

1911  
614  
29  
COLEGIO DEL ESTADO DE PUEBLA.

T <sup>1911</sup> ERAPÉUTICA A

DE LA SIFILIS POR EL

**606**

DICLORHIDRATO DE

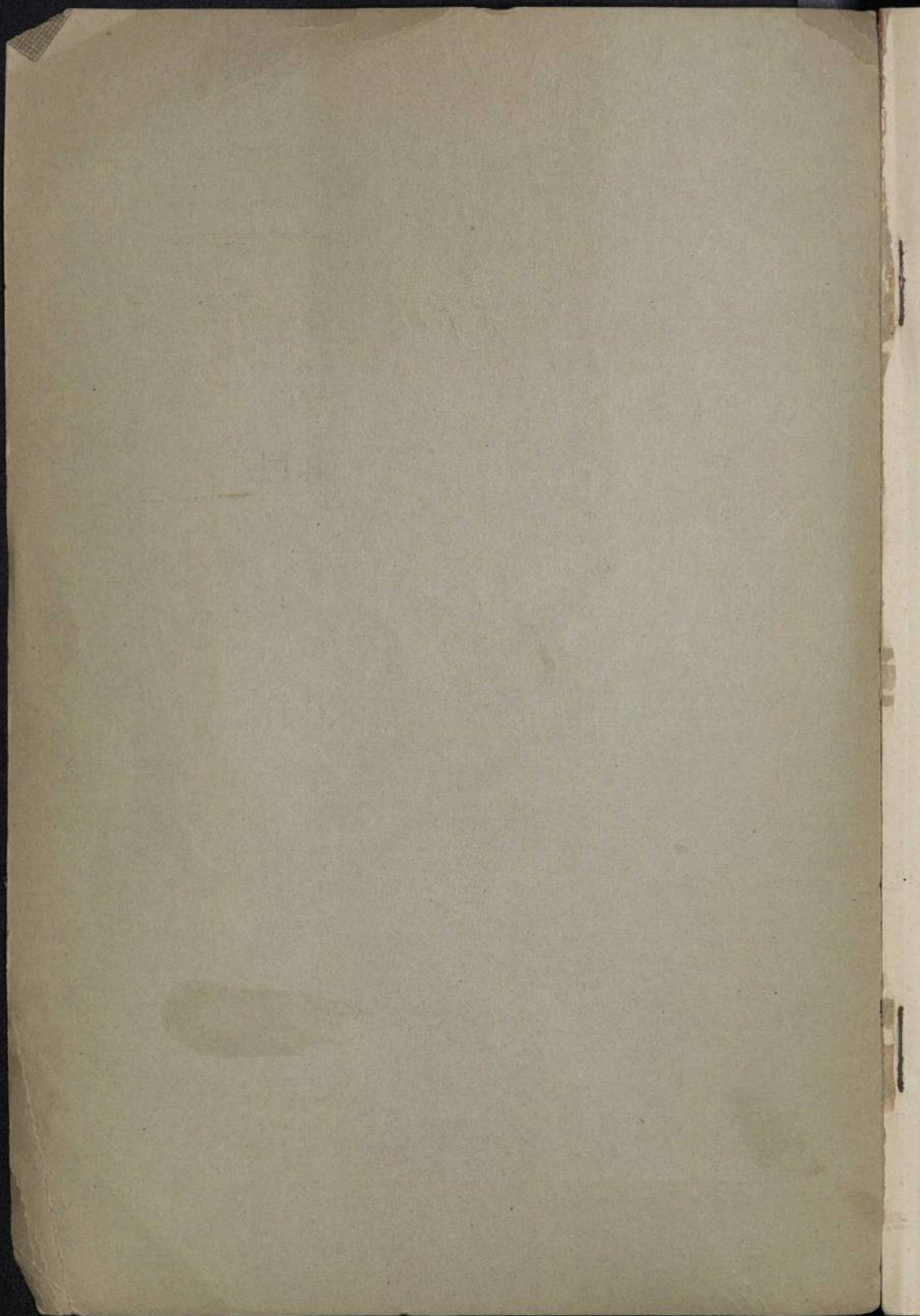
DIOXIDIAMIDOARSENOBENZOL.

Estudio clínico y terapéutico con experiencia de 60 casos personales, que presenta como tesis para su examen profesional de Médico Cirujano y Partero, el alumno

Alfonso G. Alarcón.

Ex-practicante del Hospital General del Estado, de la Casa de Salud de la Beneficencia Española, y de los Sanatorios Méndez Cápote y Cruz y Celis.

PUEBLA.



COLEGIO DEL ESTADO DE PUEBLA.

T ERAPÉUTICA

DE LA SIFILIS POR EL

606

XXXV-B-29  
Frente

DICLORHIDRATO DE

DIOXIDIAMIDOARSENOBENZOL.

Estudio clínico y terapéutico con experiencia de 60 casos personales, que presenta como tesis para su examen profesional de Médico Cirujano y Partero, el alumno

Alfonso G. Alarcón.

Ex-practicante del Hospital General del Estado, de la Casa de Salud de la Beneficencia Española, y de los Sanatorios Méndez Capote y Cruz y Celis. : : : :

PUEBLA.

f- 107120

Jun'12

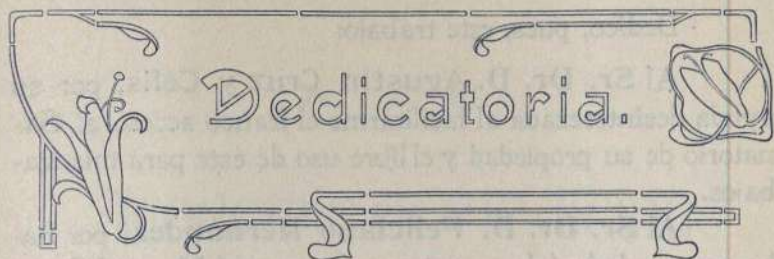
Talleres de la Imprenta

"MODERNISTA"

- Mereles y Cordero. -

Costado de S. Pedro 4.

PUEBLA. - 1911.



## Dedicatoria.

Este trabajo tiene para mí el mérito del sacrificio.

Para llegar á obtener los datos que dejo consignados en él, propios ó extraños, me ha sido preciso llevar á cabo esfuerzos que solo un deseo justificado de hacer algo que se pareciera á lo nuevo, podía inspirar y sostener.

En efecto, apenas llegaron á Puebla las primeras ampollitas de Salvarsán, me apresuré á adquirir un buen número de ellas é inicié la experimentación sin pérdida de tiempo inyectando gratuitamente á los enfermos que se sirvieron favorecerme con su confianza.

Para un estudiante esto era un sacrificio. He aquí por qué ahora que he resumido en las páginas siguientes toda mi labor con el nuevo medicamento, mi primera idea es dedicarla cariñosa y agradecidamente á mis padres el Sr. D. Andrés Alarcón y la Sra. Doña Taide M. de Alarcón, como las primicias de una realidad que ellos verán con júbilo y con lo único mío que por ahora encuentro meritorio para ellos.

Tengo además deudas de gratitud con motivo de esta labor y con otros que le son extraños; y como alguna vez he de empezar á saldar esas cuentas que suelen no tener fin, deseo al menos mencionarlas aquí en el lugar donde se acostumbra publicar los afectos, consignando los nombres de los seres queridos.

Dedico, pues, este trabajo:

Al Sr. Dr. D. Agustín Cruz y Celis, por su ayuda desinteresada al facilitarme el franco acceso al Sanatorio de su propiedad y el libre uso de éste para mis trabajos.

Al Sr. Dr. D. Feliciano Hernández, por haberme ayudado á la experimentación en el Hospital General del Estado y la Quinta de Salud de la Beneficencia Española como Director de ambos establecimientos.

Al Sr. Dr. D. Antonio Trujillo, por su buena disposición para que yo experimentara en el Hospital Militar que está bajo su honorable dirección.

Al Sr. Dr. D. Agustín Galindo, quien puso á mi disposición su numerosa clientela para que yo seleccionara los casos necesarios para la experimentación.

Al Sr. Lic. D. Eduardo Mestre, caballeroso amigo mío, quien me facilitó sin reserva la adquisición oportuna del medicamento.

A los Señores Lics. D. Francisco Béiztegui, D. J. Mariano Pontón y Sr. D. Rodolfo Bello, á quienes debo la libertad, que me fué retirada en contienda política.

A mis maestros, el de instrucción primaria Prof. D. Eduardo Mendoza, el de Bellas Letras, Prof. D. J. Manuel Lobato; y los de Medicina, Drs. D. Francisco Bello y D. Isaac del Río, á quienes tengo especial gratitud y profundo cariño.

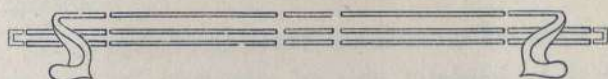
A mis compañeros de estudios el Dr. Leopoldo González y el futuro médico Gil Jiménez.

A mi compañero en letras, Dr. Rafael Cabrera.

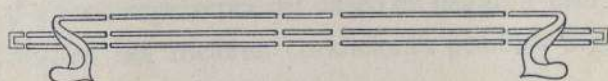
Y en fin á todos mis compañeros y amigos que crean merecer mi estimación ó que me distinguan con su afecto.

A LA H.

Academia de Medicina  
DE PUEBLA.



A LA SOCIEDAD MEDICA  
FRANCISCO MARIN.



AL PROF.

PABLO EHRLICH.

PREAMBULO

El fin de este estudio no es solamente el de  
contar en las de su historia de obtener el producto la-  
gal que manda presentar a vuestra consideración un tra-  
bajo escrito.

El propósito al venir ocuparme en estos en un  
asunto tan harto discutido ya en el mundo el de inventar

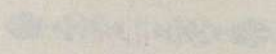
“ Corpora non agunt nisi fixata. ”

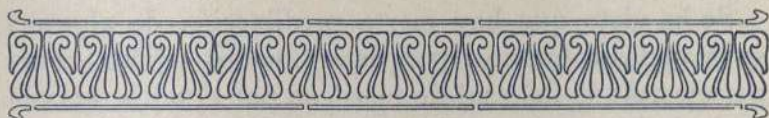


“ Quod non sanat ferrum, sanat  
arsenicus, quod non sanat arsenicus,  
sanat ignus. ” : : :

El estudio de tratar en estos temas sacando cosas  
de Silla con el fin de me ha dado el resultado que esperaba  
Que presento un trabajo de estos vales científicos pero  
que si me han reprochado mi deseo de llegar a casa, preciso  
máxima, en las mejores condiciones posibles según mis  
fuerzas.

Quizá, como en la vida realista, sea todo un  
mucho de nuevo y mucho de bueno para el mundo  
nuevo, ni lo nuevo es bueno.





## I.

# TEORIA DE LA QUIMOTERAPIA.

## Cómo se llegó al 606.

---

Considerada la célula como una verdadera molécula orgánica, hay que concederle todas las propiedades que la Química asigna á este agrupamiento molecular. La célula tendrá, pues, afinidad como la molécula, existirá en ella la fuerza que preside las combinaciones químicas.

En este concepto la nutrición no será más que un conjunto de fenómenos de asimilación y desasimilación presidido por la afinidad, y el estado morbozo, integraciones químicas de mecanismo elemental.

El medicamento puesto en análogas condiciones que los agentes mencionados, (el alimento y la enfermedad) podrá por lo tanto, tener influencia en la vida celular.

De esta concepción se ha partido para una hipótesis que supone una estrecha relación entre la constitución química de un medicamento y su acción fisiológica. Pero no se trata aquí de la presencia fácilmente observable de una substancia química en un órgano tomado en conjunto, sino de la acción íntima de dicha substancia en el último elemento orgánico que es la célula.

Se ha visto que hay cierta predilección de algunas sustancias colorantes por determinados tejidos, como por ejemplo la del azul de metileno por el tejido nervioso, la de la eosina por los núcleos de los leucocitos, eosinófilos, y la de los colores básicos de anilina por los núcleos de los leucocitos basiófilos.

Esta predilección de que nos dá cuenta el microscopio, se traduce en Química Biológica por fijación.

Partiendo Ehrlich de estas observaciones, concibió la idea de que quizá esa fijación estuviera relacionada con la acción terapéutica del medicamento, y que la eficacia de un tratamiento dependiera de la mayor ó menor afinidad de los productos químicos por determinados organismos celulares. Imaginó, pues, un mecanismo de acción que sintetiza claramente el aforismo de *corpora non agunt nisi fixata*, y que expresó en estas palabras: "una substancia medicamentosa no puede obrar más que sobre los sistemas orgánicos capaces de incorporarlas."

Inspirado después en la analogía que existe entre el micro-organismo de la sífilis, y los tripanosomas, llevó á cabo minuciosas investigaciones con éstos, estudiando en ellos la afinidad por los cuerpos arsenicales, al mismo tiempo que en otros laboratorios se estudiaban cuerpos de distintas naturalezas.

