AÑO 1911. Núm. 2298.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

POR EL

MÉTODO EHRLICH-HATA

HECTINA, HECTARGIRIO, SOAMIN

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

GUILLERMO VILLAFAÑE

EX-PRACTICANTE EXTERNO É INTERNO DEL HOSPITAL SAN ROQUE

1906 Á 1911

"LA CIENCIA MEDICA"

Librería y Casa Editora de A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 2080

BUENOS AIRES

TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

POR EL

MÉTODO EHRLICH - HATA

HECTINA, HECTARGIRIO, SOAMIN

AÑO 1911. Núm. 2298.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

POR EL

MÉTODO EHRLICH - HATA

HECTINA, HECTARGIRIO, SOAMIN

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

GUILLERMO VILLAFAÑE

EX-PRACTICANTE EXTERNO É INTERNO DEL HOSPITAL SAN ROQUE

1906 Á 1911

"LA CIENCIA MEDICA"

Librería y Casa Editora de A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 2080

BUENOS AIRES

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vértidas en las tésis.

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. EUFEMIO UBALLES

Vice-Presidente

DR. D. PEDRO N. ARATA

Miembros titulares

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. » » JACOB DE TEZANOS PINTO
3. » » EUFEMIO UBALLES
4. » » PEDRO N. ARATA
5. » » ROBERTO WERNICKE
6. » » PEDRO LAGLEYZE
7. » » JOSÉ PENNA
8. » » LUIS GÜEMES
9. » » ELISEO CANTÓN
10. » » ENRIQUE BAZTERRICA
11. » » ANTONIO C. GANDOLFO
12. » » JOSÉ M. RAMOS MEJÍA
13. » » DANIEL J. CRANWELL
14. » » HORACIO G. PIÑERO
15. » » JUAN A. BOERI
16. » » ANGEL GALLARDO
17. » » CARLOS MALBRAN
18. » » M. HERRERA VEGAS
19. » » ANGEL M. CENTENO
20. » » FRANCISCO A. SICARDI
21. » » DIÓGENES DECOUD
22. » » BALDOMERO SOMMER
23. » » FRANCISCO DAVEL

Secretario

DR. D. DANIEL J. CRANWELL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. Dr. D. Eduardo Wilde
2. » » Martin Spuch
3. » » Telémaco Susini
4. » » Emilio R. Coni
5. » » Olhinto de Magalshae

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. ELISEO CANTÓN

Vice Decano

DR. ENRIQUE BAZTERRICA

Consejeros

DR. D. ELISEO CANTÓN
» » LUIS GÜEMES
» » ENRIQUE BAZTERRICA
» » BALDOMERO SOMMER
» » G. ARAOZ ALFARO
» » JOSÉ R. SEMPRUN
» » ABEL AYERZA
» » EUFEMIO UBALLES (con lic.)
» » FRANCISCO SICARDI
» » TELÉMACO SUSINI
» » NICASIO ETCHEPAREBORDA
» » EDUARDO OBEJERO
» » JOSÉ ARCE
» » J. A. BOERI (Suplente)
» » PEDRO LACAVERA
» » ENRIQUE ZÁRATE

Secretarios

DR. P. CASTRO ESCALADA (Consejo directivo)
» » RICARDO S. GÓMEZ (Escuela de Medicina)

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoologia Médica	DR. PEDRO LACAVERA
Fisica Médica	» ALFREDO LANARI
Quimica Médica	» ATANASIO QUIROGA
Botánica Médica	» LUCIO DURAÑONA
Quimica aplicada á la Medicina	» PEDRO N. ARATA
Histologia	» RODOLFO DE GAINZA
Anatomia Descriptiva	» JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA
Anatomia Descriptiva	» RICARDO S. GÓMEZ
Semiologia y ejercicios clinicos	» GREGORIO ARAOZ ALFARO
Anatomia Topográfica	» AVELINO GUTIERREZ
Fisiologia General y Humana	» HORACIO G. PIÑERO
Anatomia Patológica	» TELEMACO SUSINI
Bacteriologia	» CARLOS BALBRAN
Higiene Pública y Privada	» RICARDO SCHATZ
Materia Médica y Terapéutica	» JUSTINIANO LEDESMA
Patologia Externa	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	» LEANDRO VALLE
Clínica Ginecológica	» ENRIQUE BAZTERRICA
» Oto-rino-laringológica	» EDUARDO OBEJERO
» Dermat. y Sifilográfica	» BALDOMERO SOMMER
» Epidemiológica	» JOSE PENNA
» Quirúrgica	» PASCUAL PALMA
» Neurológica	» JOSE M. RAMOS MEJIA
» Médica	» LUIS GUEMES
» Médica	» FRANCISCO A. SICARDI
» Oftalmológica	» PEDRO LAGLEYZE
Patología Interna	» MARCIAL V. QUIROGA
Medicina Legal	» FRANCISCO DE VEYGA
Clinica Quirúrgica	» ANTONIO C. GANDOLFO
» Médica	» IGNACIO ALLENDE
» Obstétrica	» SAMUEL MOLINA
Toxicología Experimental	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Pedriática	» ANGEL M. CENTENO
Clínica Médica	» ABEL AYERZA
» Génito-urinarias	» PEDRO BENEDIT
» Psiquiátrica	» DOMINGO CABRED
» Quirúrgica	» DIOGENES DECOUD
» Obstétrica	» ELISEO CANTON

ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE
» JUAN R. FERNANDEZ
» JOSÉ T. BACA
» JUVENCIO Z. ARCE

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Física Médica	DR. JUAN JOSÉ GALIANO
Anatomía Patológica	» JOSÉ BADIA
Clínica Ginecológica	» ALFREDO LAGARDE
	» JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Médica	» PATRICIO FLEMING
Clínica Oftalmológica	» TEÓFILO A. MORET
Clínica Dermatog. Sifilográfica	» MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica Neurológica	» JOSÉ A. ESTEVES
	» JOSÉ R. SEMPRUN
Clínica Psiquiátrica	» BENJAMÍN T. SOLARI
Clínica Pediátrica	» ANTONIO F. PIÑERO
Medicina Legal	» DOMINGO S. CAVIA

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Zoología Médica	DR. D. J. GREENWAY
Botánica Médica	„ RODOLFO ENRIQUEZ
Histología	„ JULIO G. FERNANDEZ
Bacteriología	„ JUAN CÁRLOS DELFINO
	„ LEOPOLDO URIARTE
	„ ALOIS BACHMANN
Higiene Médica	„ FELIPE JUSTO
Anat. Topográfica	„ ROBERTO SOLÉ
	„ CARLOS R. CIRIO
Clínica Ginecológica	„ JAIME SALVADOR
	„ TORIBIO PICCARDO
» Oto-laringológica	„ ELISEO V. SEGURA
» Dermo-sifilopática	„ NICOLAS V. GRECO
Patología externa	„ CARLOS ROBERTSON
	„ RICARDO S. GÓMEZ
Medicina Operatoria	„ PEDRO CHUTRO
Patología interna	„ RICARDO COLÓN
	„ PEDRO LABAQUI
Clínica Oftalmologica	„ ENRIQUE DEMARIA
» Quirúrgica	„ FRANCISCO LLOBET
	„ MARCELO VIÑAS
	„ MARCELINO HERRERA VEGAS
	„ JOSÉ ARCE
	„ ARMANDO MAROTTA
» Neurológica	„ MARIANO ALURRALDE
Medicina Legal	„ PEDRO BARBIERI
Clínica Médica	„ LUIS AGOTE
	„ DAVID SPERONI
	„ JUAN JOSÉ VITÓN
	„ RAFAEL BULLRICH
	„ PABLO MORSALINE
Clínica Obstétrica	„ ENRIQUE A. PARDO
	„ ENRIQUE ZÁRATE
	„ ARTURO ENRIQUEZ
	„ ALBERTO PERALTA RAMOS
	„ FAUSTINO J. TRONGÉ
Clínica Pediátrica	„ MANUEL A. SANTAS
	„ MAMERTO ACUÑA
	„ GENARO SISTO
» Génito-urinaria	„ BERNARDINO MARAINI
	„ JOAQUÍN NIN POSADAS
» Psiquiatrica	„ JOSÉ BORDA

ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general: Anatomia, Fisiología comparada	DR. ANGEL GALLARDO
Botánica y Mineralogía	» ADOLFO MUJICA
Química inorgánica aplicada	» MIGUEL PUIGGARI
Quimica orgánica aplicada	» FRANCISCO BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas	» JUAN A. BOERI
Física Farmacéutica	» JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso)	» FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica	» J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicológica (segunda curso) y ensayo y determinación de drogas	» FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmaceuticas	» RICARDO SCHATZ

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Farmacognosia y posologia razonadas	DR. JUAN A. DOMINGUEZ

ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica.....	DR. FANOR VELARDE
Parto distócico y Clínica Obstétrica	

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Parto fisiologico y Clínica Obstétrica.....	DR. MIGUEL Z. O'FARRELL
Parto distócico y Clíníca Obstétrica.....	» UBALDO FERNANDEZ
	» J. C. LLAMES MASSINI

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Anatomía, Fisiología, Patología.....	DR. LEON PEREYRA
Cirugía Protética, Higiene, Materia Médica y Terapèutica dentarias, Medicina Legal..... ...	» N. ETCHEPAREBORDA

Catedrático suplente

DR. RODOLFO ERAUZQUIN

Padrino de Tesis:

Dr. BALDOMERO SOMMER

Académico, consejero y profesor de la Facultad de Medicina

A la memoria :

DE MIS PADRES Y DE MI HERMANO LUCIO

Á mi tutor :

EL SEÑOR PEDRO A. MICHEL

Á mis hermanos, en particular :

Á MI HERMANO ARTURO

Señores Académicos :

Señores Consejeros :

Señores Profesores :

El intenso y activo movimiento quimioterápico de las tripanosomiasis y espirilosis en los últimos diez años, ha conducido al descubrimiento de un medicamento que ha estremecido á la *hidra* en su secular imperio y abierto un nuevo rumbo en el tratamiento de las enfermedades parasitarias.

Seducido por el alto interés científico que despierta el tema, le hemos elejido para satisfacer la última prueba que nos pide nuestra Escuela al lanzarnos en el escenario generoso de la vida.

Permitidme, señores, antes de entrar á cumplirla, que os exprese mi sincera gratitud por vuestras sabias lecciones ; y que lleve al Hospital San Roque, la casa de mis afectos, mi profundo reconocimiento á todos los médicos y amigos.

Al doctor Araoz Alfaro, en cuya clínica he recogido provechosas enseñanzas, mi admiración y mi respeto.

A los doctores Nölting y Boero me obliga el franco afecto que inspiran los maestros amigos.

Agradezco el inmenso honor que me dispensa el doctor Baldomero Sommer, acompañándome en este acto, prestigiando con su elevada autoridad este modesto trabajo inaugural.

Hemos dividido nuestro trabajo en los siguientes capítulos y serán expuestos en su orden :

I—Quimioterapia de Ehrlich y quimoterapia experimental del dioxidiamidoarsenobenzol.

II—Su aplicación en la clínica.

III—Estadística, observaciones generales, historias clínicas.

IV—Hectina. Hectargirio. Soamin.

V—Pronóstico de la sífilis bajo el punto de vista del tratamiento yodo-mercurial y arsenical.

