sino en el tiempo, en el futuro.* De allí la necesidad de un tratamiento crónico e intermitente de la enfermedad.

XXXII. Cualesquiera, una o varias de las reacciones serológicas conocidas, positivas antes y negativas después de un tratamiento, son un indicio de eficacia de la medicación en ese momento, pero no un signo de curación definitiva de la sífilis y que indique al médico que no debe tratar más al enfermo.

XXXIII. Las reacciones serológicas negativas y la desaparición de todo síntoma objetivo y subjetivo de parte del enfermo, solamente autorizan a diferir o alejar los tratamientos, aumentando los descansos entre ellos, no a suspender el tratamiento. *Este principio es de prevención, es la base de la profilaxis de la sífilis nerviosa, de la sífilis arterial, de las glándulas endócrinas, la de la heredosífilis.*

XXXIV. *No tenemos ningún signo revelador de que la sífilis está totalmente curada en un enfermo.* Esto no quiere decir que la sífilis no sea curable del todo; lo único que no es posible es asegurárselo a un enfermo.

XXXV. El diagnóstico de curación definitiva persiguiendo las reacciones Wassermann, Kahn u otras en sangre y las indicaciones que se puedan obtener con el líquido céfalo-raquídeo parecerían lo más científico y definitivo. Pero convengamos que no es posible en la práctica diaria el examen rutinario del líquido céfalo-raquídeo en todos los enfermos y menos repetirlo todas las veces necesarias. Además, si confiándose en la negatividad de las reacciones serológicas se abandona a los enfermos sin el tratamiento correspondiente, ¿no se ha perdido un tiempo precioso en perjuicio de dicho enfermo, si le aparece una recaída? *Las reacciones serológicas son a menudo negativas en el*

período terciario y en la heredosífilis y sin embargo, la sintomatología clínica de los enfermos obliga a recurrir al tratamiento de prueba, que por la mejoría y curación que produce, evidentemente habla en favor de una sífilis más o menos localizada, pero en evolución.

Cuando se controlan las estadísticas de las reacciones serológicas diversas efectuadas por sus autores en la Conferencia de Copenhague de 1923, 1928 y en la más reciente de Montevideo, no es difícil comprobar que los porcentajes de reacciones positivas no salen de los límites de los obtenidos en los dos o tres primeros años que comenzó a emplearse la reacción de Wassermann. *Podemos, pues, afirmar que todavía nos falta el medio diagnóstico que confirme la curación definitiva de un enfermo con sífilis.*

XXXVI. Las experiencias en los animales permitirían afirmar que el tratamiento precoz de la sífilis, dentro de las seis o siete semanas de producido el contagio, puede dar curaciones definitivas, es decir, logra hacer abortar la infección.

En el hombre debe seguirse el mismo criterio. Debe diagnosticarse lo más precoz o tempranamente posible el chancro sifilítico y tratar eficazmente la infección.

A pesar de la probabilidad de que en tales condiciones aborte la enfermedad y el individuo podría adquirir una nueva sífilis con todos sus síntomas (reinfección) no debe abandonarse el tratamiento del enfermo.

El tratamiento precoz hecho, si no ha curado completamente la infección, contribuye a atenuarla para el futuro.

XXXVII. El tratamiento crónico e intermitente, no significa incurabilidad de la sífilis, significa prudencia y seguridad contra ella y contra la sífilis hereditaria.

XXXVIII. Deben usarse en el tratamiento de la sífilis todos los remedios reconocidos como eficaces contra ella, que ya hemos mencionado, agregándose la malarioterapia (para casos especiales).

Los XXXVIII principios o conceptos básicos anteriores podrían formar un cuerpo de doctrina con el nombre de *Ley general de Dirección del Tratamiento de la Sífilis* en el momento presente y hasta nuevas investigaciones y estudios.

ABSTRACT

Syphilis's medicamentous treatment, by Dr. Nicolás V. Greco, professor of Dermato-syphilology of La Plata's University School of Medicine.

The author establishes, that in the treatment of syphilis, the following four factors shoud be taken into consideration.

1st The syphilitic virus.

2rd The state of the sick organism (Patient).

3rd The nature of the medicaments employed, and their route of administration.

4th The clinical manifestation of the disease, and the diagnosis of cure. In accordance with these four factors, he formulates thirty-eight principles, or basic conceptions, and contends to form with them a body of doctrine by the name of « General Law of guide in the treatment of syphilis », adopting to our knowledge up to the present moment, until news investigations and estudies.