Tropezó con razas de tripanosomas resistentes (1) al arsénico que le guiaron mejor en sus trabajos, y por fin llegó á la conclusión de que el grupo de los arsenicales es capaz de curar completamente á los animales atacados de tripanosomiasis.

---

(1) La resistencia se explica, no por la desaparición de los agrupamientos moleculares *arsenicocceptores* que existen en el organismo del parásito, sino por una disminución en la afinidad, que puede suplirse por una dosis mayor de arsénico. De aquí la necesidad de aumentar la dosis de éste en los casos de arsenicorresistencia.

Dichos arsenicales son, por orden de antigüedad: los ácidos del arsénico, el cacodilato y el metarsinato de sosa, el atoxil, la arsacetina, la arsenofenilglicina, la hec-tina y el 606.

Igualmente son capaces de curar las tripanosomiasis, algunos colores de la serie azoada como el Tripanrot de Von Weinberg, el Tripanblau y el Tripanviolet de Mesnil.

Y las mismas propiedades curativas han sido descubiertas en algunos colores básicos derivados del Trifenilmetano como la parafuchina, el violeta de metilo, la pironina, etc.

La predilección de estas substancias por el organismo celular *parásito* (llamadas parasitótropas por esta propiedad) cuya muerte se comprobó perfectamente por virtud de la fijación, hizo pensar á Ehrlich en una terapéutica racional si se llegaba á poner *in vivo* el parásito en presencia del cuerpo *afín*, y se dedicó al estudio exclusivo del grupo de los arsenicales desde este punto de vista.

Desde luego tropezó con una gran dificultad: la misma afinidad que hay entre la substancia arsenical y el parásito, existe entre aquélla y las células del organismo. Es decir, los arsenicales anteriores al 606, salvo la hec-tina, son también organótrofos. Para matar el parásito había que matar con él el organismo enfermo, si era imposible desligar en los arsenicales el parasitotro-mismo del organotropismo.

El problema, pues, era éste: aumentar á los arsenicales conocidos sus propiedades parasitótropas, empobrecerlos en cuanto á las organótrofos, y asegurar su estabilidad.

Se inició la experimentación con el ácido arsenioso y tocó á Laverán comprobar que, si efectivamente tiene este producto una notable acción parasiticida, es insuficiente para curar una tripanosomiasis. Descubierta el atoxil, se le llevó al laboratorio y se le experimentó con los tripanosomas. Thomas y Breinl lo encontraron eficaz como tripanosomicida. Ehrlich, luego de experimentarlo un poco, lo abandonó en vista de su nula acción parasiticida *in vitro*; pero interesado posteriormente por las conclusiones de Thomas y Breinl, hizo nuevos trabajos con el atoxil encaminados á la síntesis del producto, y por este camino llegó á comprobar que la constitución del atoxil era muy distinta de la que se creía hasta entonces; se le consideraba como un anilido químicamente indiferente, no siendo en realidad sino un derivado aminado del ácido fenilarsénico.

Este producto es muy estable y acepta una multitud de combinaciones químicas; por sustituciones y combinaciones se llegó á crear toda una serie de derivados suyos. La importancia química de estos derivados era evidente y faltaba estudiarlos solamente desde el punto de vista terapéutico. Si pues se conocía un producto de manifiesta acción terapéutica, el atoxil, la labor se reducía á combinar los homólogos y los derivados de este producto, y experimentándolos, por exclusión llegar á cuerpos progresivamente perfectos desde el punto de vista terapéutico.

Así es como Bertheim, Hata y Ehrlich llegaron al descubrimiento del *Dioxidiamidoarsenobenzol* ó 606, el cual, no es como lo aseguran los críticos franceses, un pariente cercano del atoxil, ni tampoco su síntesis es un insignificante progreso sobre este producto como se pretende, sino la creación de un verdadero cuerpo nuevo que

no tiene con el atoxil más parentesco que el lejano de ser como éste, un compuesto arsenical orgánico; pues precisamente de los graves inconvenientes tóxicos del atoxil en las Tripanosomiasis, han partido los descubridores para llegar á su célebre adquisición.

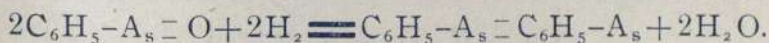
## II.

### ¿QUE ES EL 606?

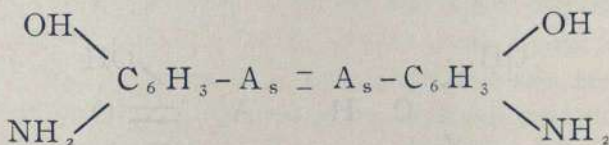
Desde el punto de vista químico el 606 es un *diclorhidrato de dioxidiamidoarsenobenzol*.

Se deriva de la arsenobencena ó arsenobenzol cuya fórmula es  $C_6H_5 - A_s = A_s - C_6H_5$ , producto obtenido por Michaelis y Schulte, reduciendo el óxido de arsenofenilo.

La reacción es esta:

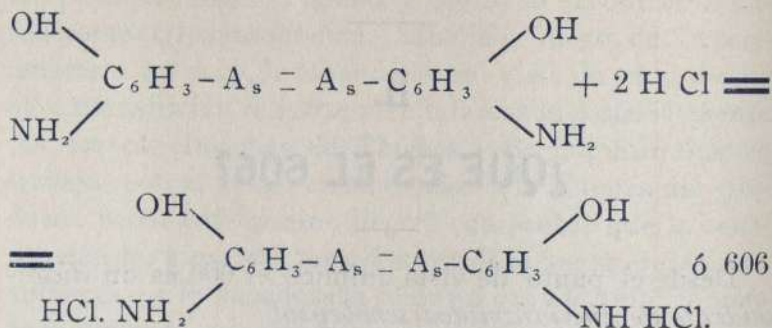


Substituyamos ahora en cada grupo fenólico ( $C_6H_5$ ) dos átomos de H, uno por el grupo oxhidrilo (HO) y otro por el grupo amidógeno ( $NH_2$ ):

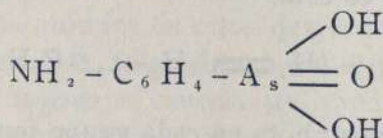


Este cuerpo es el *Dioxidiamidoarsenobenzol* ó preparación 592, que constituye la base del 606.

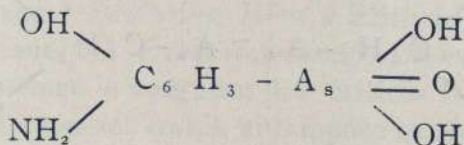
Del mismo modo que las aminas y por medio del grupo funcional ( $\text{NH}_2$ ), se une integralmente al ácido clorhídrico ( $\text{HCl}$ ) dando la sal correspondiente, ó sea el Diclорhidrato de *Dioxidiamidoarsenobenzol*, por este mecanismo:



Por vía de curiosidad solamente, referiré la derivación que hacen Bizard y Lesage, haciendo provenir el 606 del ácido amino fenilarsénico cuya fórmula es:

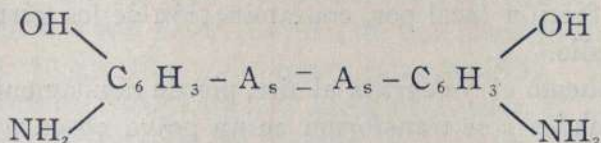
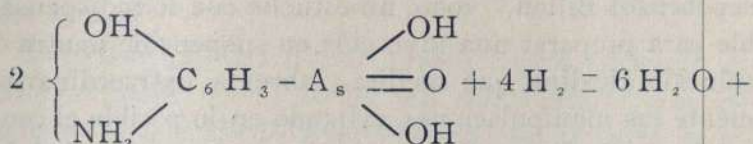


Sustituyendo en el núcleo fenólico ( $\text{C}_6\text{H}_4$ ) un H por oxhidrilo ( $\text{OH}$ ), se obtiene el compuesto siguiente:



que no es otro que el ácido hidroxi-amino-fenilarsénico.

Reduciendo este producto en la forma siguiente:



se llega como en el procedimiento anterior, al *Dioxidiamidoarsenobenzol 6* base del 606.

### Propiedades.

El 606 es un polvo amarillo claro, muy fino, soluble en el agua, de un olor aliáceo penetrante, de reacción francamente ácida cuyo peso atómico es de 439 y cuya riqueza en arsénico es de un 34 p. 8

En el comercio se encuentra en ampolletas cerradas á la lámpara en las que se ha hecho el vacío, y que contienen generalmente 0.60 gr. que es la dosis media para adulto de complexión regular.

Ultimamente el Prof. Ducatte ha ideado expender el producto ya listo para ser inyectado, en la forma de suspensión oleácea, y en la de suspensión acuosa neutralizada. Por imitación al nombre comercial primitivo de *Salvarsán*, se ha dado á estas preparaciones el de *Novarsán*, y se encuentran en el comercio en tres dosis, de 0.40, 0.50 y 0.60 gramos.

La casa de Poulenc expende bajo el nombre de "Arsenobenzol Billon," todo un estuche con lo indispensable para preparar una inyección en suspensión neutra ó solución alcalina, que facilita y abrevia extraordinariamente las manipulaciones, evitando en lo posible el contacto con el aire y por consiguiente, la posibilidad de una infección local por contaminación de los gérmenes del medio.

Expuesto el *Salvarsán* al aire, pierde rápidamente sus propiedades y se transforma en un polvo obscuro cuyo empleo es muy peligroso. Es pues, de fácil alterabilidad, circunstancia que debe tenerse en cuenta para evitar prolongadas preparaciones así como para ahorrar al producto la adición de substancias que puedan modificarlo, ó la presencia de agentes físicos como el calor, que aceleren su transformación en producto nocivo.

---

### III.

## COMO CURA EL 606.

Un viejo empirismo creado por los azares de la terapéutica, nos indica que el arsénico administrado á pequeñas dosis durante un tiempo suficientemente prolongado provoca en algunos organismos, actividades fisiológicas sorprendentes y ejerce sobre ellos efectos terapéuticos innegables.

Esta acción no es tan clara que pueda revelarse por fenómenos subjetivos ni objetivos, pues el mecanismo es probablemente de naturaleza tan íntima, se verifica quizá á favor de funciones celulares tan minuciosas, que solo

es posible darse cuenta de él, á la larga, por sus efectos definitivos.

Pero la administración del arsénico para conseguir estos resultados mediatos, era tan rudimentaria y necesitaba de tales dosis de perseverancia y fe, de parte de paciente y médico, que no hubiera hecho pensar en el tratamiento por medio de ella, de una afección de naturaleza tan enérgica y tan grave como la sífilis. Así, los gránulos de Dioscórides, el Licor de Fowler, el Licor de Pearson, la solución de Renon, el Licor de Baudin, el cacodilato de sodio, el metilarsinato de sodio, estaban reducidos á verdaderos reconstituyentes, y solo tenían aplicación en la clorosis, la tuberculosis y el paludismo. En las afecciones cutáneas, principalmente en la psoriasis y el eczema crónico, se empleaba también pudiendo explicarse su acción en estas afecciones, por el hecho de la eliminación por la piel y de las modificaciones que imprime á la vitalidad y al funcionamiento del aparato tegumentario.

Ultimamente Soulier, Bing y Schiel, han explicado la acción general del arsénico, de esta manera: el arsénico es un agente de oxidación y de desoxidación alternativas, es decir, un movilizador de oxígeno. Favorece la destrucción de las células viejas y la multiplicación de las jóvenes. La prueba de esta acción sobre la desasimilación la encontramos en el aumento de la excreción de la urea y del ácido úrico.

Pero no es esta maravillosa acción la que nos interesa por ahora, sino la que el medicamento en cuestión ejerce sobre la sífilis. Ya el ácido arsenioso, el cacodilato de sodio y otras combinaciones se han empleado con buenos resultados en el tratamiento de la sífilis, y aún

se ha acudido con mayor éxito á las combinaciones y asociaciones del arsénico con el mercurio, tales como el Enesol ó salicilarsinato de mercurio. De aquí, pues, partió lógicamente la idea de emplear la última preparación arsenical, la más perfecta, que en 1907 era el atoxil, en el tratamiento de la sífilis. Además, ya Fritz Schaudinn tenía entonces emitida la hipótesis del estrecho parentesco entre las espiroquetas y los tripanosomas, y como se habían obtenido algunos éxitos en la curación de la enfermedad del sueño por medio del atoxil, los sabios que se ocuparon en este asunto se animaron más á la experimentación con el treponema pálido.

La experimentación de la arsenofenilglicina en la tripanosomiasis y principalmente los fracasos ocurridos á los experimentadores con el método del tratamiento escalonado de dosis pequeñas, orientaron la opinión en el sentido de que era preferible obrar de una manera enérgica y decisiva, de tal modo que bastase una dosis, y en caso remoto dos y aún tres, para destruir totalmente al elemento patógeno.