VI—La fibrolisina como coadyuvante del « 606 » en el tratamiento de las lesiones nerviosas esclerosas de origen sifilítico.

I.

Consideramos oportuno iniciar esta tesis con una sucinta exposición sobre los trabajos de quimioterapia de Ehrlich y su parte experimental, delegada por el maestro en manos de inteligentes colaboradores. Significaban el esfuerzo de veinticinco años, consagrados á la obra de traducir á la práctica el principio de que un medicamento puede sólo actuar sobre cualquier sistema del cuerpo, cuando ha sido absorbido y fijado por éste.

Un estricto rigorismo científico les preside; los hechos yl as hipótesis aparecen armónicamente encadenados, sirviendo los primeros de base á las segundas, y éstas á su vez comprobadas por nuevos hechos, rigiendo á todo esto la experimentación más delicada y la lógica más rigurosa.

Versan sus primeros estudios sobre la nutrición celular; en su obra «Sobre la necesidad de oxígeno del organismo», de 1885, sostenía ya, que en todo

protoplasma vivo existen un núcleo y *cadenas laterales, receptores*; al mismo tiempo que comienza á estudiarl a distribución de las materias colorantes en los tejidos, señalando la especial afinidad que tienen por la célula, base de lo que más tarde sería la Cromoterapia, que él inauguró con el tratamiento del paludismo por el azul de metileno.

Cinco años más tarde en un trabajo que publica con Leppmann, comparando la acción medicamentosa á la de los alimentos, considera la terapéutica celular como una consecuencia de la nutrición celular específica, requiriendo las substancias que se empleen para ejercer su acción, que las células las fijen. En estudios posteriores sostiene, que si las células necesitan tener avidez por las substancias que penetren en ellas, esta avidéz debe corresponder á ciertos grupos químicos-especiales, correspondientes á otros que existirían en las substancias por ellas asimilables. Estos grupos de la célula, es lo que llamaba, por analogía con la nomenclatura química, *cadenas laterales ó receptores*.

Son dignas de señalarse las ideas de Ehrlich sobre identificación de los fenómenos de acción de las toxinas y de inmunización con los fenómenos de nutrición. Así decía, las toxinas bacterianas tienen algunas propiedades químicas iguales á las de algunos cuerpos (albúminas, peptonas) que sirven de

alimento á las células. Ahora bien, si dos substancias, *alimento* y *toxina,* poseen algunos grupos químicos idénticos y ambos son capaces de llegar á la célula, es natural que lo hagan, fijándose, *enganchándose* en ella por aquello que tienen de igual.

Ehrlich y otros han demostrado después de los trabajos de Wassermann, que esta unión de la toxina con el receptor celular, unido á la célula ó desprendido, es de naturaleza química.

Los estudios de Ehrlich sobre la acción de los medicamentos químicos en los tripanosomas han demostrado que aquellos se unen á las células, como las toxinas, por receptores determinados que él denominó *quimioceptores,* si bien piensa que deben ser más sencillos que otros receptores y *sesíles,* por lo que no se desprenden fácilmente y no pueden formar anticuerpos. Todos los medicamentos activos, lo son, porque se fijan en los receptores, hasta el punto de que si en química se admite la ley de *corpora non agunt nisi liquida,* en quimioterapia podemos admitir la de *corpora non agunt nisi fixata.* De modo que la resistencia de algunos animales contra las toxinas ó venenos cristalizables, se explica por la falta de *receptores* celulares para tales substancias ; la habituación á ciertos tóxicos químicos quizás se debe en algunos casos á la desaparición de los receptores para el veneno ó á que éstos hayan

perdido su avidez, como se ve en las razas de tripanosomas resistentes al arsénico.

Fecundas aplicaciones recibieron las magistrales concepciones del gran sabio alemán : la terapéutica, ciencia que casi siempre marchó auxiliada por groseros empirismos ó por sistemas quizás peores que el empirismo, recibió un vigoroso impulso, al mismo tiempo que proyectaban brillante claridad en el mecanismo de acción de los sueros y vacunas, precisando y ensanchando sus aplicaciones.

La quimioterapia sólo había producido hasta aquí medicamentos químicos que eran á la vez *parásitotropos* y *organótropos,* según la terminología de Ehrlich, pero era necesario recurrir á ellos, porque en las enfermedades á protozoarios no se puede obtener inmunidad ó ésta es pasagera y escaso ó débil el número de anticuerpos que producen. La quimioterapia era inferior á la seroterapia, puesto que á los anticuerpos de los sueros los apetecen exclusivamente los microorganismos contra quienes van dirigidos, es decir, son monotropos y esta monotropía va encaminada á la causa de la enfermedad (etiotropía de Meyer).

Pensó Ehrlich entonces en buscar una substancia tóxica para destruir los microorganismos en la intimidad de los tejidos, lo cual fué ya ensayado por otros investigadores, pero con desfavorable resul-

tado, porque las substancias empleadas, si bien eran tóxicas para los gérmenes patógenos de la enfermedad, lo eran en tan grande ó mayor escala para células del hombre ó los animales en que se hacía su aplicación, eran *etiótropos* y al mismo tiempo *organótropos*.

El problema quedaba planteado en los siguientes términos : encontrar substancias químicas, que teniendo afinidad para con los parásitos no la posean para el organismo al cual se administran, y si esto no es posible, cuando menos que sea mayor la afinidad microbiana que para los órganos, es decir, que la *etiotropía* sea superior á la *órganotropía*. El instituto de Ehrlich con arreglo á este criterio ha ensayado un número extraordinario de substancias y ha dado al comercio varias de ellas.

Puede decirse que los decisivos y verdaderos estudios quimioterápicos comienzan con las experiencias de Ehrlich, acerca del tratamiento de las enfermedades causadas por tripanosomas. En estudios que en 1904 emprendió con el doctor Shiga, encontró una substancia (de más de cien que llevaba ensayadas) del grupo de la benzopurpurina, con la cual dice logró que la enfermedad siguiera un *curso más lento*. Colaborado por el químico doctor Weinberg, descubrió otro cuerpo en el mismo grupo de la benzo purpurina, el *rojo tripan* que respondía me-

jor á *su desiderata,* pues inyectado á ratones inoculados con tripanosomas del «mal de caderas» vieron que con una inyección hecha veinticuatro horas después de la infección, al día siguiente, desaparecían los parásitos y que algunas veces se llegaba á la cura definitiva. Los autores emplearon el *rojo tripan* al estado de sal; y sostienen que sus resultados en los ratones afectos de mal de caderas, sin ser perfectos, son superiores á aquellos obtenidos hasta la fecha con los arsenicales y sueros humanos.

Mesnil y Nicolle, ensayaron también los colores de la bencina en otras razas de tripanosomas, recomendando como preferible el azul violado.

Wendelstad experimentó con colorantes de la serie del trifenilmetano: *verde malaquita y verde brillante,* que se mostraron eficaces pero al mismo tiempo muy tóxicos. Ehrlich usó cuerpos de la misma serie en el nagana, durina y mal de caderas y refiriéndose á los descubrimientos de Wendelstad y de la señorita Fellmer, recomienda buscar cuerpos menos organótropos y más parasitótropos que éstos.

Llegamos á los arsenicales: como bien se ha visto, toda la experimentación sobre el tratamiento de los tripanosomasis, hasta la fecha, se desenvuelven con productos colorantes; bencidina y benzopurpurina y derivados, pero años antes, Bruce (1895) y

Lingard (1899) habían aconsejado el arsénico en sus diferentes formas en las afecciones producidas por tripanosomiasis. Leverán y Mesnil, en 1902, ensayaron el anhidrido arsenioso, y en 1905, Thomas, de la Escuela de Medicina Tropical de Liverpool, propuso el producto descubierto por Bechamp, con anilina y ácido arsénico llamado *arseniato de anilida*, cambiado después por el de *atoxil*.

Ehrlich estudió este cuerpo; considerando inadecuado el nombre de atoxil, lo denominó *arsanil* y modificó su fórmula juntamente con Berthein; en esta fórmula Ehrlich Berthein el arsénico aparece más fuerte y directamente unido al núcleo bencénico.

Koch fué el primero en aplicar este cuerpo en el tratamiento de las tripanosomasis, lo llevó con el *tripanrot amidado* en la expedición científica alemana de estudio de la enfermedad del sueño.

Uhlenhuth, Gross y Bickel experimentaron el atoxil en las espirilosis, y especialmente en la de las gallinas, y en el mismo año, Uhlenhuth, Hoffman y Roscher en la sífilis de los animales y contemporáneamente Salmon lo hacía en la sífilis humana.

En la literatura médica argentina puede leerse el trabajo del doctor Y. L. Ymaz Apphatie «La

quimioterapia en algunas sífilis malignas », en que el autor refiere haber conjurado dos casos de sífilis rebeldes al tratamiento común, con el atoxil aplicado en inyecciones.

La obra Ehrlich sobre atoxil, no se limita al cambio de nombre de este cuerpo y la rectificación de su fórmula.

Son admirables los trabajos de síntesis que realiza partiendo de este compuesto y forman la base del descubrimiento que tanta fama le ha dado. En su conferencia de octubre de 1908 sobre « El estado actual de la quimioterapia », se ocupa preferentemente de cuerpos « muy interesantes », dice, que pueden obtenerse partiendo del atoxil y sobre todo de un compuesto acetilado del mismo, la *arsacetina,* obtenida por acetilación del atoxil y llamada también *acetarsanil* que en el mismo año es empleada en la tripanosomiasis y sífilis por Neisser, Heymann, Salmon, y fiebre recurrente por Iversen.

La *arsacetina,* según Ehrlich, dotada de un *parásitotropismo* mayor que su *orgnotropismo* sería superior al atoxil, con ella había obtenido el maestro lo que llama la *therapia magna sterilisans*.

Un hecho curioso demostró la experimentación : el atoxil puesto en contacto in vitro, con tripanosomas ó espirilos no ejercía sobre ellos, aún empleándolo á dosis concentradas, acción deletérea ; igual

fenómeno se observó con la arsacetina. Ehrlich pensó que estas substancias para ejercer su acción debían transformarse en el organismo, creyó se trataría de una *reducción*.

La cuestión despertó sumo interés : Röhl defendiendo la teoría de Ehrlich, sostiene después de haber experimentado el oxido para-aminofenil-arsénico, cuerpo reducido, sobre razas resistentes al atoxil que la transformación del *arsanil* y *acetarsanil* en el organismo, es una *reducción*. Levaditi, sin negar la reducción de estos arsenicales, cree que estos se unen con la albúmina, dando lugar á una molécula de *toxalbúmina* arseniada y que así actúan sobre los parásitos. En frente de estas ideas, Breinl y Nierenstein oponen la teoría de la *oxidación*. Estos autores habrían logrado transformar el atoxil en substancia activa, por la acción de cuerpos oxidantes ; agua oxigenada y oxidazas del hígado y del té negro.

No discutiremos el valor de cada una de estas teorías ; nos saldríamos quizás de los límites de nuestro trabajo ; pero siguiendo á Ehrlich en su genial concepción, vemos cuán interesante resulta, pues, apoyándose en ella el eminente sabio, ha encontrado nuevos cuerpos más activos.