He aquí la famosa teoría de Ehrlich de la *Therapia sterilisans magna*, en que se apoya uno de los méritos del 606, teoría que ha revolucionado la Terapéutica por estar en pugna con los principios reinantes para la lucha con las enfermedades infecciosas, que piden métodos de largas y repetidas curas.

Naturalmente para alcanzar este fin de "obrar de manera *tan intensa como sea posible* para obtener de un solo golpe la esterilización del organismo y la curación completa," según las palabras textuales de Ehrlich, hay que recurrir á dosis verdaderamente brutales, hay que llegar, con una osadía estupenda, á las fronteras de la muerte

colocando al organismo en el último extremo, en el punto en que la ciencia ha llegado á descubrir que está colocado el límite de la toxicidad del arsénico cuando éste está bajo la forma de Salvarsán.

Esta circunstancia detuvo á los clínicos por un momento, y apenas uno que otro se atrevió á instituir el tratamiento heroico.

Pero los trabajos posteriores han venido á justificar las ideas de Ehrlich, más en lo relativo al poco peligro de llegar á las grandes dosis del arsénico, que en lo que se refiere á la esterilización inmediata por una dosis. El Prof. Duhot de Bruselas ha llegado á inyectar 1.10 gr. en individuos sanos y vigorosos.

Respecto de la esterilización prometida por Ehrlich, la verdad es que hasta hoy no es posible ni afirmarla ni negarla de una manera definitiva. Los medios de que la ciencia dispone actualmente son tan imperfectos, que todavía sus indicaciones nos dejan en la duda de si el 606 es capaz ó nó de curar la sífilis.

Mucho se ha escrito acerca de esto y los autores menos prudentes ya se atreven á concluir que la *therapia sterilisans magna* ha sido un positivo fracaso.

Seguramente que Ehrlich no tiene la culpa de que no se haya entendido su teoría y de que por este motivo ó por timidez se ande con ridículas dosis de 0.30 gr., que no hacen más que robar al enfermo la posibilidad de llegar á curarse alguna vez con una dosis racional. Ni es culpable el sabio de Francfort de que la reacción de Wassermann, para no citar más que la menos imperfecta, sea tan veleidosa, ni de que el ultramicroscopio solo responda de los resultados positivos.

El hecho primordial es que la acción terapéutica del 606 conforme á lo que cree su sabio descubridor, es la de ser un poderoso treponemicida que, aplicado á dosis altas, 1.10 como máximo según Duhot, cura definitivamente y por medio de una sola dosis la enfermedad producida por este microorganismo.

Ahora, lo prácticamente comprobado hasta el momento es que las manifestaciones de dicha enfermedad desaparecen rápidamente con la aplicación del 606, y á este respecto, yo he tenido oportunidad de observar mejorías sorprendentes que me han hecho dudar de mi serenidad para juzgar de la eficacia del medicamento. He visto curar las placas mucosas en 24 horas, desaparecer en cuatro días las sífilides papulosas de la cara, y en nueve días librar á un enfermo de algunos accidentes secundarios escandalosos, para llevarlo después por una mejoría rápida durante un mes, al cabo del cual el cuerpo del paciente estaba enteramente limpio.

---

#### IV.

### COMO SE APLICA EL 606.

#### Métodos actuales.

---

Dos son las principales vías de introducción de este medicamento: la intramuscular y la intravenosa. Aunque también ha sido propuesta la subcutánea, tiene tales inconvenientes que ya no se recurre á ella. Ultimamente

las publicaciones científicas han anunciado los trabajos de algunos médicos franceses encaminados á introducir el 606 por la vía digestiva, pero hasta la fecha nada se ha resuelto acerca del particular.

En la clínica española del Dr. Azúa, se ha pensado en substituir la inyección intravenenosa, que consideran difícil, por la inyección en plenos cuerpos cavernosos del pene. Consideran que en el caso de ser posible esta vía, se habrá facilitado mucho la aplicación del 606, porque la punción de los cuerpos cavernosos no ofrece la menor dificultad.

Por fin, el mismo Ehrlich ha aconsejado el uso del *Salvarsán* en la forma de polvo, como tópico en el chancre y las manifestaciones cutáneas secundarias, para ayudar al tratamiento general.

Indudablemente que el empleo de una ú otra de las vías principales mencionadas, obedece á indicaciones especiales que están en relación con la gravedad del padecimiento y según que se estime combatirlo de una manera más ó menos enérgica.

Cuando se trate, pues, de curar una sífilis de modo relativamente paciente, esto es, cuando no haya la indicación urgente de obrar con rapidez, se recurrirá á la vía intramuscular, por la cual la absorción se hace con alguna lentitud. Cuando algún accidente amenace seriamente un órgano importante, como un fagedenismo que devore el velo del paladar, por ejemplo, entonces está indicado recurrir á la vía intravenosa, lo que rápidamente detendrá el avance del mal.

Esta distinción, que no tendría razón de ser, á primera vista, puesto que en todo caso se está en la obligación de obrar de la manera más rápida posible, obedece á lo

peligroso que es el empleo de la vía intravenosa, pués además de que la vida del paciente está en él á merced de un error insignificante en la técnica de preparación, la absorción y la eliminación del medicamento se verifican tan rápidamente, que si el organismo no está en perfecto uso de sus funciones, se le expone al serio evento de una irremediable intoxicación.

---

### Inyección intramuscular.

El médico necesita transformar en substancia inyectable el polvo que le ofrece el comercio como *Salvarsán*. ¿Cómo hacer esta transformación?

Este es un asunto que el inventor del medicamento no ha dado por resuelto y que ha venido á quedar en manos de los numerosos experimentadores como ha tenido el 606. De aquí resulta que actualmente haya tantos procedimientos como experimentadores, y que cada quien de ellos reclame para el suyo el mayor número de ventajas. No sería posible, pues, consignar una por una las diferentes preparaciones que se han ideado para introducir el 606. Hablaré de ellas en general, y solo me detendré en los procedimientos que he seguido en los casos en que he experimentado.

Seguramente que el ideal sería la aplicación del medicamento en la forma química en que fué creado, pero en la imposibilidad de hacerlo, dado su estado físico de polvo, se ha ideado llevarlo á la intimidad de los tejidos que han de absorberlo, suspendiéndolo en vehículos como el agua, el suero artificial y los aceites.

Pero dada su solubilidad en el agua, no ha sido posible verificar la suspensión en este líquido sino mediante algunas manipulaciones químicas que vuelven insoluble el producto.

Obedeciendo á esta tendencia, nacieron los métodos cuyo objeto es combinar el 606 soluble con la sosa, lo que da un precipitado que se presta á la suspensión.

Estos métodos, aunque de acuerdo en lo fundamental, varían en los pormenores.

El *primitivo* de *Ehrlich* requiere la mezcla previa del Salvarsán con alcohol metílico. Hecha la solución en 01 cc. de agua destilada, se verifica la precipitación por medio de 2 ó 3 centímetros cúbicos de lejía de sosa al 1/10.

*Hexheimer* añade desde luego  $\frac{1}{2}$  de cc. de una solución de sosa cáustica al 20 p. 8, para 0.50 gr. de Salvarsán, y 10 cc. de agua destilada.

*Blaschko* emplea la misma solución de sosa cáustica al 20 p. 8, en la proporción de 0.07 gramos por decígramo de Salvarsán, y suspende el preparado en 6 cc. de agua caliente.

*Wechselman* tritura el polvo con 1 cc. de lejía de sosa comercial; añade gota á gota ácido acético normal, y suspende el fino precipitado en 1 ó 2 cc. de agua destilada. Neutraliza el resultado por medio de lejía decinormal si es ácido ó valiéndose de solución acética al 1 p. 8 si es alcalino.

El procedimiento de preparación que yo he seguido para las suspensiones en agua, es el siguiente: en un mortero de ágata vacío el polvo y lo trituro hasta su fina pulverización, lo que consigo inmediatamente, pues las aglomeraciones de Salvarsán formadas por el reposo de los tubos en la farmacia, ofrecen muy poca resistencia á la mano del mortero. Añado gota á gota, siempre

removiendo el polvo, una solución de sosa cáustica al 15 p. g, evitando la formación de grumos que generalmente dificultan la preparación. Tengo calculado que bastan de 12 á 14 gotas de la mencionada solución para neutralizar el producto, cuando el peso de éste es de 0.60 grs. Vierto en seguida, gota á gota también y valiéndome de la misma jeringa de inyección, y sin dejar un momento de agitar la mezcla, 10 cc. de agua filtrada y esterilizada tibia.

Al depositar la última gota de agua, la suspensión es perfectamente homogénea y de tal consistencia que puede pasar á través de una aguja de las empleadas para la aplicación del aceite gris.

Como uno de los fines del método era el de evitar los fenómenos dolorosos por medio de la neutralización del líquido inyectable, investigo la reacción por medio del papel tornasol y el de fenolftaleina y solamente procedo á la inyección cuando ninguno de los dos sufre modificación alguna. Tengo á la mano una solución al 50 p. g de ácido clorhídrico para el caso de llevar la suspensión hasta la alcalinidad, pero generalmente no tengo necesidad de neutralizar con esta solución ácida.

Cuando se creía que los fenómenos dolorosos provocados por las suspensiones eran debidos ó á la alcalinidad ó á la acidez de éstas, se aconsejaba la neutralización de que acabo de hablar; pero como posteriormente se ha visto que lo mismo son dolorosas algunas inyecciones neutras, que dejan de serlo ó lo son menos algunas ácidas ó alcalinas, este método ha perdido su único valor.

Además tiene los inconvenientes de ofrecer dificultades en la manipulación de la preparación, dificultades que solo vence la práctica; los fenómenos dolorosos tardíos

son generalmente intolerables y prolongados; los accidentes inflamatorios también persisten por algunas semanas, y aseguran algunos experimentadores, que suelen llegar á la formación de abscesos y esfacelos con necrosis de los tejidos cercanos. Por mi parte no he observado hasta hoy ninguno de estos dos fenómenos, y generalmente la tumefacción inflamatoria y los consiguientes caracteres no han durado más allá de tres días.

Un médico de la ciudad me refiere haber observado el accidente de la esfacelación en un caso de inyección subcutánea. Estimo que estos accidentes obedecen en las inyecciones intramusculares, á faltas de asepsia. El Prof. Orth refiere dos casos de infección profunda que produjeron la muerte de los enfermos. Se trataba de dos caquéticos sin defensa orgánica. Hay por último dos inconvenientes, los más serios quizá, de las suspensiones neutras: la lentitud de la absorción y el enquistamiento. La presencia de la suspensión en los tejidos, provoca una defensa orgánica que muchas veces acaba por crear una cápsula al depósito de medicamento, y por detener su acción terapéutica. Esto quiere decir que por un lado no se consigue el fin buscado de la *Therapia sterilisans magna*, y por otro se almacena cierta cantidad de arsénico en el organismo, que puede ponerse en acción en un momento dado con motivo de una nueva inyección y provocar intoxicaciones, ó crear por este contacto amigable del arsénico y el treponema, colonias arsenófilas que harán imposible el tratamiento arsenical posterior.

De los inconvenientes señalados, es este último el más serio y el que he anotado con mayor frecuencia, pues lo he visto presentarse en más de la tercera parte de los casos tratados por mí.

## Emulsiones aceitosas.

La tendencia á inyectar el 606 tal como viene del laboratorio del fabricante, esto es, sin hacerle sufrir previamente modificación química alguna, hizo á Volk y Kromayer crear un método de preparación en que el vehículo fuera una substancia aceitosa.

Basta mezclar el polvo con el aceite y agitarlos para obtener la emulsión. La naturaleza del aceite varía según los experimentadores, pues mientras unos usan como excipiente una mezcla de lanolina anhidra y vaselina oficial, otros emplean la de lanolina con aceite de semillas de adormidera. Neisser prefiere el aceite de sésamo, é Isaac el de olivo; Pasini de Italia hace la preparación con una mezcla de lanolina y aceite de vaselina. K. Schindler usa como vehículo la iodipina al 25 p. 8, substancia que, según este autor, es estéril, no se altera ni produce dolor; la mezcla con lanolina anhidra, y ha observado que conserva sin modificación el 606.

A cabo de diez días de haber preparado la emulsión, ha inyectado el arsenobenzol y ha alcanzado buenos resultados. Geanerich de Kiel, usa una mezcla de aceite de ricino alcanforado y lanolina anhidra alcanforada.

Cualquiera que sea el excipiente, la preparación es de las más sencillas y más prácticas, poniendo por este motivo la aplicación del 606 al alcance de las manos menos experimentadas.

Tiene además el método algunas ventajas importantes, como son la de hacer casi indolora la inyección, no necesitar instrumental adecuado (1) y exigir solamente algunos minutos en su aplicación.

(1) Sin embargo, Lévy-Bing y Duroeux, que han experimentado ampliamente con esta preparación, confiesan que es grande la dificultad de hacer pasar la emulsión por la aguja, y aun han inventado una jeringa especial cuyo objeto es impulsar el preparado por medio de un tornillo que gira haciendo avanzar el émbolo.

El Dr. Tissier considera como ventaja también, la de no exponer al paciente á las bruscas descargas arsenicales de los otros métodos, lo que además permite asegurar al medicamento una acción prolongada. Esta concepción nació en vista de la eficacia de las pequeñas dosis sucesivas.

No obstante, por esta ventaja, que considero inconveniente más bien, está en oposición con el principio en que se funda el tratamiento, pues precisamente el éxito estriba en las bruscas descargas arsenicales que acaban de una vez y rápidamente con todos los treponemas del organismo.

Al lado de este inconveniente está el del enquistamiento de la emulsión, que es más frecuente que en las suspensiones acuosas neutras, y que tiene los peligros señalados antes, de provocar la formación de depósitos arsenicales, que á su vez crean colonias de bacterias arsenico-resistentes y exponen á futuras intoxicaciones provocadas por una nueva inyección.

Weintraud refiere un caso de enquistamiento total de la emulsión con fracaso absoluto del 606 ante los accidentes secundarios del paciente, quien necesitó una inyección intravenosa para curarse.

Ante estos inconvenientes, se ha asignado á las emulsiones aceitosas un papel secundario en el tratamiento de la sífilis: solamente como inyección de reserva después de una intravenosa, y en los casos en que no interese obrar urgentemente y el enfermo tema los fenómenos dolorosos.

## Inyecciones solubilizadas ácidas.

Una de las ventajas del método anterior consiste en que el 606 es aplicado en la forma química en que es entregado por el fabricante.

Como por otra parte, el medicamento es soluble en el agua, asociando estas dos circunstancias se llegaría á la creación de un método lógico de preparación.

En efecto, así lo pensaron Duhot y Taege, quienes disuelven el 606 en agua hervida sin otra manipulación que mojar previamente el polvo en glicerina, según Taege, ó mezclarlo con  $\frac{1}{4}$  de centímetro cúbico de alcohol metílico como lo hace Duhot. Emery hace la solución directamente en el agua. Estos métodos dan soluciones perfectamente límpidas que se inyectan con gran facilidad.

Son además muy prácticos por no requerir instrumental á propósito y no necesitar para su ejecución más que unos cuantos minutos.

Los inconvenientes señalados en los otros métodos relativos á supuraciones, esfacelos y enquistamientos, nada tienen que ver con éste, que permite una fácil y rápida absorción.

En cambio produce dolores tardíos muy intensos.

El Prof. Ehrlich reprueba el empleo de las soluciones ácidas, que considera como *irritantes*, dada la franca acidez del 606. No obstante, aunque *a priori* parece que esta acidez provocaría la precipitación de las albúminas y daría lugar á embolias como ha sucedido en los cobayos, está probado que en el hombre no acontece esto.

La prevención de Ehrlich para las soluciones ácidas ha hecho que Lafay modifique el método de las inyecciones aceitosas, neutralizando previamente el arseno-benzol por la sosa.

### Inyecciones solubilizadas alcalinas.

Evitemos entonces esta acción irritante de la solución ácida y prevengamos con ello la teórica precipitación de las albúminas y sus precisas consecuencias. De paso, procuremos evitar el dolor.

¿Cómo conseguirlo? No queda otro recurso que alterar la constitución química del arsenobenzol por medio de la sosa. Es decir, tenemos que llevarlo á su neutralización.

Pero entonces ya sabemos lo que pasa: se precipita el preparado y volvemos á las suspensiones neutras que habíamos abandonado por sus inconvenientes numerosos.

Redisolvamos entonces el precipitado en un exceso de álcali y llegaremos, por medio de una cantidad de sosa igual á la empleada para precipitar la solución ácida, á una nueva solución tan límpida y tan inyectable como la ácida.

He aquí el camino seguido para la creación y preparación de las soluciones alcalinas.

Pero, he aquí también que las soluciones obtenidas así, adolecen del defecto de ser más dolorosas que las ácidas, sea por la gran alcalinidad á que es necesario llevarlas, sea debido á su volúmen (20 cc.) que disocia las fibras musculares.

Pretendiendo evitar esto, algunos autores alemanes prefieren no llegar á la limpidez perfecta de la solución y la dejan ligeramente turbia. Han conseguido atenuar los fenómenos dolorosos.

Emery reduce el volúmen de la solución, empleando en vez de la solución de sosa al 4 por 100, que requiere 4 cc. de vehículo, una solución concentrada de la misma substancia (15 p. 8) de la que le bastan 23 gotas.

Como hace la preparación en 5 cc. de suero ó agua filtrada tibia y las 23 gotas de líquido alcalino equivalen á 1 cc. más ó menos, el líquido que inyecta queda reducido á 6 cc. y no produce la disociación de las fibras musculares ni los fenómenos dolorosos consiguientes.

Las ventajas del método son debidas al estado de solución del 606 y por lo tanto, como en las soluciones ácidas, son las de fácil y pronta absorción, ventajas que evitan la formación de abscesos, escaras, enquistamientos y ahorran el peligro de los depósitos de arsénico, las probables intoxicaciones futuras y la creación de colonias arsenófilas.

En cambio, no hay procedimiento de los hasta aquí consignados, que produzca una solución más dolorosa al inyectarse y con un dolor que comienza desde los primeros momentos de la inyección y dura tres ó cuatro días.

No obstante, es quizá una de las formas de aplicación del 606 más activas. Al menos así lo ha demostrado la clínica, lo que hace aceptarlo á pesar de su penoso inconveniente.

---

### Inyecciones intravenosas.

La solución alcalina obtenida por el método que dejo descrito, puede hacerse pasar directamente al torrente circulatorio, lo que implica para el tratamiento una actividad mayor y más rápida.

Basta, pues, diluir la solución alcalina en una buena cantidad de suero artificial, para obtener el líquido inyectable por la vía intravenosa.

He aquí los pormenores del método que sigo para la preparación:

En el mortero que me sirve para las otras preparaciones, trituro el Salvarsán mezclándolo perfectamente con XII gotas de solución de sosa al 15 p. 8. Agregó gota á gota 5 cc. de suero artificial tibio. Vierto la suspensión obtenida, en la bureta de Weintraud donde he puesto 150 á 200 cc. de suero artificial caliente. Flotan en medio del líquido, pequeñas partículas de 606 que lo mantienen francamente turbio. Agregó entonces lentamente, sin dejar de agitar, una cantidad de solución de sosa al 15 p. 8. Aun cuando las técnicas que he consultado señalan una cantidad fija de esta solución para obtener la redisolución del Salvarsán, la verdad es que en la práctica no debe uno fijarse en el número de gotas que deposita sino en la perfecta limpidez, la absoluta transparencia de la solución, que he llegado á conseguir después de LX gotas de líquido alcalino. Las XXIII gotas señaladas generalmente, no modifican el enturbiamiento en lo más mínimo.

El aparato de Weintraud, tan simple como es, no podría utilizarse con ventajas. En efecto, se reduce á una bureta graduada en cuyo pico se inserta un tubo de caucho con dos índices de cristal. Lo completa una cánula de platino con corto bisel, desmontable del embudo olivar que la sujeta al tubo. La preparación es imposible en el aparato mismo, del que estorba el tubo de hule para la agitación. Además la extremidad superior queda á descubierto, lo que impide también la agitación del líquido y lo pone en constante contacto con el aire y todas las impurezas de éste.

En vista de esto, he modificado el aparato en la siguiente forma. Para efectuar la preparación obturo el

pico de la bureta con un tapón de caucho á medio perforar, y el extremo superior con un grueso tapón de la misma substancia, que retiro cada vez que deposito nuevas cantidades de solución alcalina.

Para proceder á la inyección, destapo el pico de la bureta, adapto el tubo elástico, substituyo el tapón grueso de caucho por el otro perforado y provisto de un tubo embudo en cuyo ensanchamiento deposito algodón esterilizado. Dispuesto así el aparato, el aire que penetra á la bureta al descender el líquido en ella, se filtrará en el algodón lo que seguramente contribuirá á una asepsia rigurosa.

Poseo también el aparato creado por Schreiber, que consiste en una probeta de pié graduada hasta 200 cc. provista de una tapadera esmerilada, en cuyo centro tiene una pequeña perforación. Por ésta sale un tubo de caucho que pone la probeta en relación con una jeringa de cristal, y con una cánula especial, por medio de una llave de tres vías.

Preparado el líquido según el método descrito y depositado en la probeta, la técnica de la inyección se reduce á aspirar el líquido é impelerlo en la vena, alternativamente, solo variando la actitud de la llave de tres vías.

La cánula es común y corriente, con el agregado de un anillo que sirve para mantenerla en su lugar por medio del índice de la mano izquierda.

Por fin, he empleado también una alargadera común y corriente de las usadas en química. Son de muy fácil manejo, y substituyen ventajosamente el aparato de Weintraud.

No entraré en los pormenores de la punción de la vena para proceder á la inyección, por no entañar el asunto

nada nuevo. Harto conocidos son los procedimientos sencillos para llevar la cánula á la luz del vaso. Sin embargo diré que, contrariamente á lo que se aconseja de verificar la punción á cielo abierto, encuentro más práctico puncionar solamente, piel y paredes vasculares. No creo preciso exponer á peligros mayores al enfermo, ni á dolores innecesarios como sucedería con la puesta á descubierto de la vena adoptada.

La operación debe practicarse en cualquier vena que por su volúmen y turgescencia la facilite. Generalmente se prefiere la vena cefálica, porque además de reunir las cualidades requeridas no presenta el peligro de la basilíca de estar cerca de la arteria humeral. Los principiantes pueden hacer la punción en las medianas del codo que son más turgescientes y de mayor calibre todavía.

La inyección intravenosa tiene grandísimas ventajas sobre las intramusculares, solubilizadas ó en suspensión.

Desde luego, hay una ausencia completa de dolor. El enfermo no experimenta otro que el consiguiente á la punción de la piel, mínimo y pasajero. Carece también de peligros como fenómenos inflamatorios, esfacelos, y enquistamientos. Solamente en los casos desgraciados en que el operador por impericia crea estar en la luz del vaso estando en pleno tejido celular, error muy posible, pueden provocarse fenómenos muy dolorosos y trastornos tegumentarios graves. Joaquín Bustamante de México refiere en su tesis de doctorado el caso de un mecanógrafo á quien un error de esta naturaleza dejó imposibilitado para el ejercicio de su profesión, pues fué víctima de un flemón primero y de un esfacelo después, que le dejó grandes adherencias cicatriciales. No puede separar la mano del hombro más de 12 centímetros.

Y es que la solución es fuertemente alcalina, como se desprende del relato de su preparación, y cáustica en grado sumo. Esto aconseja una precaución: al menor dolor del paciente suspender la inyección, extraer la aguja y puncionar por otro lado.

Por supuesto que una partícula no disuelta nadando en el líquido ó una burbuja de aire que penetre al vaso mientras se practica la inyección, son peligros graves que importa prevenir para evitar la producción de embolias que serían de consecuencias fatales. (1)

Pero fuera de estos accidentes que no pueden ser achacados al método, éste es de una práctica sencilla, breve é inofensiva.

Ninguno de los métodos empleados hasta hoy es de una actividad tan acorde con las ideas de Ehrlich respecto de la *Therapia sterilisans magna*; tanto que, esta rapidez de acción se considera como un inconveniente del método, pues se cree en teoría que es incapaz de destruir los treponemas en formación.

Goza además de la ventaja de permitir la renovación del tratamiento en plazo breve sin el peligro de la intoxicación por retención ó enquistamiento como acontece con los otros métodos. Weintraud cree que á los tres días se ha eliminado el 606 y puede practicarse una nueva inyección. Schreiber es más prudente y fija el plazo de tres semanas para una nueva intervención.

En cuanto á los verdaderos inconvenientes, pueden señalarse como frecuentes, pero no constantes, algo de

---

(1) En una inyección practicada en Puebla, por inexperiencia del operador se inyectó el líquido ligeramente turbio. La consecuencia fué una intensa cefalea que pasó en pocas horas.

Una pequeña cantidad de aire puede penetrar sin peligro. Fácilmente se disuelve en el líquido.

malestar, calosfrío, vómitos y diarrea. A veces hay también una ligera cefalea y decaimiento en el momento de la reacción térmica. Esta aparece al cuarto de hora después de la inyección y llega á 39° y 40°. Algunas veces dura hasta el día siguiente, pero es general que desaparezca el día mismo del tratamiento y al cabo de 6 horas. Otros accidentes remotos se presentan en algunos casos, como timpanismos, taquicardia, trastornos menstruales y hemorragias. Estos tres fenómenos obedecen á la acción vaso-dilatadora del 606. También suelen observarse eritemas escarlatiniformes, pero este accidente lo mismo que los cuatro anteriores son muy efímeros.