En colaboración con Berthein obtuvo dos productos de reducción : el óxido para-amido-fenol- ar-

sénico y el diamido-arseno-benzol, más reducido aún. Estos cuerpos tienen una enérgica acción sobre los tripanosomas, al 1° : 100000, los matan inmediatamente y al 1 : 1000,000 en media hora ; el arsanil no los mata y al 5 %. Estos cuerpos eran en general muy tóxicos, pero trabajando con Röhl, logró obtener uno en el cual el arsénico funcionaba como *trivalente* y al mismo tiempo no era tan tóxico ; partiendo del diamido-arseno-benzol (producto de reducción del atoxil) en el cual introdujo cadenas laterales, obtuvo el *espirarsil* ó *arsenofenilglicina* con la cual se lograron buenos resultados experimentales y en clínica, Alt en la parálisis general. Mejor que la arsacetina, su antecesor, dice Ehrlich, realiza la *therapia magna sterilisans-ideal*.

Sin embargo, el infatigable investigador no parecía estar satisfecho, necesitaba un cuerpo más eficaz aún contra los parásitos y menos tóxico para el organismo. Prosigue con Berthein sus admirables trabajos de síntesis y lleg apor fin al *dioxidiamidoarsenobenzol,* cuerpo inestable, que para conservarlo fué necesario convertirlo en un diclorhidrato, que corresponde al número « 606 » de sus preparados.

Nos ocuparemos más adelante de este cuerpo ; veamos ahora su parte experimental en las espirilosis.

Las interesantes experiencias de von Raven, en Togo ; AyresKopke, en la Isla del Príncipe y

Broden, en el Este Africano, dejaban sólidamente establecida la eficiente acción de la arsenofenilglicerina en las tripanosomiasis de los animales y del hombre. La quimioterapia de la tripanosomiasis se hallaba consagrada con una nutridísima experiencia ; pero el espíritu investigador de la época no podía detenerse aquí, era necesario aplicar esta hermosa rama de la terapeútica á otras especulaciones, y era lógico lo hiciera en un tipo de infecciones vecino de las tripanosomiasis, las *espirilosis*.

Fritz Schaudinn con su hipótesis sobre el estrecho parentesco de estas dos afecciones y su notable descubrimiento le dió el primer impulso ; y luego Roux y Metchenikoff inoculando la sífilis en el mono, y Spielmeyer demostrando la perfecta semejanza de las lesiones degenerativas del sistema nervioso central de los perros, tripanosomizados, con aquellos del tabes post sifilítico, la completaban y hacían entrar la sifílis en el cuadro de las investigaciones quimioterapéuticas.

Los primeros trabajos sobre quimioterapia de los espirilosis corresponden á los autores ingleses Breinl y Kinghorn, que emplearon el atoxil en la fiebre recurrente de los animales. Más felices que estos autores fué Uhlenhutn y sus colaboradores, quienes usaron la misma substancia como tratamiento curativo del cólera de las gallinas al mismo tiem-

po emprendían ensayos de tratamiento de la fiebre recurrente y de la sífilis.

El nuevo preparado de Ehrlich, debía recibir su consagración en la prueba experimental en los animales y corresponde á Hata el mérito de haberla realizado de la manera más completa y concretado en su concienzudo trabajo «Base experimental de la quimioterapia de las espirilosis».

Hata eligió para sus experiencias, por indcación de Ehrlich, el espirilo de la fiebre recurrente, por ser este gérmen de los más rebeldes á la acción medicamentosa.

Sus primeras experiencias con las materias colorantes, prueban que estas substancias activas *in vitro*, su acción es escasa ó nula en los animales inoculados, ratones y lauchas.

Experimentó la serie de los compuestos arsenicales, en el orden en que fueron descubiertos y concluye para el dioxidodiamidoarsenobenzol, del cual usa la sal ácida «606» que alcaliniza con la soda, que se tiene en este preparado un medicamento de acción curativa y preventiva manifiesta en la fiebre recurrente de los ratones y lauchas con éxitos desconocidos hasta el presente.

La dosis mínima del dioxidodiamidoarsenobenzol, necesaria para la esterilización definitiva, sería con una sola inyección de 1/300, con dos inyecciones

de 1/1000, con tres de 1/1500; y la dosis máxima tolerable, 1/1300 por 20 gramos de peso para el ratón y 0.2 por kilogramo para la rata en inyección subcutánea.

No menos interesantes son sus ensayos de quimioterapia en las espirilosis de las gallinas.

Estos animales inyectados con una solución sanguínea (0.5 c. c. por kilogramo de animal) de espirilos que contiene 20 por campo microscópico, son curados con una sola inyección de 592 diexidodiamidoarsenobenzol á razón de 0.0035 gramos por kilogramo de animal.

Las experiencias de tratamiento preventivo son de indiscutible utilidad práctica: las gallinas que recibían una inyección (intramuscular) de gramos 0.05 por kilogramo era completamente refractarias á la infección durante veinte días; con siete centígramos por treinta días. La causa de esta larga acción preventiva reside según Hata, en que parte del medicamento puede ser encontrado en el sitio de la inyección, bajo forma de *depósito* y bastaría una mínima parte de él para destruir los espirilos. La inyección endovenosa, que no deja *depósito,* confiere, con la mism acantidad, una inmunidad solo por cuatro días.

Estas experiencias de Hata sirvieron á Ehrlich

para hacer sus primeras indicaciones en la aplicación de su descubrimiento.

La estrecha semejanza de las tripanosomiasis y de las espirilosis hizo que los medicamentos usados en las primeras se aplicaron en estos últimos. Fué el atoxil el primero que se usó en la terapéutica de la sífilis. Metchnikoff y Salmon lo experimentaron en el mono; más tarde Unlenhuth, Hoffman, Levadite y Yamomouchi en la queratitis del conejo.

Salmon, Hallopeau-Lassar, etc., la introdujeron en la clínica; la mayoría de los autores reconocieron á este producto una acción cierta, rápida, pero inconstante y poco durable, aparte de sus propiedades tóxicas y de producir perturbaciones oculares graves. Neisser empleó con mejor resultado la arsacetina. Uhlenhuth y Manteufel recomendaron el *atoxalato de mercurio* en el tratamiento de la sífilis.

La arsenofenilglicina fué introducida en la clínica por Alt. Este autor la aplicó en los paralíticos generales y observó que estos enfermos que tenían antes del tratamiento la reacción de Wassermann positiva, volvíase negativa.

Hata realizó la quimioterapia experimental del nuevo preparado de Ehrlich, «606», en la queratitis sifilítica del conejo y sifiloma escrotal del

mismo animal. En la primera de estas afecciones, arriba á las siguientes conclusiones : los conejos tratados por dioxido-diamido-arseno-benzol no han tenido recidivas.

Se puede obtener con una dosis de 0.006 gramos por kilogramo, en inyecciones endovenosas la curación definitiva de una queratitis bien declarada, y que este proceso de desarrollo en un plazo que varía de dos á tres semanas.

La queratitis del conejo no constituye un elemento adecuado para la quimioterapia experimental, pues no pudiendo ser controlada por la ayuda eficaz del microscopio sin grave perjuicio para la cornea, sólo se puede juzgar el efecto del tratamiento por la observación de la evolución del proceso mormoso.

Ventajas indiscutibles representa en cambio la sífilis escrotal, pues además de su semejanza manifiesta con el sifiloma inicial del hombre, ofrece la posibilidad de la investigación frecuente de las espiricitas.

Esta afección, descripta por primera vez por Ossola, Hata la provoca de la siguiente manera : elige la parte más fina de la piel de las bolsas, en este punto hace una incisión y desprendiendo el tegumento construye un pequeño saco, en el cual deposita el material de inoculación.

La herida de inoculación cicatriza por sí misma á las veinticuatro horas. El desarrollo del sifiloma se hace irregularmente, generalmente se ve, á los diez ó catorce días, en el punto de la inoculación una pequeña infiltración que crece lentamente para alcanzar á las cuatro ó seis semanas su evolución completa. Permanece estacionario durante varios meses (cinco ó seis) con débil tendencia á la cura expontánea ; al corte deja escurrir un líquido espeso, de apariecia gomosa, en el cual se observan innumerables espirocetas.

No puede pedirse mejor elemento para la experimentación del medicamento con que Ehrlich se proponía tratar la sífilis humana.

Hata no inicia el tratamiento sino cuando tiene la lesión instalada, «*un chancro bastante extenso y resistente en el que se observan numerosas espirocetas*». El examen microscópico después del tratamiento, se hace minuciosamente y se continúa hasta comprobar la ausencia completa de los gérmenes.

«Resulta de estas experiencias, dice, que una sola inyección basta si la dosis es suficiente, para la destrucción absoluta é inmediata de las espirocetas y para producir la cura completa del chancro en dos ó tres semanas. En los animales tratados con dosis de 0.025 gramos, las espirocetas desaparecieron desde el día siguiente del tratamiento, con dosis de

0.01 gramos á 0.005 gramos se encontraban aún algunos raros espirocetas al fin de dos días; con dosis menores hemos obtenido una disminución del número de espirocetas, pero no su desaparición completa. Estas pequeñas dosis tienen su acción sobre la evolución clínica del chancro pero no lo curan».

«La desaparición de las espirocetas es, pues, un signo mucho más precioso para la apreciación del valor curativo de un medicamento que la duración de la afección, tal como puede juzgársela sin el recurso de microscopio. La dosis esterilizante mínima varía de 0.001 gramos á 0.025 gramos por kilogramo de animal.

En las experiencias hechas hasta el presente, los animales tratados con estas dosis no han presentado recidivas».

Son interesantísimas las conclusiones generales á que llega este inteligente investigador y las reproducimos textualmente porque abarcan de conjunto—bajo el punto de vista de la teoría de Ehrlich—la sucinta exposición de quimioterapia bosquejada en las páginas anteriores.

«Los ensayos in vitro y las experiencias en el animal, muestran que las espirocetas poseen una serie de *quimioceptores,* pero la quimioterapia sólo considera aquellos receptores cuya avidez hacia el correspondiente grupo molecular de la substancia

química es notablemente más fuerte que aquella que presentan los *quimioceptores* correspondientes del organismo huésped. Bajo este punto de vista, en lo que concierne á las espirocetas y tanto como lo permiten las experiencias actuales, se puede distinguir sobre todo un *arsenoceptor* y un *oxiamidoceptor,* al cual se puede añadir un *halogenoceptor*. Es posible que nuevas experiencias puedan poner en evidencia para las diferentes variedades de espirocetas, otros quimioceptores muy importantes ».

« Creo después de mis experiencias poder concluir que el d ioxidodiamidoarsenobenzol representa un medicamento capaz de fijar en el organismo de los espirocetas, los quimioceptores en presencia, de tal modo, que los parásitos son, en el cuerpo del animal, fácilmente destruidos sin peligro para éste ; un medicamento apto para curar los animales de una manera absoluta ».

II.

La preparación de Ehrlich-Hata, diclorhidrato de dioxidiamidoarsenobenzol, « 606 », es un polvo amarillo, soluble en el agua, con la cual da una solución amarilla clara, de olor característico ; viene contenida en ampollas en las que se ha hecho el vacío. En presencia de la soda la solución acuosa de 606 se descompone en cloruro de sodio y en una base « 606 » insoluble, pero si se pone un exceso de soda, esta base se redisuelve.