---

## MÉTODOS DE ELECCION.

---

### Método práctico.

Como he estado dispuesto á llevar mi experimentación con el 606 lo más lejos posible, con el ánimo de adquirir en su aplicación una amplia experiencia, he practicado inyecciones siguiendo todos los métodos de preparación citados, menos el de las suspensiones aceitosas cuya indicación no he considerado justificada en ninguno de los casos que han venido á mis manos.

Puedo, pues, con algún fundamento, referirme á ellos considerados en conjunto y hacer su crítica dentro de mi experiencia para fijar las indicaciones de cada uno.

Conforme al principio de la *Therapia sterilisans magna*, el método mejor será aquel que permita someter el organismo enfermo á las dosis masivas de 606, á las

grandes descargas de arsénico que efectúen de una manera enérgica y rápida la esterilización total de la economía.

En efecto, el método mejor es el de las inyecciones intravenosas de la solución alcalina diluida. Lo indoloro del procedimiento, la integridad de la absorción y eliminación del remedio, y la acción enérgica que éste desarrolla ante la enfermedad, lo han hecho el método de elección.

En cambio, como necesita instrumental apropiado, rigurosa asepsia y prácticas delicadas que no pueden ni deben quedar en todas las manos que quieran aplicar el 606, creo que importa restringir sus indicaciones. Además, un tratamiento de semejante intensidad necesita para ser inofensivo una perfecta integridad del organismo por tratar.

Debe, pues, la inyección intravenosa ser aplicada solamente por médicos experimentados en ella previo análisis minucioso de los órganos, especialmente de los de eliminación, del aparato circulatorio, del respiratorio y del sistema nervioso.

Puede decirse que este método no es de los más prácticos aunque sea el más útil, por lo menos para los médicos que no estén en aptitud de dedicar atención especial á este tratamiento.

Para los que hayan experimentado lo suficiente, considero obligatorio emplear el método de las inyecciones intravenosas para organismos bien constituidos y en pleno goce de sus funciones.

Mucho menos prácticos son los métodos de suspensiones acuosas que requieren manipulaciones prolongadas, y que someten el medicamento á variaciones que dependen de la pericia del médico.

Si añadimos á esto lo doloroso de la inyección por estos métodos y los peligros consiguientes de enquistamientos é intoxicaciones crónicas, seguramente que tendremos el menos conveniente y el más imperfecto de los citados. Digo mal; el de las inyecciones subcutáneas le supera en desventajas porque tiene además la de provocar con gran frecuencia abscesos y esfacelos.

El método de las inyecciones solubilizadas alcalinas si bien es laborioso en la preparación, es de los mejores porque, desde luego, por presentar el medicamento en solución, facilita su aplicación y después, como lo hemos visto, porque asegura una absorción completa y una actividad apenas comparable á la de la inyección intravenosa.

Pero ningún método ofrece dolores tan intensos como éste desde los primeros momentos de la inyección, por la gran alcalinidad del preparado.

Queda pues, un último método: el de las inyecciones solubilizadas ácidas, que considero como el más práctico y como el que por su sencillez, eficacia y poca molestia ha de llegar á merecer el favor de los prácticos que no posean todo un laboratorio ni toda una experiencia acerca del 606, y que, no siendo especialistas, tengan que aplicar el remedio como otro cualquiera en su práctica común.

La solución por este método es tan activa como las alcalinas y algo menos que el de las inyecciones intravenosas. Su preparación, según el método de Duhot modificado por Emery, se reduce á disolver el polvo en 5 ó 6 cc. de agua esterilizada. Basta como instrumental una jeringa de 10 cc., una aguja de platino para aceite gris, y un mortero.

El dolor consecutivo á la inyección preparada según este método es perfectamente soportable y pasajero. No provoca reacción local ni produce jamás enquistamientos. Su absorción es rápida y completa.

En resumen, creo que para los prácticos el procedimiento de elección ante organismos vigorosos y exentos de toda tara, debe ser el de las inyecciones intravenosas.

Para la generalidad de los médicos el procedimiento de elección debe ser el de las inyecciones solubilizadas ácidas en inyección intramuscular.

Fuera de estas indicaciones generales, como ha de atenderse á otras condiciones en relación con el estado del enfermo, su resistencia, su edad, su sexo y su idiosincrasia, en los casos en que exista una contraindicación se recurrirá á las dosis débiles y escalonadas siguiendo cualquiera de los dos métodos de elección.

Si el individuo es sano y robusto y prefiere sufrir un dolor pasajero á exponerse á los peligros remotos de la inyección intravenosa, se preferirá la solubilizada ácida ó alcalina.

Si los accidentes no son amenazantes y el enfermo es pusilánime al dolor, se optará por el método de la suspensiones aceitosas.

Emery cree que en este caso prestará buenos servicios la suspensión neutra. Quizá es demasiado consecuente con este método decididamente el menos práctico, doloroso como el que más y nocivo generalmente. Creo que debe ser proscrito de la práctica, muy especialmente en inyecciones subcutáneas, como el peor camino que puede seguir el 606.

En una palabra, la importancia de estos métodos es para mí en este orden:

- 1.º—Inyección intravenosa alcalina.  
 2.º— „ intramuscular solubilizada ácida.  
 3.º— „ „ „ alcalina.  
 4.º— „ „ en suspensión aceitosa.  
 5.º— „ „ „ „ acuosa,  
 alcalina ó neutra.

---

## V.

# RESULTADOS CLINICOS.

---

### Sífilis primaria.

Cada vez que algún enfermo solicita mis cuidados, impulsado por una lesión genital que cree de origen específico, recuerdo estas sabias palabras de Schoull: “en presencia de una ulceración de naturaleza dudosa, debe uno abstenerse de una manera absoluta de todo tratamiento capaz de impedir un diagnóstico y las investigaciones bacteriológicas ulteriores.” “Se expone uno así (se refiere á la institución de un tratamiento general) á curar á un individuo de una enfermedad que no tiene y que podría contraer después.”

En efecto, ¡qué difícil es precisar clínicamente la naturaleza de un chancro en los primeros días de su existencia! Tan difícil que el mismo Fournier se declara incapaz de hacerlo.

Ante esta dificultad que se evitaría si una práctica más de laboratorio fuera posible en nuestro medio, generalmente renuncio á tratar todo accidente primario de cuya

naturaleza no tenga una seguridad plena. Algunas veces, y esta medida de prudencia no la considero inmoral como aparecería á primera vista, dejo pasar la enfermedad al período secundario, que por sus manifestaciones variadas y francas me permite ya establecer el diagnóstico con precisión.

He aquí la causa de que en mi estadística de casos tratados con el 606, no figure más que uno de sífilis primaria.

En este caso pude observar la rápida acción del medicamento como epidermizante. En cuatro días curó la ulceración por completo. Comenzó la acción por el enrojecimiento vivo de la úlcera al siguiente día de la inyección (suspensión acuosa neutra). Al mismo tiempo se enjutó y en los días que siguieron, palideció y se epidermizó con descamación consecutiva. Creí notar un reblandecimiento en el nódulo de la base y una franca disminución en el volúmen de los ganglios inguinales, pero el enfermo, creyéndose completamente curado de lo único que podía llamarle la atención y preocuparle, no volvió á pesar de mis súplicas. El tratamiento local lo reduje á lavados antisépticos y protección de la úlcera con curación seca.

Tuve un segundo caso de un chancro que había sido rebelde á todo tratamiento local y que, en el momento de aplicarle el 606 permanecía abierto y supurante, en pleno período secundario de la infección. Este curó en el espacio de cinco días sin dejar nódulo alguno y sin haber sido sometido á ningún tratamiento local durante su permanencia bajo mi observación.

Por fin, últimamente traté á un sifilítico que llevaba bajo una fimosis enorme, seis ulceraciones chancrosas

fomentadas en su desarrollo por el contacto continuo del prepucio igualmente ulcerado, y las secreciones abundantes propias de las lesiones.

Hice que se circuncidara al propio tiempo que le apliqué una inyección de 0.60 gramos de Salvarsán.

Cuarenta y ocho horas más tarde habían desaparecido todos los chancros, y solo quedaban las lesiones propias de la operación que siguieron su curso normal para cicatrizar.

En general, puede decirse, conforme á las estadísticas publicadas acerca de la experimentación con el Salvarsán, que este medicamento es de una acción muy rápida sobre el accidente primario. Doce días bastan como máximo para la curación del chancre, durante los cuales la cicatrización marcha á pasos agigantados pasando por fenómenos de congestión, turgescencia, en fin cierto avivamiento de los caracteres de la lesión en las primeras horas del tratamiento; y palidez, yemación, epidermización y descamación posteriormente hasta la reparación completa.

Algunas veces, durante tres ó cuatro días se observan fenómenos dolorosos muy intensos. Al desaparecer el chancre se inicia el reblandecimiento del nódulo en que se asienta, y tiende á la desaparición. Esta no es completa en muchos casos, y en algunos casos el substratum persiste por mucho tiempo.

El tratamiento arsenical tiene una especial aplicación, en sus formas intensas, en los chancros fagedénicos cuyos destrozos detiene casi instantáneamente.

Traté un caso de fagedenismo rebelde á la medicación mercurial más intensa, que ha sido uno de los triunfos más brillantes del remedio de Ehrlich.

Era una ulceración fagedénica que en el espacio de cuatro meses y medio había destruido totalmente el pene, de una manera fatal, inminente. Al mismo tiempo otro fagedenismo del velo del paladar había destruido gran parte de este órgano. El enfermo yacía en el lecho, resignado á morir, agotado, caquético, tanto por los estragos de la enfermedad, cuanto por las dificultades de la alimentación. Todo alimento afluía á las fosas nasales.

Acompañaban á estos accidentes otros de la sífilis en un período avanzado. La verdad es que muy pocas esperanzas había de salvar á este enfermo, y tanto él como nosotros nos decidimos á jugar el todo por el todo; á exponerlo á morir, dadas sus condiciones de resistencia, y le apliqué 0.40 gramos de Salvarsán en suspensión acuosa neutra.

La maravilla que se operó en este individuo nos llenó de admiración á cuantos la observamos; inmediatamente se detuvo el avance del fagedenismo que ya amenazaba la piel de las bolsas. Cesó la hipersensibilidad de la ulceración y se inició una lenta cicatrización. A los cuatro días el velo del paladar estaba completamente sano y á los quince la cicatrización franca y rápida se iniciaba en la úlcera genital.

Pero lo verdaderamente sorprendente no estuvo en estos fenómenos que no dejan de llamar la atención tampoco, sino en la acción del medicamento sobre el estado general, y aunque no sea este el lugar de hacer esta referencia, ya que menciono el caso adelantaré algo de lo que debiera decir posteriormente.

Después de permanecer este enfermo confinado en el lecho durante dos meses, sin hacer mayor movimiento que sentarse para su curación, el día siguiente del tratamiento

dió algunos pasos en su habitación, si bien ayudado por el practicante que lo curaba.

Cinco días después, cuando aplicábamos otra inyección en el mismo establecimiento, se presentó en la sala en que trabajábamos, caminando por su propio pie aunque trabajosamente. Un mes más tarde salía casi curado solo llevando en lo que había sido aquella úlcera fagedénica, una pequeña ulceración con tendencia á la cicatrización, y en buen estado general.

Los *infartos ganglionares* de las ingles, son de una resistencia muy variable al tratamiento. Algunas veces ceden gradualmente, pero otras persisten por tiempo indefinido. Duhot aconseja la inyección intraganglionar con la que cree que desaparecen rápidamente los infartos.

Ehrlich ha observado un fenómeno curioso en los chancros: iniciarse una fulminante cicatrización, y de pronto detenerse para conservar por algún tiempo un punto rebelde donde se encuentran treponemas. Este fracaso del medicamento así como los casos de cicatrización tardía, no se explican por impotencia del 606, sino por "razones anatomo-patológicas enteramente locales, probablemente por trombosis vasculares que se oponen parcialmente á la llegada del medicamento al contacto con las espiroquetas." (Emery).

Esta teoría explica el porqué de las recaídas en algunos casos. En efecto, en aquellos enfermos en que después de la aplicación del 606 la reacción de Wassermann ha sido negativa, y que han conservado una ulceración rebelde, posteriormente han vuelto á dar una indicación positiva. Es que ese foco rebelde ha sido la causa de una reinfección.

La indicación invariable será pues, al instituir el tratamiento general tratar el chancro localmente de una manera enérgica por medio de cauterizaciones, ó la exéresis, además de practicar la inyección intraganglionar de Duhot.

---

### Sífilis secundaria.

Pero mucho más decisiva es la acción del arsenobenzol sobre las manifestaciones del segundo período de la sífilis.

Las *placas mucosas* especialmente, ceden con gran rapidez; á tal grado, que en uno de los casos ya referidos ví curarse una placa, muy pequeña eso sí, en veinticuatro horas.

Lévy-Bing cree que es una exageración, no digo esto de que las placas curen en un plazo tan breve, sino lo afirmado por otros autores como un hecho comprobado de que dichas manifestaciones curan cuando menos en dos días. Es que Lévy-Bing ha tratado sus casos por medio de inyecciones en suspensión aceitosa, y ya sabemos la lentitud con que el medicamento obra administrado en esta forma.