Puede prepararse partiendo del atoxil, ó más simplemente haciendo actuar sobre el fenol el ácido arsénico. Tiene relaciones químicas escrechas con el cuerpo descubierto por Bechamp, ácido aminofenilarsénico, llamado después *atoxil* y considerado por su descubridor como derivado del ácido arsénioso $As\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases}$ que puede representarse bajo esta otra forma $H\text{-}As\begin{cases}OH\\O\\OH\end{cases}$

Si en este ácido se reemplaza el átomo de H unido directamente al As. por el resto menovalente $C^6H^4NH^2$ que deriva de la anilina $C^6H^5NH^2$ se obtiene el cuerpo $NH^2C^6H^4As{=}O(OH)$ ácido amino fenilarsénico. Si se reemplaza un hidrógeno del nucleo fenólico por un oxhidrilo se obtiene el ácido *hidroxiaminofenilarsénico* : $C^6H^3As{=}O(OH)(OH)(NH^2)$ el cual por reducción da el *dioxidiamidoarsenobenzol,* número 592, el cuerpo que se altera fácilmente y que para darle estabilidad debe convertírsele en una sal clorhídrica, *diclorhídrico de dioxidiamidoarsenobenzol,* nº 606 de las preparaciones de Ehrlich.

No pueden desconocerse las relaciones que existen entre la preparación de Bechamp y el específico de Ehrlich, pero la primera es una substancia de acción peligrosa é insegura y el segundo á la acción rápida y firme reune un manejo fácil y la toxicidad común á los medicamentos usuales. La gloria de Ehrlich reposa en los trabajos de síntesis que ha realizado en el atoxil, en que provocando modificaciones apropiadas en los radicales unidos al arsénico, le conducen después de largo y metódico estudio, al descubrimiento de un medicamento seguro y sin peligro, en haber hecho del ato-

xil el más poderoso *espirilótropo* de la terapéutica moderna.

Si examinamos la fórmula de arsenobenzol, veremos que el arsénico actúa como *trivalente* mientras que es *pentovalente* en el atoxil. Este detalle reviste gran importancia : la acción destructiva del « 606 » debe atribuirse á la *molécula arsenical trivalente contenida en el grupo arsénico* ». Los arsenicales son absorbidos por el *arsenoceptor,* existente en el protoplasma de los parásitos suceptibles de fijar el arsénico, al *estado trivalente,* bajo el cual se presenta en el ácido arsenioso.

La medicación de Ehrlich debe ser sometida á una preparación previa para ser aplicada en la clínica ; sabemos que se encuentra al estado de diclorhidrato, cuerpo estable, pero en el momento de administrarlo es preciso precipitar el dioxidiamidoarsenobenzol y después disolverlo nuevamente para que pueda emplearse en estado del sal (aunque ciertos autores han preconizado la aplicación del diclorhidrato tal cual) ya sea en inyección subcutánea, intramuscular ó endovenosa. De la primera clase de inyección muy pocas hemos hecho (2 ó 3), de manera que nos ocuparemos preferentemente de las dos últimas vías de administración.

Para lograr ésto se han ideado numerosos y variados procedimientos, puede decirse tantos cuan-

tos han sido los especialistas que han aplicado el arsenobenzol, en los primeros tiempos en que el medicamento fué librado á la práctica.

Por nuestra parte, hemos usado sistemáticamente el procedimento de Blaschko para la inyección intramuscular y el de Schreiber y Hoppe en la inyección endovenosa, que realizados con una técnica rigurosa, no hemos tenido ningún accidente que lamentar ; y también, pero en mucho menor escala la preparación en suspensión, *en tubitos auto-inyectables* que el doctor Zambeletti ha dado al « Salvarsan » por indicación de Pasini, la cual nos parece cómoda para el médico práctico.

La suspensión del arseno-benzol, preparada por el método de Blaschko es cargada en una jeringa de 10 c. c. y se hace la aplicación de la inyección en el sitio común de las inyecciones mercuriales.

Para la inyección endovenosa hemos usado el aparato de transfusión de Lieberg, montado en un frasco de boca ancha, observando la técnica de las inyecciones endovenosas de suero, y haciendo la aplicación en las venas del antebrazo, pliegue del codo y 1/3 inferior del brazo.

La superioridad del uno sobre el otro de estos dos métodos de aplicación del medicamento, ha suscitado controversias : Ehrlich, basándose en las ex-

periencias de Hata, recomendó á sus colaboradores, al entregarles la medicación para su uso en la clínica, aplicar la inyección intramuscular, porque conferría inmunidad por más tiempo ; pero observaciones posteriores, los dolores atroces que despertaban las primeras inyecciones de esta clase, le hicieron cambiar de opinión, y actualmente, aconseja la inyección endovenosa. Y aunque actualmente los fenómenos que provoca el método intramuscular, son mucho menos acentuados y las posibles complicaciones por el lado del ciático se alejan cada vez más, nosotros no vacilamos en decidirnos por el método de Schreiber, á pesar de que en nuestra práctica se haya hecho mayor número de inyecciones intramusculares. Los fenómenos que despierta la inyección endovenosa, son más ruidosos, es verdad, pero la tormenta se conjura expontáneamente á las pocas horas y el enfermo entra á gozar plenamente de los beneficios de la medicación, sin los trastornos dolorosos que á veces por varios días, le ocasiona la inyecciónintramuscular.

No desconocemos las ventajas de este último procedimiento ; á la técnica fácil de su aplicación reune una acción más duradera, una persistencia por más tiempo del arseno-benzol en el organismo, y, por lo tanto, un contacto mayor del medicamento

con las espirocetas en la intimidad de los órganos. Lo lógico sería la combinación de los dos métodos, y así lo ha comprendido Iversen, de San Petersburgo, que hace seguir á la inyección endovenosa de cuarenta ó cincuenta centígramos de arseno-benzol, de la aplicación de dósis pequeñas de veinte ó treinta centígramos en inyección intramuscular á los pocos días.

Dosis—Hemos tenido generalmente, como norma de conducta para calcular la dosis de arseno-benzol á administrar, el peso de los enfermos en las afecciones cutáneas ó mucosas sifilíticas, secundarias ó terciarias, á razón de un centígramo de « 606 » por kilógramo, usando el método intramuscular.

En el tabes, hemiplegías y paralisis general, aun usando el mismo método, no hemos tenido en cuenta el factor peso, habiéndonos guíado la prudencia para emplear dosis medianas de cuarenta y cincuenta centígramos.

Aplicando el método endovenoso, la dósis, lógicamente debe ser menor, pues la absorción rápida del medicamento puede producir trastornos graves al organismo; generalmente hemos aplicado dósis de treinta y cuarenta centígramos en las afecciones del

eje cerebro espinal y parasifilíticas ; y de cuarenta y cincuenta centígramos en las lesiones de piel y mucosas. Aplicado con este criterio el medicamento ha sido tolerado en excelentes condiciones y con resultados en general positivos.

Tenemos expuestos los procedimientos que hemos usado para la aplicación del 606 y las dósis que hemos empleado ; veamos cual ha sido nuestro criterio en la selección de los enfermos que debían someterse al tratamiento con un medicamento que no conocíamos y que nos llegaba rodeado con la aureola de una panacea, es cierto, pero no por ésto exento de los peligros de sus similares, atoxil, arsacetina, etc.

Se descalificaba como inapto para recibir la medicación, todo enfermo afecto de un proceso agudo febril de cualquier clase, los portadores de lesiones laríngeas extensas, los aneurismáticos, los cardíacos con lesiones valvulares no compensadas ó miocardio tocado, los tuberculosos con tendencias á las hemoptisis, los caquécticos cuando la caquexia no obedecía á la sífilis, los renales y albuminúricos si no lo eran de origen sifilítico, los diabéticos, etc. Seleccionado el enfermo se le practica un análisis de orina y se le toma el peso, encontrándose listo para recibir la inyección, lo cual hecho se le prescribe reposo en el lecho y dieta láctea por dos días.

Fenómenos generales y locales que acompañan y siguen á la inyección

Dolor—Este fenómeno es muy variable é inconstante ; lo hemos visto iniciarse inmediatamente después de la inyección (intramuscular) ó no aparecer sino al 3° ó 4° día, ó no manifestarse. Local ó irradiado á todo el miembro, es en general tolerable ; pocas veces lleva á una impotencia relativa, pasajera de éste. Se atenúa expontáneamente ó con fomentaciones locales salientes ; en muy limitadas ocasiones hemos tenido que recurrir á la morfina para calmarlo. Se acompaña á veces de empastamiento local que cede fácilmente á los fomentos, cuando no se hace la regresión expontánea. No hemos tenido ningún accidente local consecutivo á esta técnica.

Temperatura—El movimiento febril es insignificante y variable ; en las inyecciones endovenosas la

temperatura sube después del escalofrío hasta 40°, pero se normaliza á las siete ú ocho horas y sigue este curso en los días siguientes ; esta cifra da 40° pocas veces se presenta, generalmente hemos observado 38°2 y 38°5. Con la inyección intramuscular se nota 36°5, 37° en el primero ó dos primeros días ó es nulo. En los enfermos que presentaban temperatura por su sífilis, hemos visto normalizarse ésta después de la inyección. Trastornos de los aparatos cardiaco, urinario y digestivo si se exceptúa una anuria pasajera, que se conjura expontáneamente, en los tabéticos, y náuseas solas ó seguidas de vómitos y ligeras perturbaciones intestinales cuando se emplea la inyección endovenosa, no hemos observado, además todos estos fenómenos que hemos señalado no son constantes. La inyección intramuscular trae igualmente una ligera diarrea que dura dos ó tres días.

Por el lado del sistema nervioso no hemos notado ningún trastorno. En los tabéticos se observa, pero no siempre, que los dolores propios de la afección se exacerban por uno ó dos días.

Erupciones—Sólo un caso hemos observado, en un enfermo de lupus eritematosum, en el cual se hicieron dos inyecciones : una intramuscular de 0,60 gramos que toleró perfectamente y doce días des-

pués otra endovenosa de 0,40 gramos. Cuatro días después de la última el enfermo presentó una erupción generalizada tipo urticariano, acompañada de prurito; á los dos días este accidente desapareció.

A todo esto sucede constantemente un estado general excelente, se observa á los 5 ó 6 días en todos los enfermos una euforia notable, el apetito aumenta y el enfermo se siente más fuerte.

Efecto del arseno-benzol sobre las manifestaciones sifilíticas

Accidente primario—El chancro cicatriza á los pocos días ; no hemos visto ningún accidente de esta naturaleza resistir al tratamiento. Después del segundo día de la inyección se observa menos secretante y de mejor aspecto, luego la cicatrización se inicia por la periferia y avanza rápidamente.

Sifilides secundarias—Las sifilides mucosas de la lengua, mejillas y labios curan rápidamente, cuatro ó cinco días bastan para la regresión completa de estos elementos ; las sifilides mucosas hipertróficas perianales se conjuran muy pronto con el tratamiento ; pero hemos visto en algunos casos resistirse hasta quince y veinte días y tener que recurrir á la cauterización para destruirlas completamente.