En cambio he observado el caso de una mujer, cuyas placas de la garganta no pudieron mejorar en lo más mínimo con una inyección de 606. Si dependió del método de preparación, si de la idiosincrasia de la enferma, no lo sé; quizá un enquistamiento tan común en las suspensiones acuosas, detuvo su acción desde las primeras horas del tratamiento.

Esta rapidez de acción sobre las lesiones de las mucosas varía según la naturaleza de aquellas. Así las placas ulcerosas necesitan por término medio una semana para desaparecer. Hay que recordar aquí la acción instantánea del arsenobenzol sobre los fenómenos dolorosos de cualquier período, especialmente para los casos de disfagia por placas del velo del paladar. Efectivamente se observa una violenta desaparición del dolor en las manifestaciones.

En un caso de sífilis secundaria que yo traté, el enfermo, por causa de la penosísima disfagia que le producían las placas mucosas, hacía *dos meses* que no tomaba más alimento que leche. Al siguiente día del tratamiento, pudo comer pan y en los subsiguientes alimentarse como era su costumbre.

El caso aquel del gran fagedenismo terciario de que he hablado antes, también me permitió observar este fenómeno; la curación del día siguiente al del tratamiento fué indolora, cuando antes el sólo contacto del aire le hería grandemente.

Ehrlich cree que, puesto que en tan poco tiempo no es posible que se verifiquen modificaciones histológicas (cinco horas á veces), lo que sucede es que las sustancias irritantes producidas por las espiroquetas son destruidas por el 606, con el que seguramente tienen afinidad, desempeñando entonces el remedio el papel de una antitoxina.

Las *sifilides* de distintas variedades curan con menos rapidez, especialmente las genitales que han sido irritadas constantemente por secreciones y han tomado el carácter de vegetantes.

Las *sifilides papulosas* sufren desde luego una depresión en sus tejidos volviendo al nivel cutáneo, una decoloración después y por último una descamación franca. Generalmente queda en el lugar de la lesión una pigmentación que desaparece con alguna lentitud. Las pápulo-escamosas sufren simplemente una descamación abundante que las hace desaparecer.

Las *maculosas* desaparecen más pronto, mucho más que las *pápulo-granulosas* ó *liquenoides*.

Las llamadas *sifilides malignas precoces*, *pustulosas*, *ulcerosas*, *ectimatosas* ó *framboesoides* son mejor curadas todavía que las anteriores, de una manera rápida y completa, desapareciendo también naturalmente, los fenómenos generales que acompañan á estas lesiones. En unos cuantos días se han visto quitarse las lesiones ulcerosas faciales.

En las *manifestaciones costrosas* parece que el medicamento no obra. Es que la acción es subcrustácea, y poco tiempo después, cuando cae la concreción, aparece la cicatriz.

Ehrlich cree que su medicamento no solo es treponemicida y generador de anticuerpos, sino que lo considera dotado de un poder resolutivo para las *infiltraciones neoplásicas* específicas de cualquier lugar y naturaleza que sean.

Y esto es, porque en ciertas formas infiltradas y no ulcerosas de *sifilides tuberculosas*, se ha visto que en dos ó tres semanas desaparece el tejido nuevo, se adelgasa la piel y se borra la pigmentación.

Ya en su lugar y apropósito del terciarismo hablaremos de algunos casos típicos que corroboran esta afirmación. De hecho, ya estas lesiones secundarias

pertenecen al período terciario y así debían considerarse, por lo menos como fenómenos precoces del terciarismo.

La *keratosis palmar ó plantar*, rebelde con rebeldía desesperante al viejo tratamiento mercurial, se mejora y cura con rapidez. Emery cuenta un caso tratado por él durante un año con calomel sin conseguir nada, y que con el 606 se curó en menos de ocho días.

En el *onixis*, accidente no menos rebelde al mercurio, la acción del 606 es franca. Yo no he podido corroborar lo dicho por algunos autores, de que en tres días desaparecen los fenómenos de tensión y en una semana cura el onixis, porque en el caso único que he observado, se trataba de un electricista, hombre excesivamente laborioso que no podía favorecer su curación con el reposo necesario. Muchas veces durante su trabajo se golpeaba el pié y perdía la curación ó se hacía sangrar el dedo enfermo.

A la fecha continúa con su lesión no obstante dos inyecciones intramusculares de 0.60 gr. de Salvarsán.

Aun la *sífilis pigmentaria* cura en algunos días.

En cuanto á las manifestaciones osteo-articulares secundarias, también ceden violentamente. Las *hridartrosis* se reducen de volúmen en tres días con la desaparición inmediata del dolor. Así mismo las *periostitis* y los dolores que las acompañan, ceden á veces en horas solamente, á la manera de los dolores osteócopos, principalmente por medio de inyecciones de gran actividad como la intravenosa.

La *alopecias* se detienen en seguida, y aun permiten que el cuero cabelludo se rehaga de sus pérdidas. En un caso que consigna Lévy-Bing, en nueve días se inició la reparación y á los dos meses el cuero cabelludo había tornado su aspecto normal.

Indudablemente que en ninguno de los períodos de la sífilis tiene el tratamiento una significación tan alta como en el secundario, pues el grado de contagiosidad de las manifestaciones es entonces tal, que el sifilítico es la amenaza constante de cuantos le rodean.

Sea pues, que el remedio de Ehrlich cure ó nó la sífilis de una manera definitiva, basta el hecho de que haga desaparecer rápidamente las manifestaciones contagiosas de la enfermedad para que se le señale un lugar preferente en la Terapéutica. Ya será posible la profilaxia, y ya la sífilis no causará estragos tan terribles en la humanidad.

---

### Sífilis terciaria.

El arsenobenzol tiene una acción tan franca sobre las *lesiones úlcero-gomosas* de este período de la sífilis, que algunos autores la consideran como específica.

En efecto, un caso de mi estadística corrobora lo anterior. Era un individuo con manifestaciones úlcero-gomosas de un pié, la espalda, un gluteo y las piernas. A los cuatro días de haber recibido una inyección de 0.60 gramos de 606, se inició en él una mejoría notable precedida de la desaparición de los fenómenos dolorosos. A los quince días obtuvo su curación completa. En cambio, otro caso de una goma del brazo derecho llegó á agotar mi paciencia por su rebeldía en cicatrizar, sin que yo sepa decir si tuvo la culpa el 606 ó el enfermo mismo que no se sirvió respetar mis indicaciones y continuó en vida desordenada. Debo decir, no obstante, que la cicatrización se inició desde luego, pero se detuvo de pronto en un diámetro no mayor de un centímetro cuadrado.

Otro caso de terciarismo tengo consignado en que lesiones destructoras de la bóveda palatina no sufrieron la menor influencia por el tratamiento.

No fueron suficientes dos dosis de 0.60 gramos que yo le administré, ni una más de la misma cantidad que le aplicó un médico. Posteriormente mi maestro el Sr. Dr. Hernández me ha referido que ha logrado detener en su marcha y curar las manifestaciones de este enfermo por medio del tratamiento mercurial.

Este es seguramente el caso más evidente de rebeldía al tratamiento arsenical de la sífilis, por mera idiosincrasia.

Fuera de estas excepciones, el arsenobenzol tiene una gran acción cicatrizante sobre los accidentes que tienden á destruir la bóveda palatina y las fosas nasales. En diez días las ha visto curar Emery con expulsión de sequestros.

La supuración, la fetidez y el escurrimiento de las sífilides ulcerosas de las fosas nasales desaparecen muy pronto.

No he tenido ocasión de observar un sólo ejemplar de *glositis esclerosa* tratado por el 606, pero el caso del Dr. Puelles de Sevilla referido por sí mismo dice lo relativo á la acción del medicamento sobre esta manifestación terciaria.

En nueve días sanó por completo de la lesión lingual que hacía tres años le molestaba imposibilitándolo para comer y hablar debido á los atroces dolores que le ocasionaba el simple roce de la dentadura con los bordes de la lengua.

La *leucoplasia lingual* no es muy dócil al tratamiento; difícilmente esta lesión retrocede como las anteriormente

citadas, sobre todo cuando es antigua ó afecta el carácter de vegetante. Las manchas leucoplasiformes del borde de la lengua sí obedecen al 606 aun cuando sean antiguas.

Ciertas *manifestaciones hipertróficas difusas* se reabsorben rápidamente y curan en plazo breve, como el caso referido por Darier de un enfermo leontíásico que á los 15 días había conseguido que se le enjutaran las carnes hipertrofiadas del rostro.

Las *artropatías* curan también de un modo violento. Algunas veces en cuarenta y ocho horas los enfermos ven reducirse la articulación enferma y desaparecer las anquilosis y los fenómenos dolorosos. En los niños sobre todo, se ven curaciones rápidas y sorprendentes, al grado de permitirles recobrar el pleno uso de miembros cuyas actitudes viciosas parecían incorregibles.

Y no he de cerrar este capítulo de la acción del 606 sobre los accidentes terciarios sin citar el caso curioso de Therstappen de un individuo atacado de caries osea de los dos pies. A los veinticuatro días de la aplicación del Salvarsán la radiografía reveló una neoformación osea en el pié izquierdo y un progreso en la caries del derecho. ¿Qué conclusiones se obtienen de este caso? Quizá la caries que no cedió quedó reducida á una infección local, pues el Wassermann por dos veces fué negativo. Y en cuanto á la regeneración osea en el otro pié, es fenómeno que añade una nueva cualidad al tratamiento arsenical de la sífilis.

## Sífilis nerviosa y Parasífilis.

De una manera general se puede decir que el Arsenobenzol ajerce una acción curativa tan real sobre las lesiones sífilíticas del sistema nervioso, como el mercurio mismo. La ventaja del nuevo medicamento sobre el antiguo está en su mayor rapidez de acción, juntamente con algunos otros resultados que no se obtienen con la medicación yodo-mercurial.

Hay que notar que mientras más reciente y menos profunda sea la lesión nerviosa, es más eficaz el efecto del 606, y que en los procesos sobre agudos, en lesiones antiguas con degeneración fibrosa, es imposible la curación.

La *cefalalgia sífilítica* de los períodos secundario y terciario es notablemente suprimida en un plazo que varía de 24 horas como regla general, á una semana como excepción. Algunas veces el síntoma sufre una exacerbación en las primeras horas consecutivas al tratamiento.

Los demás accidentes que corresponden á la sífilis cerebral son también favorablemente influenciados siempre, como queda dicho, que las lesiones no sean antiguas ni profundas. Se han visto mejorar algunos casos por la desaparición de ciertos síntomas característicos de las lesiones cerebrales: epilepsia vulgar, epilepsia jacksoniana, pérdida de la memoria, ataques de apoplejía, hemiplegia, afasia, y aun crisis de delirio tóxico consecutivas á una degeneración mental en individuos alcohólicos ó morfinómanos.

Se han observado casos de curación de parálisis completas y hemiplegias en que los enfermos han llegado á recobrar sus movimientos al día siguiente de la inyección. Igualmente retroceden las paraplegias, como en

el caso de Duhot en el que á los veintidos días del tratamiento el enfermo se vió curado de la incontinencia fecal y urinaria y recobró la sensibilidad y los movimientos.

Se ha visto sin embargo, por muchos autores, que el 606 no tiene gran influencia sobre la sífilis medular. Los fracasos del tratamiento en las afecciones cerebrales y espinales de la sífilis son muy numerosos, y á falta de datos estadísticos de mi propia observación podría consignar los casos que Emery tiene apuntados, ó copiar aquí la nutrida estadística del Prof. Marinesco; pero eso requeriría un gran espacio que deseo reservar para otras cuestiones importantes. Bastará decir que el 606 en muchos casos de sífilis nerviosa, no solo no ha hecho bien, sino que ha llegado á producir la muerte ó lo que para el enfermo es peor, ha agravado los penosos síntomas de la lesión.

En la *parasífilis* la acción del Arsenobenzol es todavía más discutible. Si en muchos casos se han visto francas mejorías muy especialmente respecto de los síntomas subjetivos, lo más frecuente es que la medicación arsenical en la parasífilis fracase de una manera completa.

Es probable, como lo dijo Wechselmann en el Congreso de Königsberg, que la mejoría y aun la curación de los fenómenos subjetivos como la cefalea, los dolores fulgurantes, las crisis gástricas y las neuralgias, sean el producto de la sugestión, tan fácil de conseguir en los tabéticos, que mejoran por este mecanismo cada vez que se les instituye un nuevo tratamiento.

O, como cree Milian, la mejoría no es otra cosa en estos individuos que una atenuación de orden psíquico de los fenómenos histéricos que les son tan comunes.

Ehrlich se ha ocupado también de estos fenómenos y explica las aparentes mejorías por una teoría análoga á la que imaginó para explicar la inmediata desaparición del dolor en las manifestaciones ulcerosas de la sífilis en la piel y las mucosas. Como no es posible que en unas cuantas horas se efectuén modificaciones anatómicas tan profundas, cree que el 606 neutraliza los productos secretados por los treponemas, y que son la causa de los fenómenos dolorosos que molestan á los enfermos.

La distinción hecha entre las lesiones del sistema nervioso, de recientes y antiguas, en la parasífilis tiene una gran significación desde el punto de vista de la eficacia del tratamiento. De modo que si en las lesiones recientes pueden observarse algunas mejorías, en las manifestaciones tardías, pruebas de grandes alteraciones anatómicas, el efecto del 606 será seguramente nulo.

Según esto, en la parasífilis de nada servirá el 606 puesto que todo síntoma de este estado de la infección sifilítica es la manifestación de un trastorno anatómico profundo.

Sin embargo, no sucede así, puesto que se conocen algunos casos en que los síntomas del tabes y la parálisis general han mejorado, sin contar naturalmente con los síntomas subjetivos de que he hablado. Creen algunos autores como Neissner y Kunitzky, que si no puede curarse la parasífilis con el 606, por lo menos es posible detener su avance en los casos recientes, lo cual significaría un gran progreso; otros, excépticos como Michaëlis, llegan á creer que las mejorías observadas no son más que remisiones espontáneas de la enfermedad que se producen lo mismo con el 606 que sin él.

Esto indudablemente que es una exageración, pues las mejorías observadas en algunos casos no dejan lugar á

duda por lo menos en lo que concierne á los resultados inmediatos. El porvenir de estos casos será lo único que quede en duda. Por lo demás, ya un progreso de esta naturaleza es de gran significación y enorme trascendencia y basta por sí solo para que se acepte el tratamiento en los casos de parasífilis.

La selección de los casos que deban tratarse quedará materialmente á expensas del diagnóstico que debe ser hecho con toda precisión, de modo que podría formularse una regla general para ellos así: sólo deben tratarse los casos en que la lesión no haya modificado la célula ni la fibra nerviosas. Quiere esto decir que los trastornos meningeos, por ejemplo, curan fácilmente pues que no han alterado el parenquima nervioso.

Las profundas alteraciones del sistema nervioso y la acción electiva del 606 por él, constituyen un peligro en la parasífilis que importa tener presente. Ehrlich considera como una contraindicación formal esta clase de lesiones y llega á prohibir terminantemente la aplicación de su medicamento en estas palabras. "Es preciso excluir *por principio* los enfermos atacados de *lesiones degenerativas extensas del sistema nervioso central*.

El remedio de este peligro está en instituir un tratamiento de dosis fraccionadas; lo que, aunque parecería en contradicción con la *therapia sterilisans magna*, de hecho no lo está porque en las lesiones nerviosas de la parasífilis existen los treponemas en pequeña cantidad.

En resumen, puede decirse que el 606 es de gran utilidad tanto en la sífilis nerviosa como en la parasífilis; en aquella, porque mejora y aun hace desaparecer los síntomas curando la lesión probablemente, lo que ha de resolver el tiempo; y en ésta, porque detiene el avance

de los trastornos en las lesiones recientes. Gran parte de los fracasos atribuidos al 606 en el tratamiento de las afecciones nerviosas de origen sifilítico, se debe indudablemente, unas veces á defectos de preparación, como el del uso del alcohol metílico, substancia tóxica, y otras á predisposiciones orgánicas, á la mala calidad del terreno en que se verifica la lucha, ó á la circunstancia de ser un terreno neuro-artrítico en que otras causas de debilitamiento ó intoxicación facilitan la predilección del proceso por la célula nerviosa como línea de menor resistencia.

---

## VI.

### **CONTRA-INDICACIONES.**

---

#### Indicaciones especiales.

Cuando el 606 pasó de la experimentación en los animales á las clínicas de los hospitales para ser aplicado al hombre, tenía innumerables contraindicaciones.

Era natural; precisaba que los experimentadores obraran con prudencia dada la naturaleza del medicamento, su electividad por el sistema nervioso y algunas otras propiedades mal conocidas entonces y que podían originar inesperados accidentes.

Poco á poco, y en virtud de una osadía siempre útil en las ciencias, se ha venido viendo que el 606 no es el peligrosísimo medicamento que se creyó en un principio,

y paulatinamente se han venido reduciendo las contraindicaciones formales que tiene.

Hemos visto en capítulos anteriores á propósito de los efectos de este medicamento en los diferentes períodos de la sífilis, que salvo los casos en que esté lesionado profundamente el sistema nervioso central, el 606 está indicado en el tratamiento de la sífilis.

Esta es pues, según Ehrlich, la contraindicación más seria.

Como el arsenobenzol es un poderoso vaso dilatador, es de presumir que tampoco debe aplicarse en los casos en que el aparato circulatorio adolezca de defecto alguno. No se usará pues, en los casos de arterio-esclerosis, afecciones cardiacas, y muy especialmente cuando existan sacos aneurismales.

Su acción electiva sobre el sistema nervioso debe ser causa de que no se le use cuando exista un principio de atrofia del nervio óptico, pues quizá precipitaría el proceso con grave perjuicio para el paciente. Salvo este trastorno de la visión, cualquiera otro de origen sifilítico constituye hasta una indicación porque es atacado por el medicamento.

La caquexia no sifilítica debe también ser una contraindicación, en vista de la energía con que el tratamiento obra contra la sífilis. Hemos visto ya que para librarse un combate tan rudo, preciso que sea un terreno firme. No así tratándose de la caquexia de causa sifilítica que es combatida desde luego por el 606 sin el menor peligro.

Levy-Bing considera que el embarazo es también una contraindicación que debe atenderse, pues ha visto en la mitad de las enfermas tratadas por él, sobrevenir verdaderas metrorragias que han puesto en peligro la vida

del feto. En cambio, Wechselmann no ha observado el menor trastorno en cinco casos que consigna en su estadística.

Yo traté solamente una embarazada de ocho meses, y debo decir que no observé en ella el menor trastorno, y que el parto se verificó á tiempo sin consecuencias para la madre ni el niño.

Jeanselme, más optimista que nadie, cree que la única contraindicación que debe tenerse en cuenta para ser respetada de una manera sistemática, es la parasífilis avanzada.

Serrano y Sainz de Aja agregan á las indicadas por Ehrlich, las que ellos han observado en su experimentación: insuficiencias del miocardio y del hígado.

Emery cree que también las hemiplejias recientes y la úlcera del estómago deben ser causa de que no se instituya el tratamiento arsenical de la sífilis por temor de provocar hemorragias.

Por último existe la contraindicación de la idiosincrasia. Los individuos inexplicablemente refractarios al arsénico no deben ser tratados por el 606.

Muy al principio de los trabajos de terapéutica experimental con el Arsenobenzol, se tenía como inconveniente serio la circunstancia de existir afecciones renales que impidieran una pronta y total eliminación del arsénico. Ahora el inconveniente ha desaparecido y solo queda para las inyecciones intravenosas en que la rápida absorción requiere una eliminación de la misma intensidad.

En cuanto á las indicaciones *especiales*, (porque en mi concepto y sin dejar de tener en cuenta las contraindicaciones anotadas, está indicado en todos los casos) he aquí como las clasifica Emery:

(A)—En todos los enfermos cuyas lesiones son refractarias al mercurio, cualquiera que sea su asiento, su naturaleza y su evolución.

(B)—En presencia de una recaída que aparezca inmediatamente después de una cura mercurial.

(C)—En los casos de recaídas repetidas.

(D)—Cuando una idiosincrasia mercurial total contra-indica el empleo de toda medicación hidrargírica.

(E)—En todos los enfermos atacados de sífilis maligna, de sífilis secundaria ó terciaria profundamente destructivas y mutilantes ó graves por su asiento y los desórdenes ó peligros que ocasionan.

(F)—En los enfermos que, aun en ausencia de lesiones locales importantes, presentan trastornos generales de naturaleza sífilítica.

(G)—Para dar el primer ataque á la sífilis en cuanto aparezca el chancro, con la condición de añadir el tratamiento local del accidente inicial.

(H)—En los que, realizando todas las condiciones de admisión al matrimonio formuladas en los términos ya sabidos, por Fournier. (antigüedad, ausencia de accidentes, tratamiento crónico intensivo....) presentan, sin embargo, una suero-reacción positiva.

En resumen, verdaderamente el 606 no presenta los graves peligros que se le han achacado por los autores franceses interesados en desprestigiar el método curativo, sino que, por el contrario, el número de peligros puede reducirse á dos: lesiones profundas del sistema nervioso y del aparato circulatorio, lo que viene todavía

á darle superioridad sobre el mercurio que quizá tenga un número mayor de contraindicaciones.

En cambio, presenta las indiscutibles ventajas de la rapidez de acción y su eficacia en los casos desesperadamente refractarios á la curación yodo-hidrargírica

Los sabios franceses, que no perdonan todavía al 606 el haber ido á nacer de manos de un alemán, pudiendo haberlo hecho en Francia, tratan de dar al 606 un papel secundario en el tratamiento de la sífilis, considerando siempre como de fondo el mercurial y reservando el Arsenobenzol para casos excepcionales, para los que requieran tratamiento por asalto

Gaucher, el más intransigente de los enemigos del nuevo medicamento y el jefe de la brigada de ataque tiene estas palabras: "el 606 es un medicamento de excepción, de segunda línea que puede emplearse cuando, por ejemplo, el mercurio no es tolerado y solamente en las lesiones cutáneas y mucosas de forma ulcerosa."

Estas palabras, que pugnan abiertamente con los resultados obtenidos por una larga experimentación, no son más que el producto de un apasionamiento francés más político que científico. Hasta este momento hay datos suficientes para considerarlas como absurdas.

No quiere decir esto tampoco que el mercurio haya perdido su lugar en la Terapéutica de la sífilis. El mismo Gaucher ha clamado en frase que ya es célebre: "¡el mercurio está en pié!" y ésta sí es una verdad innegable que apoya una larga experiencia de lucha con la sífilis.

Al lado, pues, del mercurio, está el Arsenobenzol; á su nivel, á su altura, y, por lo menos hasta el momento, para ayudarse mutuamente. Juntos, sumando sus grandes cualidades. el uno en rapidez de acción y el otro en

intensidad, realizarán en breve plazo la curación de la sífilis, cosa que no había conseguido el mercurio.

Ehrlich, menos obcecado que sus contrincantes ha dicho en una de sus últimas comunicaciones: "si en algunos casos el Salvarsán es incapaz por sí solo de suprimir las recaídas, estoy de acuerdo en que se agregue la cura mercurial para reforzar la acción parasiticida."

---

## VII.

# CONCLUSIONES.

---

Heme al fin de la tarea con el propósito de formular algunas conclusiones obtenidas, ya de la escandalosa discusión que el 606 ha suscitado en el mundo científico, ya de mi propia experimentación según la estadística de 60 casos que llegué á reunir. Lo de menos era transcribir aquí lo dicho por cualquier sabio, que aun siendo erróneo sería mejor que lo discurrido por mí.

Pero mi deber me obliga á hablar por mi cuenta y así lo haré.

*¿El 606 cura la sífilis?* Primera y principal pregunta cuya respuesta interesa á la Humanidad de una manera urgente y categórica.

Desgraciadamente aun no es posible responder de un modo afirmativo. Hasta este momento hay pruebas lo mismo á favor que en contra, y así como sería insensato

afirmar por las primeras que la sífilis ha encontrado su remedio seguro, sería imprudente condenar por las segundas un método curativo de manifiesta eficacia en numerosos casos, puede decirse que en la mayor parte de ellos. Esta dificultad proviene, como lo tengo asentado en las primeras páginas de este trabajo, de la imperfección de los medios de diagnóstico con que ahora contamos. Mientras una reacción de Wassermann negativa no quiera decir definitivamente que el organismo que la sufre carece de la infección sifilítica, y una positiva sirva lo mismo para revelar un cáncer que una sífilis, y mientras el ultramicroscopio nos responda solamente de la existencia de lo que veamos por medio de su ayuda y no de la ausencia de lo que en vano buscamos con él, estaremos en la imposibilidad de asegurar que el 606 cura ó deja de curar la sífilis.

Así mismo la clínica no responde más que de lo aparente, de lo sensible, ya objetivo, ya subjetivo, y, bien sabemos que la artera condición de la infección sifilítica le permite vivir oculta varios años para surgir el día menos pensado al cabo de su labor silenciosa y destructora.

Pero el tiempo será el juez que falle. Ahora el 606 está en la infancia; apenas hará dos años que se inició su experimentación en el hombre. No es posible, pues, que afirmemos ya que los casos que aparecen curados desde los primeros días hasta hoy, lo estén en realidad. Quizá se les reserve una recaída que vendrá después, ó quizá efectivamente estén curados.

Lo que no puede negarse de ninguna manera es que el 606 tiene una poderosa influencia benéfica sobre las manifestaciones de todos los períodos de la sífilis, que cura con una rapidez muchas veces asombrosa, salvo

como hemos visto en la sífilis nerviosa y la parasífilis, en donde hay lugar á discusiones respecto de la acción del medicamento.