Las sifilides maculosas cutáneas palidecen rápida-

mente, á los pocos días se las ve desaparecer. En los elementos papulosos y papulocostrosos, la acción relativamente al tiempo, es menos constante, se ve en algunos casos la regresión completa á los ocho ó nueve días y en otros en doce ó quince y en casos muy limitados llegar hasta veinte días. En general la regresión se inicia del cuarto al quinto día, comenzando por la desinfiltración gradual de los elementos, arribando pronto á la descamación ó caída de las costras, y luego al cambio de coloración, quedando reducidas á máculas parduzcas. En todos los enfermos asistidos con esta clase de manifestaciones el éxito ha sido positivo con una sola inyección intra-muscular ó endovenosa, excepto un caso de sifilide papulosa hipertrófica del escrotón y periné, que resistió á dos inyecciones de arseno-benzol, una endovenosa de cuarenta centígramos y otra intramuscular de sesenta centígramos, hechas con un intervalo de dieciseis días. Ocho días después de la segunda inyección el enfermo llevaba aún sus lesiones, más reducidas, sin secreción, breve, con una mejoría que se realiza, pero que se hace lentamente.

Adjuntamos á continuación la historia de un enfermo portador de una iritis sifilítica secundaria, por considerar este caso interesante y demostrativo de la acción eficiente y rápida de la medicación Ehrlich.

Este enfermo cuya lesión había resistido al trata-

miento yodo-mercurial (0,45 gramos de biyoduro de hidrargerio y 45 gramos de yoduro de potasio y fricciones) y á las instilaciones de atropina ; que en el momento de la inyección podía ver un objeto con relativa claridad, á treinta centímetros de distancia, cuatro horas después veía el mismo objeto á dos metros de distancia. En los días sucesivos la mejoría fué progresiva hasta alcanzar la visión normal.

Sifilides terciarias—En las lesiones de este período, hemos tenido hechos verdaderamente sorprendentes por la rapidez con que ha obrado el medicamento, llevando á la curación en pocos días lesiones gomosas que no habían cedido á un tratamiento mercurial intenso. Hemos visto gomas del tabique nasal evolucionar en 10 ó 12 días ; sifilides gomosas en placas del tronco y de los miembros curarse en ocho ó diez días. En los casos de gomas dolorosas del paladar, en que la deglusión se hacía difícil por este síntoma, esta función ha podido cumplirse sin dolor después del segundo ó tercer día.

Pero al lado de estos casos felices debemos señalar otros, en que la acción del arseno-benzol ha sido muy lenta ó nula. Es ilustrrativa la historia del enfermo de la observación número 1, que publicamos

á contniuación. Este enfermo ha recibido una inyección de «606» de 60 centígramos en el mes de diciembre de 1910, aplicada por la Comisión designada por la Facultad, para estudiar el descubrimiento de Ehrlich, y por nosotros otra sub-ctánea de cuarenta centígramos con fecha 25 de enero del corriente. El resultado ha sido negativo en ambas ocasiones. Se trata de un enfermo que lleva una úlcera extensa del muslo, estas lesiones no sólo no han mejorado sino que tienden á hacerse confluentes. Con fecha 15 de febrero hemos hecho un Prokoroff de 20 centígramos de biyoduro con resultado igualmente negativo.

Actualmente el enfermo que se encuentra debilitado y caquéctico se le ha sometido á un tratamiento tónico para colocarlo en condiciones de recibir una nueva inyección de arseno-benzol.

Algo semejante es el caso de otro enfermo afecto de un goma doloroso del glande, que ha resistido á tres inyecciones (una endovenosa) de arseno-benzol, y á un Prokoroff de 20 centígramos de biyoduro de mercurio. La termocauterización le ha mejorado.

En dos enfermos afectos de artritis sifilíticas dolorosas la acción del «606» ha sido eficaz en uno y nula en otro.

Uno de ellos presentaba una artritis dolorosa con deformación de la articulación de la rodilla y otra

de igual carácter del codo; al segundo día de la inyección los dolores desaparecieron y los miembros podían ejecutar sus movimientos en condiciones normales; en los días siguientes los fondos de saco fueron desentumeciéndose, se reabsorvían los exudados, y las articulaciones recobraron su forma normal.

En el segundo de estos enfermos sólo se consiguió desentumecer un poco la articulación pero los dolores persistieron, á pesar de haber recibido el enfermo dos inyecciones de arseno-benzol.

Los *dolores* osteóscopos y las cefaleas del 2º y 3er. período ceden fácilmente en las primeras veinticuatro horas de la inyección.

Dos otitis que hemos tratado no han beneficiado de la acción del «606»; al segundo día de la inyección los zumbidos de oído que las acompañaban desaparecieron, pero la audición no tuvo modificación favorable.

En un caso de *leucodermia* el resultado ha sido negativo.

Adjuntamos la historia de una señora embarazada, sin antecedentes de infección sifilítica, pero en la que después del segundo embarazo no puede llegar á término su preñez, que ha tenido cuatro abortos, con fetos macerados de 4, 5, 6 y 7 meses.

Esta enferma recibe el 15 de febrero una inyec-

ción endovenosa de cuarenta centígramos de arsenobenzol. El medicamento fué tolerado en excelentes condiciones, sólo hubo una ligera reacción febril y escasas náuseas. El día 21 de marzo se precipita el parto y la mujer expulsa un feto que muere á las 12 horas con estigmas específicos evidentes; lesiones de igual carcáter se observan en la placenta. Tenemos en observación en la clínica otras enfermas con manifestaciones secundarias á las cuales hemos hecho tratamiento, esperamos los resultados.

Afecciones cerebro-medulares y parasifilíticas — Hemos tratado: 7 hemiplegias, 8 hemiparesias, 2 casos de mielitis transversas tipo Erb, 1 paquimeningitis, 2 meningomielitis, 35 casos de tabes y 2 de parálisis general, con resultado nulo ó mediocre.

En los tabéticos hemos visto mejorar la sensibilidad, corregirse la atonia intestinal ó vesical y tonificarse los esfínteres, y en muy limitados casos atenuarse los dolores, pero los síntomas de fondo permanecer inalterables; en algunos se ve mejor la marcha.

Considerando ahora en conjunto la acción de la preparación de Ehrlich, en las distintas manifesta-

ciones de la sífilis que hemos tratado, vemos que la terapéutica ha adquirido un nuevo agente curativo que puede ser tolerado perfectamente por el organismo, por lo menos en la dosis usada actualmente (50 centígramos á 1,20 gramos en una sola inyección), con éxito positivo en general sobre los accidentes de esta afección. Los pequeños trastornos inmediatos que determina la inyección intramuscular son sin valor al lado de los beneficios que recoje el enfermo; y en cuanto á perturbaciones lejanas no tenemos hasta la fecha una sola que mencionar.

Disponemos actualmente de un medicamento de acción rápida, á veces asombrosa; el caso de nuestra *iritis*, mencionado, se parece al referido por Ehrlich en el Congreso de Könisberg, de un enfermo con una amigdalitis sifilítica dolorosa que le imposibilitaba la deglución, y cinco horas después de la inyección podía tragar pedacitos de pan sin molestia alguna.

Le hemos visto actuar con precisión casi matemática en lesiones primarias y secundarias de la sífilis; cicatrizar un chancro en pocos días y jugular una sifilide papulosa, tenaz y rebelde á la medicación mercurial. Su utilidad práctica como tratamiento en estos períodos es indiscutible, significa *extinguir activos focos de contagio*, hacer la *profilaxia* de la

sífilis y ahorrar al enfermo cuatro ó cinco semanas de fricciones mercuriales.

Esta posibilidad de reducir la duración del tratamiento trae como ventajas la de que en los servicios hospitalarios se traten mayor número de enfermos, que empleando los métodos en uso, resulta beneficioso para los que trabajan porque su afección les distrae menos tiempo, tanto los que tienen que ir al hospital como los que pueden curarse en su casa. Esta menor sujeción al medicamento y al médico seguida de efectos por lo menos inmediatos, más brillantes y rápidos que los que se consiguen por la medicación yodo-mercurial será motivo de que se ponga en tratamiento un mayor número de enfermos de lo que lo hacen actualmente, puesto que ahora no se tratan todos y la mayoría de los que se someten no lo hacen con la debida constancia.

Es elocuente este dato, confirmatorio de lo que dejamos dicho, de que en un bimestre del corriente año se han asistido en el Servicio un número de enfermos sifilíticos doble de los asistidos en los dos primeros trimestres juntos de 1909 y 1910, sin contar los enfermos del Consultorio Externo, que por su parte ha aumentado considerablemente. Una consecuencia de lo que dejamos expuesto será de que tratándose más enfermos y desapareciendo con gran rapidez estas manifestaciones activas contagiosas,

disminuirá el peligro de la propagación de la enfermedad.

No coincidimos en nuestros resultados con los obtenidos por otros experimentadores del arsenobenzol, en los accidentes gomosos y úlcero-gomosos de la sífilis. Su acción nos parece menos constante en estos casos; en algunos enfermos portadores de sífilis maligna precoz, el efecto ha sido rápido y brillante, pero en muchos enfermos hemos tenido que repetir la inyección, habiéndonos por otra parte colocado en ambas circunstancias en igualdad de condiciones para calcular la dosis, es decir, á razón aproximadamente, de un centígramo por kilogramo de peso para el método intramuscular.

Menos eficaz se ha mostrado en la para-sífilis, en que los resultados son mínimos.

Se ve cual ha sido el resultado de nuestra experiencia de la medicación de Ehrlich como tratamiento de la sífilis.

Ahora prescindiendo de la dosis, que es cuestión no resuelta y colocándonos dentro de los mejores triunfos del «606», en presencia de una manifestación sifilítica curada por este medicamento ¿cuál ha sido la acción de fondo del arsenobenzol; ha curado la sífilis, esa sífilis que queda después de una cura mercurial ó yodo-mercurial, de esa sífilis en potencia que no se conoce? No creemos estar au-

torizados aún para satisfacer á esta pregunta. La experimentación del « 606 » aunque nutridísima, no lleva todavía la sanción del tiempo, que es un factor, que en este caso menos que en ningún otro no debe descartarse. Por nuestra parte, al dar de alta á nuestros enfermos, aconsejamos iniciar ó reanudar el tratamiento mercurial.

CONCLUSIONES

Concordamos con Leredd en nuestro juicio sobre la preparación Hhrlich-Hata. El especialista ha formulado :

El arsenobenzol no es peligroso cuando se respeta las contraindicaciones formuladas por Ehrlich.

Debe emplearse en el tratamiento de los accidentes sifilíticos :

1° En los casos rebeldes al mercurio.

2° En los enfermos que soportan mal el mercurio.

3° En los casos en que sea necesario obrar rápidamente.

III

En la imposibilidad de publicar las historias de todos los enfermos que hemos tratado, por el arsenobenzol (llegan á 300), adjuntamos solamente algunas muy ilustrativas y se acompaña un cuadro sintético de resultados generales.

OBSERVACION I

Clínica dermatológica—Servicio del doctor Baldomero Sommer.

Hospital San Roque—Sala VIII.

N. N., 24 años, argentino, soltero, empleado.

Diagnósticos—Sifilide ulcerosa en placas del muslo derecho.

Antecedentes—Tuvo un chancro en el glande hace 5 años, seguido de ademitis inguinal. Los ganglios de esta parte se pusieron muy dolorosos y tumefactos y llegando á la supuración se abrieron expontáneamente. La llaga ulcerosa que produjo el vaciamiento del pus no ha cerrado aún y desde su aparición ha manifestado tendencias fagedénicas, extendiéndose primeramente hasta cerca del ombligo, cicatrizada por esta parte invade la región supero-externa del muslo. Posteriormente aparecieron placas

ulcerosas en la parte supero-interna y anterior del 1/3 superior.