Si, además, hemos de apoyarnos por disciplina científica y porque no es posible otro medio, en la reacción de Wassermann y el ultramicroscopio, tenemos los importantes datos de que la aplicación del Arsenobenzol convierte en negativa la reacción y mata rápidamente los treponemas de la sangre

Por supuesto que las excepciones son numerosas.

Además, aun cuando se examine atentamente la marcha de una lesión atestada de treponemas y se les vea debilitarse, desfallecer y morir, esto no sería una prueba suficiente para asegurar que todo el organismo, lo mismo que la lesión, estaba esterilizado.

Queda, pues, en manos del tiempo la solución definitiva del problema, mientras nuevos medios de matemática precisión no nos permitan diagnosticar las formas más atenuadas de la sífilis.

¿Y el mercurio? Ya lo dijo Gaucher: “el mercurio está en pié!” La medicación arseno-mercurial en la forma de curas alternadas de 606 y sales solubles de mercurio, adquiere en estos momentos un gran prestigio, muy especialmente entre aquellos que demasiado entusiastas, tuvieron fé absoluta en la *Therapia sterilisans magna*, y hoy la ven fracasar en las numerosas recaídas que se han observado y continúan observándose todo los días.

En vez de que el 606 sea, pues, un rival del mercurio, es su aliado en la lucha contra la sífilis; lo que faltaba al viejo y heróico medicamento, lo trae en su ayuda el nuevo. Juntos se acercan al triunfo, y si mañana no

es posible á Ehrlich ver corroborada su grandiosa teoría de la magna esterilización del organismo sífilítico solamente por medio del Arsenobenzol, modificando técnicas y perfeccionando preparaciones, quizá con la alianza del mercurio vea la Humanidad desterrar de su seno el germen más cruel, el organismo más nocivo de cuantos tiene creados en el mundo la Madre Naturaleza.

**Puebla, Diciembre de 1911.**

*Alfonso Le Harcon*



... el pueblo de ...  
... la ...  
... el ...  
... el ...  
... el ...

Pueblo de ...

*[Faint signature]*

*[Faint signature]*

---

---



---

---

# BIBLIOGRAFIA:

---

- A propos de l'hectine et du 606.—Académie de Médecine.—Oct. 1910.  
Indications et contre-indications du 606.—Dr. Agasse-Lafont.—La Clinique.  
—No 52.—Dec. 1910.  
El Treponema pálido de Schaudin.—Técnica de la investigación.—Dr. Agasse-Lafont.  
Recidive rapide d'un cas de syphilis traitée dès le début par le 606.—Barrier  
—Bulletin Médical.—Nov. 1910.  
Application aux malades de la preparation 606 et d'un autre dérivé de l'Arsénobenzène, L'Hectine, par le Dr. Barrieu.—París.—1910.  
Técnica operatoria del arsenobenzol.—Por F. Billon.—Le Monde Médical.—  
Nos. 359.-360.—1911.  
La preparation 606 (État actuel de la question) par le Dr. Léon Bizard y  
Louis Lesage.—París.—1911.  
El Dioxidiamidoarsenobenzol ó Núm. 606 de Ehrlich.—Drs. Braendle y Clin-  
gestein.—MEDIZINISCHE Klinik.—1910.  
El Tratamiento de la Sífilis por el "606."—Recopilación por el Dr. Johannes  
Bresler-Lubem, Silesia.—1910.  
A propos du "606." Chimiothérapie.—Dr. Burnet.—Nov. 15 1910.—Revue de  
París.  
Algunas consideraciones sobre la aplicación del Dioxidiamidoarsenobenzol  
(606) en México.—Tesis del alumno Joaquín Bustamante.—México.  
Les dernières communications allemandes sur l'arseno-benzol.—M. H. Ces-  
bron.—La Clinique No. 49.—Dec. 1910.  
Nota acerca del tratamiento arsenical de la Sífilis.—Dr. B. G. Duhamel.—  
Anales de los Laboratorios Clin.—Enero de 1910.  
185 Casos de Sífilis tratado por el 606 de Ehrlich, por el Dr. Robert Duhot.—  
"El mes Terapéutico."—Año XI.—No. 12.—Diciembre de 1910.  
La Nouvelle préparation Arsenicale d'Ehrlich (No. 606.) dans le traitement  
de la Syphilis.—J. Dumont.—"La Presse Médicale" No. 67.—Août. 1910.  
Traitement de la Syphilis par le "606."—J. Dumont.—La Presse Médicale.—  
No. 84.—Oct. 1910.

- La Chimiotherapia experimentale des Spirilloses.—P. Ehrlich, et S. Hata.—1911.
- Le thérapeutique par le Salvarsan.—Coup de œil rétrospective.—P. Ehrlich Munch. Med.—Woch, No. 1.—1911.
- Observaciones con motivo del proceso verbal.—Comunicaciones de M. M. Ehrlich y Neter.—“El Observador Médico.”—Febr. 1911.
- Traitement arsenical de la Syphilis. De l'atoxil au 606.—Emery.—La Clinique.—No. 35.—Sept. 1910.
- Technique de la manipulation du 606.—Dr. Emery.—La Clinique.—No. 36.—Sept. 1910.
- Les prétendus dangers du 606.—Dr. Emery.—La Clinique.—No 41.—Oct. 1910.
- Méthodes actuelles de l'injection du 606.—Dr. Emery.—La Clinique.—No. 45.—Nov. 1910.
- L'évolution du 606.—Dr. Emery.—La Clinique année 6.—No. 2.—Janvier 1911.
- La cuestión del 606.—Las Inyecciones intravenosas de 606.—Técnica operatoria.—Indicaciones y resultados.—Dr. Emery.—“Le Monde Médical.”—Nos. 359-60.
- Traitement de la Syphilis par le Dioxydiamidoarsénobenzol (Salvarsan)—Dr. E. Emery.—1911.
- Quelques Observations sur l'emploi de l'hectine.—Drs. Emery et Lacapère.—“La Clinique.”—Juillet 1910.
- Les injections intra-veineuses d'arseno-benzol.—M. M. Emery et Lacapère.—La Clinique.—No. 49.—Dec. 1910.
- La Manipulation du 606.—Emery et Pepin.—La Clinique.—No. 41.—Oct. 1910.
- Estudio clínico comparado del Enesol Clin y del Dioxidiamidoarsenobenzol de Ehrlich.—Dr. Rodolfo Fleckseder.—Wiener Klinische. Wochenschrift.—Sept. 8 de 1910.
- Sobre el valor comparado del arsénico orgánico y del mercurio en el tratamiento de la Sífilis.—Prof. Gaucher.—De la eficacia de un emético de Arsénico y Antimonio en el tratamiento de las diferentes tripanosomiasis.—Prof. Lavedan.—“Les Lectures Médicales de París.”—Año III. No. 36.—Dbre. de 1910.
- Traitement de la Syphilis par l'arseno-benzol.—Prof. Gaucher.—La Clinique, No. 47.—Nov. 1910.
- Las nuevas preparaciones del Arsénico orgánico.—Prof. A. Gautier.—Acad. de Med.—Noviembre 8 de 1910.
- Terapéutica Moderna de la Sífilis—Dr. Mauuel Godoy Alvarez.—“El Observador Médico.”—Tomo 2.—No 2.—Enero de 1910.
- El Arsenobenzol y la Sífilis.—Prof. González Práts.—“El Mes Terapéutico.”—Nov. 1910.
- La hectina ó el “606” en el tratamiento abortivo de la Sífilis.—M. H. Hallo peau.—Oct. 1910.
- “606”.—T. Helme.—“La Presse Médicale.”—No. 85.—Oct. 1910.

- . . . Y sigue aún el "606"—Dr. T. Helme.—"Revue Moderne de Medecine et Chirurgie.—Año II.—No. 10.—Octubre de 1910
- Resultats obtenues avec le dyoxidiamido-arsenobenzol d'Ehrlich, ou "Hata,"—E. Joltrain.—La Clinique.—Août 1910.
- La preparation 606.—E. Joltrain.—La Clinique.—Août 1910.—No. 34.
- Troubles sensitifs et vaso-moteurs consécutifs aux injections intraveineuses d'hectine.—Dr. E. Joltrain.—La Clinique.—No. 52.—Dec. 1910.
- SALVARSAN.—Prof. Kreibich, de Praga.—Deutsche Med Wochenschrift:—Eno. 5.—1911.
- Variations sur le "606."—Dr. L. Lafay.—La Clinique.—No. 50.—Dec. 1910.
- Le "606" pratique et indolore.—M. M. L. Lafay et A. Lévy-Bing.—La Clinique.—No. 44.—Nov. 1910.
- La Reacción de Wassermann.—L. Launoy.—"Le Monde Médical."—Nos. 359-360.—1911.
- Le traitement de la syphilis par le dioxidiamido-arsenobenzol (Ehrlich).—Dr. A. Lemiere.—"Gazette des Hôpitaux."—No. 97.—27 Août. 1910.
- L'Arseno-Benzol (Ehrlich-Hata) en injections intra-musculaires dans le traitement de la Syphilis par M. M. le Dr. A. Lévy-Bing et Louis Dureux.—Paris.—1911.
- El Tratamiento de la Sífilis por el 606. Estudio sobre cuarenta casos tratados en el Hospital de San Juan de Dios de Madrid. Por M. Serrano y E. Alvarez Sainz de Aja.—1910.
- Les injections intraveineuses d'Arsenobenzol d'Ehrlich (Salvarsan) par Lévy-Bing et Dureux.
- Paralysie générale et 606.—M. A. Marie.—16 Janvier 1911.
- Sur quelques resultats obtenus par le "606" dans le Traitement des Maladies Nerveuses par M. G. Marinesco.—"La Presse Médicale."—Eno. 1911.—No. 8.
- Indication de la medication arsenicale dans le traitement de la Syphilis.—Par M. G. Milian.—Prog. Méd.—30 Juillet.
- Análisis del Problema experimental del Arsenobenzol "606" después de nuestro viaje por Alemania por el Dr. Jaime Peyri Rocamora.—Barcelona.—1911.
- Un caso de Sífilis terciaria curado por el 606 Auto-observación por el Dr. José M. Puelles "Revista Médica de Sevilla."—8 de Oct. 1910.
- El 606 en México.—"Boletín de Ciencias Médicas."—Tomo I. No. 6.—Dic. 1910.
- El "606" por el Dr. Frutos Rábera.—"Revista Valenciana de Ciencias Médicas."—Septiembre de 1910.
- Technique des injections intramusculaires et intraveineuses de l'Arseno-benzol "606" de Ehrlich-Hata.—M. Paul Ravant-Travail du service et du laboratoires de M. Thibierge, á l'hôpital Saint-Louis.—Dec. 1910.
- Thérapeutique de la Syphilis.—Alex Renault. Anales des Maladies.—Juillet 1910.

- El Arsenobenzol.---Comunicación de los Drs. Alex, Renault, L. Fournier y Guenot.
- Apropos du "606."---Lucien Rivet.---La Clinique.---No. 47.---Nov. 1910.
- Le traitement Arsenical de la Syphilis et l'Arsenobenzol.---Dr. de Saravel.---La Médecine Pratique.---Anuee XVIII.---No. 10.---Dec. 1910.
- Un aceite que contiene 40 por ciento de dioxidiamido-arsenobenzol.---K. Schindler.---Berl.---Klin Wochens.---No. 52.---1910.
- Inyecciones de suero sanguíneo de enfermos tratados con el 606.---Wscholts y Beck Wiener Klinische Runoschau.---"Revista Médica."---Febr. 1911.
- Hectine et Hectargyre dans traitement général de la Syphilis et des affections parasymphilitiques, par le Dr. Scholl.---París.---1911.
- Le 606.---"Société Médicale des Hôpitaux."---Journal de Médecine et Chirurgie Pratiques.---Dic. 1910.
- Résultats cliniques et sérologiques de l'arsenobenzol de Ehrlich.---Société des Hôpitaux de Bruxelles.---Oct. de 1910.
- Sobre el nuevo remedio de Ehrlich.---Hata.---Dr. G. Treupel.---Deutsche Medizinische.---Wocheschrift.---Junio 23-910.
- La Quimioterapia y el "606."---Joseph L. Turnet.---Filadelfia.---"American Druggist."---January 1911.
- Le Traitement de la Syphilis par le dioxidiamido-arsenobenzol, injections intraveineuses d'Arsenobenzol d'Ehrlich (Salvarsan) par Lévy-Bing et Dureux.
- Néphrite Syphilitique traité par l'Arsénobenzol.---Widal y Javal 20.---Jauvier 1911.
- ... El "606" en las enfermedades venereas.---Prof. Ricardo Royo Villanova.---"Boletín de Ciencias Médicas."---México.---Tomo I.---No. 5.---Nov. de 1911.



87081

31080301

614484365.