Estado actual—Gran úlcera superficial que cubre la parte antero-interna del muslo. Aspecto rojo, vegetante, abandante serocidad. Placas ulcerosas en la parte externa é interna del 1/3 inferior, de diámetros varios desde 3 hasta 7 cents. de igual carácter. Todas las lesiones ofrecen bordes activos, invasores.

Tratamiento anterior—Aceite gris y yoduro de potasio en el 1° y 2° año. Fricciones en el tercer año. Yoduro. Cocimiento de Zettmann 18 frascos. Zarzaparrilla 15 frascos. Pollini en los siguientes.

Diciembre de 1910: Gramos 0.60 de «606».

Todo este tratamiento no dió ningún resultado.

*Tratamiento actual*Enero 25 de 1911: 0.40 gramos de «606».

Observaciones—Enero 26: Dolor local en el punto de la inyección. Estado de las lesiones, sin modificación.

Enero 29: En el mismo estado.

Febrero 2: No hay modificación apreciable sobre el estado anterior.

Febrero 8 : En el mismo estado.

Febrero 15 : Prokoroff (20 centígramos bioduro Hg). Igual resultado que el tratamiento anterior. El enfermo estuvo durante tres días con trastornos intestinales.

OBSERVACION II

Clínica dermatológica—Servicio del doctor Baldomero Sommer.

Hospital San Roque—Sala VIII.

N. N., 24 años, alemán, soltero, electricista.

Diagnósticso — Iritis sifilítica O. I. Conjuntivitis. Sifilide maculosa generalizada.

Antecedentes—Chancro del prepucio en el mes de mayo de 1910. Seguido de ademitis inguinal bilateral dolorosa. Erupción cutánea generalizada. Placas mucosas. Orina normal. Wassermann positiva muy neta.

Estado actual—Inyección conjuntivas y periquerática. Deformación pupilar, con reacción tardía é irregular. Sinequias. Visión imperfecta, el enfermo distingue con relativa claridad los objetos colocados

á 30 centímetros del ojo, variando esta distancia la visión es nula. Dolores oculares.

Tratamiento anterior—Regular, de fricciones, píldoras y bebida de biioduro de mercurio y yoduro de potasio. Intolerancia en el último tiempo por el tratamiento. Instilaciones de atropina en los cuatro últimos días antes de la inyección.

Tratamiento actual — Arsenobenzol 45 centígramos, en suspensión, método Lafay-Levy-Bing. Enero 23 de 1911.

Enero 23, 4 p. m.: El enfermo puede distinguir los objetos á dos metros de distancia con mayor nitidez de lo que lo hacía cuatro horas antes.

Enero 25: La pupila tiende á recobrar su forma circular. La visión notablemente mejorada. Ve á cualquier distancia aunque no con toda claridad.

Enero 28: Persiste sólo un punto en la parte externa, que altera la regularidad pupilar. Visión en franca mejoría. Ha desaparecido la erupción.

Enero 31: Visión casi normal. La pupila no ha recobrado completamente su forma pero su alteración es casi inapreciable á simple vista. El examen oftalmológico denota la presencia de sinequias muy finas, en el punto en que la pupila se ve deformada. Alta.

Marzo 15 : Visión normal. El enfermo viene á consultarnos por una erupción que le ha aparecido en los miembros inferiores. Se diagnostica, *sifilide papulosa* (recidiva). Tratamiento : fricciones de 5 gramos de pomada mercurial.

OBSERVACION III

Clínica dermatológica—Servicio del doctor Baldomero Sommer.

Hospital San Roque—Sala VIII.

N. N., 20 años, argentino, soltero, telegrafista.

Diagnóstico — Sifilide papulosa miliar. Generalizada. Ademitis inguinal bilateral. Adenitis cervical. Sifilides mucosas.

Antecedentes—Le apareció el chancro al lado del meato hace dos meses. Cefaleas.

Estado actual—Presenta una erupción generalizada, que comenzó hace siete días, de elementos micropapulosos de tamaño uniforme, en plena actividad, que cubre todo el cuerpo. Dos placas mucosas en la lengua y otra en la mucosa de la mejilla izquierda.

Tratamiento anterior—Local, antiséptico, por el accidente inicial.

Peso 57,100 kilogramos.

Orina normal.

Tratamiento actual — 40 centígramos de arsenobenzol. Método Schreibe. Enero 25 de 1911.

Observaciones clínicas—Enero 25 : Escalofrío intenso. Temperatura 39°. Vómitos hasta cuatro horas después de la inyección (11.30 p. m.). A las 5 pasado meridiano todos estos fenómenos han desaparecido, queda una laxitud en todo el cuerpo.

Enero 27 : Buen estado general. En el sitio de la inyección, pliegue del codo, se observa un nódulo tamaño de una cereza, doloroso, con reacción inflamatorio. Este accidente es debido al derrame de la solución fuera de la vena. Los elementos eruptivos se manifiestan en franca regresión, más pálidos y menos infiltrados. Las placas mucosas curadas. El enfermo ha entrado en su régimen común de alimentación, tiene buen apetito.

Enero 29 : Continúa la regresión de las lesiones, se observa una decoloración neta de todas las pápulas y formación de pequeñas escamas. Poca modificación de los ganglios infartados.

Enero 31 : Activa descamación de los elementos,

reducidos actualmente á máculas parduzcas. Muy mejorado el flemón del codo.

Alta : Se le prescribe iniciar tratamiento mercurial.

OBSERVACION IV

Clínica obstétrica — Servicio del doctor Eliseo Cantón.

Hospital San Roque.

N. N., argentina, casada, sirvienta, 40 años.

Antecedentes hereditarios—Sin importancia.

Antecedente fisiológicos—Ignora á qué tiempo comenzó á caminar, pero siempre ha caminado bien. Regló á los 12 años. Período menstrual regular, indoloro, duraba 4 ó 5 días.

Antecedentes patológicos—Ictericia.

Embarazos y partos anteriores—Un parto á término, gemelar. Un parto prematuro de siete meses. Tres abortos de 5, 6 y 7 meses, con fetos macerados.

Embarazo actual—Ignora la fecha de las últimas reglas y la aparición de los movimientos activos del feto.

Altura del útero—16 centímetros. Edad del embarazo, 5° mes.

Accidentes y complicaciones—Vómitos, cefaleas, gastralgias.

Orinas—Normales.

Examen general—Estatura 1.55 m. Peso 51 y medio kilogramos. Esqueleto mediano, sin estigmas de raquitismo. Piel blanca con cloasma. Corazón normal. Pulso 70 por minuto. Pulmones normales. Várices en los miembros inferiores.

Examen obstétrico — Senos pequeños. Pezón poco desarrollado. Vientre globuloso. Utero en la línea media. Paredes flácidas. Presentación pelviana. No hay encaje. Posición y variedad S. I. D. T. Latidos fetales 135 por minuto. Pelvimetría externa B. T. 31, B. I. 27, B. E. 24, S. P. 19.

Conformación pelviana normal.

Parto—Se inician los dolores el día 20 de mar-

zo á las 7 p. m. y termina el parto expontáneamente á las 5 p. m. del día 21.

Alumbramiento—Se hace artificialmente y con dificultad debido á lar adherencias que unen la placenta al útero. Se extrae rompiendo lo que es posible.

Anexos—Placenta de forma irregular, friable, de color pálido, con algunos focos hemorrágicos. Peso 550 gramos. Cordón 58 centímetros de longitud, 1 1/2 centímetros de volumen.

Niño—Sexo femenino. Estado de nutrición deficiente. Vientre de batracio. Pénfigo palmar y plantar muy discreto. Grito débil. Cianótico, no deglute la leche que se intenta darle. Muere á las 12 horas después del nacimiento.

Peso 1580 gramos. Longitud total 45 cents. Diámetros de la cabeza : O. M. 10 cents, O. F. 8.5, S. O. B. 8, S. O. F. 7.5, Ri. P. 7, B. T. 6 1/4, S. M. B. 7.5 centímetros. Circunferencia de la cabeza 28 centímetros.

OBSERVACION V

Clínica Dermatológica.—Servicio del doctor Baldomero Sommer.

Hospital San Roque—Sala VIII.

N. N., 37 años, argentina, casada.

Diagnóstico — Sifilides úlcero-costrosas del dorso de la nariz, mejillas y región retroauricular izquierda.

Antecedentes—Tuvo el chancro hace 20 años. Placas mucosas en la boca. No tuvo otras manifestaciones hasta la actual. Hace 15 años que se casó. Ha tenido 5 hijos sanos y un aborto en el 6º embarazo.

La afección actual comienza hace ocho años : se inicia por la mejilla izquierda por lesiones pustulosas, acompañadas de prurito, casi contemporáneamente aparecieron lesiones iguales en el dorso de la nariz y mejilla derecha. Estos elementos aislados

al principio, fueron creciendo en superficie hasta hacerse confluentes. Actualmente forman una lesión costrosa superficial que cubre los 2/3 inferiores del dorso de la nariz y partes laterales. Dos placas úlcero-costrosas simétricas en las mejillas de cuatro centímetros de diámetro y dos medallones de 3 centímetros en la sién izquierda y región retroauricular del mismo lado, con igual carácter. Todas estas lesiones que vierten una secresión amarilla concreta, imprimen á la enferma una faz repugnante.

Tratamiento anterior único, cuatro inyecciones de aceite gris y 15 fricciones mercuriales durante los meses de diciembre de 1910 y enero de 1911. Sin resultado.

Tratamiento actual—Enero 30 de 1911 : Gramos 0.50 de arsenobenzol en inyección intramuscular.

Observaciones clínicas—Febrero 2 : Se notan las lesiones menos secretantes, y los bordes con tendencia á desinfiltrarse. Dolor local tolerable en el sitio de la inyección.

Febrero 5 : Las úlceras de la sién y región retroauricular en franca mejoría ; han caído algunas costras, quedando reducidas estas lesiones á 1/4 de su tamaño primitivo. Las demás mucho más secas cu-

biertas de costras adherentes. Ha desaparecido el dolor producido por la inyección.

Febrero 10 : Ulceras de la sién, región retroauricular y mejilla izquierda curadas. Dorso de la nariz y mejilla derecha mejoradas. Quedan como únicas lesiones en actividad dos ulceritas del tamaño de un poroto en el extremo de la nariz y mejilla derecha.

Febrero 10 : Cicatrización total de las lesiones. La cicatriz de la úlcera de la mejilla derecha se nota aún infiltrada y ligeramente dolorosa.

Febrero 15 : Se indica después de una semana de descanso hacer tratamiento yodo mercurial.

CLÍNICA DERMATOLÓGICA - SERVICIO DEL DR. SOMMER - HOSPITAL SAN ROQUE

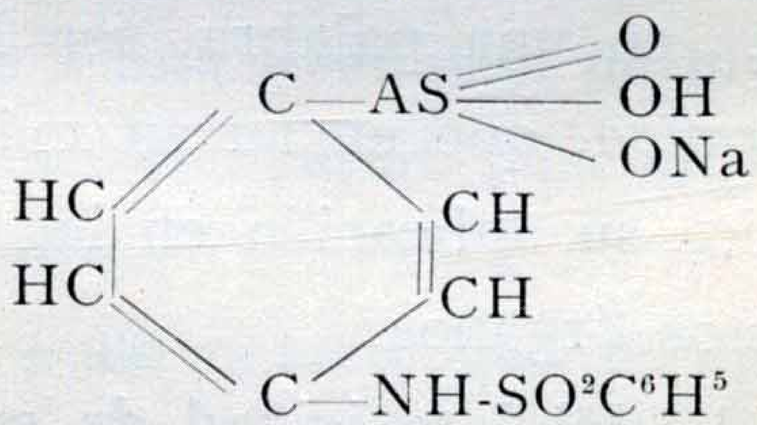
SIPNOSIS DE LA APLICACIÓN DEL 606 de Enero 20 á Marzo 20 de 1911.

LESIONES Y AFECCIONES TRATADAS	TOTALES	DOSIS MÁXIMA Y MÍNIMA EMPLEADA		CRITERIO DE APLICACIÓN DE LA DOSIS		VOLÚMEN		MÉTODO DE APLICACIÓN		CONDUCTA SEGUIDA DESPUÉS DE LA INYECCIÓN	EVOLUCIÓN DEL PROCESO POR EL TRATAMIENTO	TRASTORNOS GENERALES, LOCALES Y FUNCIONALES OBSERVADOS						ACCIDENTES	RECIDIVAS	OBSERVACIONES
		BLASCHKO	SCHREIBER	BLASCHKO	SCHREIBER	BLASCHKO	SCHREIBER	BLASCHKO	SCHREIBER			TEMPERATURA	DOLOR	TRASTORNOS GÁSTRICOS	TRASTORNOS INTESTINALES	TRASTORNOS NERVIOSOS	DIURESIS			
Accidente inicial.	4	De 0.50 á 0.60 gr.	De 0.40 á 0.50 gr.	Un centígramo aproximadamente por kilóg. de peso	De acuerdo con el estado general del enfermo y peso	Primeras aplicaciones 0.10 gr. «606» por 1 c m.³.	Desde 1 ctgr. de «606» por 3, hasta 3 cm.³ de vehículo.	En general intramuscular	Para la acción rápida y enérgica ó cuando ha fracasado Blaschko.	Observación y dieta láctea en las primeras cuarenta y ocho horas.	Menos secretante — aspecto más limpio, rosado y vegetante. Cicatrización.	Con Blaschko: escasa modificación 5 á 7 décimos de grado. — Con Schreiber hasta 38°5 se normaliza en las 24 horas.	Inconstante — local ó irradiado á todo el miembro — generalmente tolerable (con Blaschko). Nulo con Schreiber.	Con Schreiber náuseas, vómitos. — Nulos con Blaschko.	Lijeros dolores y movimientos intestinales — 2 ó 3 deposiciones diarias — se observan en ambos métodos; de preferencia con Schreiber.	Cefáleas. — Dolor de nuca. — Con Schreiber exclusivamente; pero inconstantes y en limitadas ocasiones.	Anuria pasajera en los tabéticos. — Con Schreiber.	Ninguno.		Una	Al darse de alta á los enfermos se les prescribe hacer cura mercurial.
Sifilides secundarias, cutáneas y mucosas.	51										Mejor aspecto — disminución de la secreción, desinfiltración de los bordes. Cicatrización ó detención del proceso reparador. Algunas veces no se observa modificación.										
Sifilides terciarias, cutáneas y mucosas.	43										Desaparición de los síntomas subjetivos.										
Sífilis (d. osteoscopos, cefaleas).	28										Desaparición de los ruidos sin modificación de la audición.										
Otitis sifilíticas.	2										En caso reciente acción rápida. En otro antiguo acción mediana.										
Iritis sifilíticas.	2										1.er caso, la preñez se interrumpió á los 7 meses; 2.º y 3.er caso, sigue su curso.										
Sífilis y embarazo.	3										Un caso tuberculosis pulmonar acción nula. En la tuberculosis ganglionar supurada se liberan los ganglios y acelera la cicatrización.										
Sífilis y tuberculosis.	4										No se observan modificaciones apreciables.										
Mielitis, meningo-mielitis, paquimeningitis, sífilis cerebro medular.	11	De 0.40 á 0.50 gr.	De 0.30 á 0.40 gr.	De acuerdo con el grado de las lesiones y peso.	De acuerdo con el grado de las lesiones y peso.	Ultimas aplicaciones 0.20 gr. «606» por 3 c m.³.					Aumento de la fuerza de los miembros enfermos y de la sensibilidad. Modificación pasajera é inconstante.										
Hemiplegias y hemiparesias.	16										Acción nula.										
Atrofia papilar y neuritis óptica.	2										Accción nula.										
Parálisis M. O. externo.	1										En los tabéticos: Atenuación, generalmente pasajera, de los dolores. — Mejoría de la pereza intestinal y vesical, y de la atonía esfintereana. — Mejoría en la sensibilidad. — En la parálisis general escasos cambios favorables de la atención.										
Parasífilis.	37										En 1 caso tratado por el curetaje, aceleración de la cicatrización. En lo demás acción nula.										
Blastomicosis.	3	De 0.50 á 0.60 gr.	De 0.40 á 0.50 gr.	De acuerdo con el peso	De acuerdo con el peso						Cambio de color y desinfiltración de los elementos. Desaparición del prurito.										
Lupus eritematoso.	1										Escasa desinfiltración de las placas en los primeros días.										
Psoriasis.	2																			

IV

Balzer, del Hospital San Luis y Mouneyrat, de la Facultad de Lyon, presentaron en junio de 1909 á la *Societé Medicale des Hopitaux de París,* un compuesto arsenical denominado *benzo-sulfone-para-amino-fenil-arsenato de soda,* proponiéndolo como tratamiento curativo de la sífilis.

Este nuevo derivado arsenical orgánico llamado después *hectina,* es la sal sódica del ácido benzo-sulfone-para-amino-fenil-arsénico, responde á la fórmula $C^6H^5\text{-}SO^2\text{-}NH\text{-}C^6H^4As{<}^{O}_{OH}_{ONa}$



Es un cuerpo sólido, blanco, muy soluble en el agua, y sus soluciones aquosas fácilmente esterili-

zable sin temor de descomposición. Se asocia con facilidad á las preparaciones yodadas y mercuriales, propiedades que aprovecharon los autores para fabricar el *hectargirio* uniendo la *hecina* al mercurio.

Experimentado en los animales demuestra una toxicidad menor á la del atoxil arsacetina, arsenofenilglicerina y derivados.

Se elimina rápidamente en los primeros días de su empleo: la mitad al fin de un día, los tres cuartos en tres días y en seguida la eliminación se hace lentamente, encontrándose solamente trazas á los veinticinco días.

Estudiada su localización en los tejidos resulta que el arsénico introducido en el organismo al estado de benzo-sulfone-para-aminofenilarsinato de soda parece no acumularse en ningún órgano ó tejido. Hay arsénico en todos, pero en débil cantidad; que colocados por orden de tenor decreciente sería: piel y pelos, glóbulos blancos, músculos, hígado, glóbulos rojos, etc.; en una palabra, son los tejidos de origen *ectodérmico,* que encierran más arsénico, lo que haría lógica su aplicación en las enfermedades que atacan estos órganos.

Además de la débil toxicidad de este compuesto arsenical, las experiencias en los animales muentran por otra parte que las inyecciones son muy tolera-

das por lo tejidos. La tolerancia es más que satisfactoria, pues los animales aumentan de peso durante las experiencias.

Previo estos estudios preliminares se podía, pues, comenzar con seguridades más que suficientes los ensayos del medicamento en el hombre.

Tratándose de un producto arsenical, del cual no se tenía una certitud absoluta (á pesar de su larga experimentación en los animales)de las acciones ulteriores que podían determinar sus primeras aplicaciones, se hicieron con laudable prudencia, usándose dosis pequeñas, *cinco centígramos de hectina,* en un centímetro cúbico de agua, hasta que se llegó á inyectar 0.10 gramos y 0.20 gramos por día.

Se pudo constatar inmediatamente la excelente tolerancia de los tejidos por la solución : poco ó escaso dolor después de la inyección ; no da tumefacción ni dolor locales, aún al final de varios días ; el tratamiento podía ser continuado varios días sin inconvenientes y recomenzar después de cortos intervalos, gracias á esta tolerancia de los tejidos. La asociación arsénico-mercurial (hectargirio) ofreció idénticos resultados.

Casi siempre pudo notarse una mejoría rápida y manifiesta del estado general de los enfermos tratados : disminución evidente de la anemia, del abatimiento ; buen hábito exterior y engrasamiento vi-

sible. El tratamiento parecía corregir *d'emblée* los efectos deprimentes y caquécticos de la sífilis. A este efecto manifiesto sobre el estado general se añadía la acción específica sobre las lesiones sifilíticas.

Balzer y Mouneyrat han usado la hectina y el hectargirio en las diferentes formas de la sífilis, y sin pretender jugular esta afección, califican de excelentes los resultados obtenidos en los accidentes tratados.

Han alcanzado favorables éxistos sobre todo en las formas malignas ó ulcerosas del período secundario ó terciario. La influencia del derivado en las sifilides populosas cutáneas y en las sifilides mucosas secundarias es menos constante, se manifiesta muy bueno ó incompleto y necesita nuevas curas ó asociación del arsénico al mercurio.

En resumen, el nuevo medicamento se hace notar en el tratamiento de la sífilis por las tres cualidades siguientes :

1° Acción curativa poderosa é indiscutible.

2° Administración fácil y

3° Tolerancia perfecta.

Por otra parte la acción de la hectina es tanto más interesante cuanto que este cuerpo encierra en su molécula muy poco arsénico, 25 por ciento, menos que el ácido cacodílico que contiene 57 por ciento. Su acción trepanemicida ha sido demostrada por

Fouquet, quien poniendo las espirocetas en contacto directo con el medicamento observa que éstos pierden los movimientos á los diez minutos.

Lanzado á la práctica general el medicamento, ha sido aplicado por gran mayoría de especialistas franceses y algunos del extranjero. Hallopenn aplica el nuevo compuesto arsenical como tratamiento abortivo de la sífilis en la forma que veremos más adelante. Las fundadas esperanzas que hiciera concebir su experimentación en el Laboratorio y en la Clínica ha sido plenamente confirmadas en la práctica civil. La larga experiencia que tiene actualmente (en mayo de 1910, Mouneyrat calculaba que se habían hecho ochent amil inyecciones) sólo acusan como accidentes de relativa importancia *ligeras perturbaciones oculares*, que desaparecen suspendiendo su acción (Balzer).

Por nuestra parte hemos usado la medicación de Moneuyrat, como tratamiento de accidentes sifilíticos, y como puede verse por las historias clínicas que adjuntamos, hemos obtenido resultados positivos.

La observación A reviste mucho interés ; se trata de un caso de sífilis rebelde al tratamiento mercurial y á dos inyecciones de «606», practicadas por la Comisión encargada de estudiar la medicación de Ehrlich en Buenos Aires. Como puede leerse en la

historia mencionada, se ve que al terminar la serie de diez inyecciones de la solución fuerte (0.20 centígramos por centímetro cúbico de agua-ampollas B), las lesiones menos una, se hallan en regresión franca, y creemos que de haberla continuado hubiéramos arribado á un éxito completo, pues al iniciar el tratamiento cotidiano se notó una regresión más rápida de los elementos.

En cuanto á ciertos fenómenos de malestar, sudores fríos que tuvo el enfermo fueron pasajeros y no podemos atribuirlos al medicamento, pues no los hemos visto reproducirse en otros enfermos ni los hemos encontrado en la bibliografía que hemos consultado.

En la observación C el proceso curativo ha evolucionado en condiciones perfectamente normales. Se trata de un enfermo del Consultorio Externo, que día por medio concurre á recibir su inyección, no habiéndole impedido el tratamiento atender sus tareas habituales.

La observación B enseña un enfermo afectado de sifilide secundaria papulosa generalizada. Tratado con solución débil (0.10 grs. por centímetro cúbico de agua-ampollas A) que no ha recogido beneficio del tratamiento. ¿Por insuficiencia de la dosis? Quizás. No hemos podido llevar en este enfermo más adelante la medicación y buscar resultados de-

finitivos ; y el caso era el menos oportuno, pues además de no haber obtenido ningún resultado con la primera serie de diez inyecciones, el ambiente nos era muy poco propicio para hacer más rigurosa nuestra experimentación. Los enfermos llegan al servicio con una idea fija, una fé inquebrantable en la medicación Ehrlich los anima y cualquier otro procedimiento curativo que se les aplica lo reciben con desagrado ; su estado moral se deprime, máxime si como en el presente caso el efecto es negativo ó ven resistirse sus dolencias á la par que mejoran rápidamente sus compañeros que recibieron la panacea soñada.

Apuntamos que los elementos eruptivos volviéronse dolorosos al iniciar el tratamiento, fenómeno que parece ser propio del arsénico.

El hecho de hacerse confluentes los elementos de las piernas y en parte por la causa apuntada más arriba nos induce á no insistir en el tratamiento.

La acción del hectargirio parece ser más rápida y segura, las historias D y E ilustran la cuestión.

Hemos aplicado el medicamento en inyecciones intramusculares, en el sitio común de la inyección mercurial, y usado como dosis máxima 0.20 grs. del preparado. Con series de diez inyecciones hemos conjurado manifestaciones cutáneas y mucosas y síntomas subjetivos de la sífilis. La medicación

se puede llevar más adelante veinte ó treinta inyecciones sin ningún inconveniente.

No podemos terminar este capítulo sin consignar una aplicación de mayor trascendencia, aunque ha recibido la medicación de Mouneyrat.

Hallopeau aplica la hectina como tratamiento *abortivo de la sífilis*. Treinta inyecciones del preparado en la región del accidente inicial y partes circunvecinas basta para jugular la enfermedad.

Funda este tratamiento en que la infección sifilítica en su primer período se halla acantonada en la región del accidente inicial y partes próximas, y lógico es pensar que llevando el ataque en éste, su primer atrincheramiento con un medicamento activo, triponemicida cual es la hectina, pueda matarse la afección en el huevo.

Siguiendo este procedimiento Hallopeau ha tratado desde 1907 enfermos tomados aún después de veinte días de la aparición del chancro y con treinta inyecciones de hectina (0.20 grs. por inyección), combinadas al principio con inyecciones diarias de benzoato de mercurio, que hasta la fecha no ha tenido accidentes que acusen la persistencia de la infección sifilítica. Estos enfermos son seguidos muy de cerca por Hllaopeau ; constantemente se les practica la reacción de Wassermann, su número es de

siete ú ocho, con diferentes tiempos de tratamiento (3, 2 y 1/2; 1 y 1/2, etc., años).

Con el ardor propio de su raza, durante el curso del año próximo pasado, ha sostenido en sesiones semanales en la Sociedad de Dermatología y Sifilografía y en la Academia de Medicina de Paris, el valor de sus procedimientos, proponiendo la medicación de Mouneyrat, como superior á la del otro lado del Rhin.

Usa valientemente la hectina, y reprocha á sus colegas de aplicarla tímidamente, acusándoles de tener constantemente bajos los ojos el espectro del atoxil, arsecetina y arsenofenilglicina.

Girard Fouquet, Melian-Falabregue, siguen el procedimiento de M. Hallopeau y han obtenido igual resultado.

Con fecha 14 de enero del corriente año, presenta nuevos casos á la Academia de Medicina y termina formulando las siguientes conclusiones de su trabajo:

1º—El tratamiento abortivo de la sífilis puede limitarse á treinta inyecciones de hectina en la vecindad del accidente primitivo.

2º—No es necesario hacer simultáneamente inyecciones mercuriales intragluteas.

3º—Debe renunciarse al oxicianuro de mercurio como tratamiento local.

4º—La hectina es el solo medicamento adecuado para esta cura.

5º—Los éxitos definitivos por esta cura, practicados según las reglas establecidas son constantes.

6º—Si ha habido fracasos deben atribuirse á técnicas diferentes.

7º—La curación siendo completa se autoriza al casamiento después de este tratamiento, desde el momento que la reacción de Wassermann es negativa.

Este trabajo de Hallopeau se halla actualmente en estudio de una comisión de la Academia Francesa.

¿La medicación Mouneyrat y el tratamiento abortivo de Hallopeau esperan quizás su jornada de Koenisberg para alcanzar la resonancia del «606» ?

OBSERVACION A

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., 28 años, soltero, argentino, empleado.

Diagnóstico—Goma del vestíbulo de la nariz; Sifilide papulo-costrosa de la comisura labial izquierda; Sífilis papulosa generalizada (en regresión).

Chancro en el prepucio hace ocho meses seguido de adenitis inguinal; cefalea, angina.

Estado actual—Erupción papulo-costrosa generalizada que data de siete meses. La mayor parte de los elementos en lenta regresión. Papula de la comisura labial de medio centímetro de diámetro; goma con abundantes costras que obturan casi completamente ambos orificios nasales.

Tratamiento anterior—30 inyecciones yoduro de

potasio, con resultado negativo. En XII, 7, 910, 0,30 grs. « 606 ». En XII, 20, 910, 45 grs. « 606 », con resultado igualmente nulo.

Tratamiento actual—Hectina « B ». Inyecciones intramusculares cada dos días, las primeras cinco inyecciones, cotidianas las siguientes ; I, 19, primera inyección.

Observaciones clínicas — I, 24. Se nota el goma más seco y pálido, menos infiltración en los bordes. Dolores tolerables en el sitio de la inyección con irradiación á todo el miembro.

I, 27—Papula de la comisura sin modificación. Se asentúa la mejoría de la lesión nasal, pero se hace lentamente. El enfermo ha tenido en los últimos tres días sudores abundantes con malestar general, que ha pasado expontáneamente. Los elementos del tronco mejorados.

I, 30—Perfecta tolerancia por el medicamento. No se observan perturbaciones de la micción, ni modificación de la temperatura. Se inicia el tratamiento cotidiano.

II, 2—Se acentúa la mejoría del goma nasal y parece hacerse con mayor actividad. No hay modificación de la papula de la comisura.

II, 5—El goma nasal en franca mejoría con defi-

nida tendencia á la cicatrización. Papula en el mismo estado. Descanso en el tratamiento.

II, 8—Se hace 0.40 grs. de « 606 » en inyección endovenosa que acelera la cicatrización de la lesión nasal ; el día 20 la papula se hallaba muy reducida.

OBSERVACION B

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., de 23 años, argentino, soltero, agente.

Diagnóstico—Sifilide papulosa generalizada. Sifilide mucosa.

Hace tres meses y medio que tuvo un chancro en el prepucio, poco tiempo después de este accidente, adenitis inguinal, cefaleas.

Estado actual—Presenta una erupción abundante, de tipo papuloso, generalizada, con elementos de diversos tamaños, desde una lenteja hasta una moneda de diez centavos. Placas en la mucosa del labio inferior y punta de la lengua.

Tratamiento anterior—Yoduro de potasio.

Tratamiento actual—Hectina «A».

Inyecciones intramusculares cada dos días las tres primeras, cotidianas las siguientes.

I, 20, 911—Primera inyección.

Observaciones clínicas—I, 25. No hay modificaciones sobre el estado aenterior. Los elementos se manifiestan dolorosos expontáneamente y al tacto. Dolor en el punto de la inyección, tolerable.

I, 29—Placas de la boca curadas. Elementos cutáneos en el mismo estado. Los de las piernas tienden á hacerse confluentes.

II, 3 (10ª. inyección)—En el mismo estado. El enfermo manifiesta cierta depresión moral, por el efecto negativo del tratamiento, acentuada por la vista de los compañeros de sala, que con otra medicación ven conjurados mayores males en igual tiempo. Se resuelve no insistir en el tratamiento.

OBSERVACION C

Hospital San Roque.—Consultorio Externo.—Clínica Dermatológica.—Servicio del doctor Baldomero Sommer.

N. N., de 30 años, italiano, soltero, peón.

Diagnóstico—Sifilide úlcero-gomosa en placas del hombro derecho, antebrazo izquierdo, flanco izquierdo y rodilla del mismo lado.

Hace seis años tuvo un chancro en la pulpa del dedo mayor de la mano izquierda. Poco tiempo después erupción discreta en el tronco y cuero cabelludo, cefaleas, alopecia.

La afección actual data de veinte días, consta de un medallón gomoso de cuatro centímetros de diámetro del hombro derecho, otro de igual tamaño en la rodilla izquierda, una sifilides serpiginosa del flanco y una de ocho por diez centímetros del antebrazo izquierdo.

Tratamiento anterior—Irregular de fricciones é inyecciones.

Tratamiento actual—Hectina « B ».

Inyecciones intramusculares día por medio (serie de diez inyecciones).

II, 8, 911—Primera inyección.

Observaciones Clínicas — II, 12. Las lesiones del hombro, tronco y pierna se notan más secas y de mejor aspecto ; la del antebrazo da abundante secreción purulenta.

La inyección es medianamente dolorosa durante dos ó tres horas.

II, 17. En todas las lesiones se observa franca mejoría ; se han reducido de tamaño, iniciándose la cicatrización por la periferia ; la parte enferma presenta un aspecto vegetante, rosado.

II, 23. Ulcera de la rodilla cicatrizada, la del hombro reducida á un tercio de su tamaño, en el antebrazo restan dos pequeños islotes del tamaño de una moneda de diez centavos.

III, 1º. Todas las lesiones cicatrizadas, menos la del antebrazo que queda reducida á un décimo de su tamaño primitivo.

Descanso en el tratamiento.

OBSERVACION D

Hospital San Roque.—Consultorio Externo.—Clínica Dermatológica.—Servicio del doctor Baldomero Sommer.

N. N., de 24 años, argentino, soltero, tapicero.

Diagnóstico — Sifilide papulosa miliar generalizada.

Antecedentes—En los últimos días de octubre del año pasado le aparecieron dos chancros en el glande seguidos de adenitis inguinal derecha y cefaleas. A mediados de diciembre pasado se inicia la erupción, comenzando por la parte anterior del tórax y generalizándose rápidamente por todo el cuerpo.

Tratamiento anterior—Fricciones treinta y cuatro. Yoduro de potasio.

Estado actual—Erupción generalizada, abundante, en pleno desarrollo, elementos pequeños netamente infiltrados.

Tratamiento actual—Hectargirio « B ».

Inyecciones intramusculares día por medio (10 inyecciones).

I, 24—Primera inyección.

Observaciones clínicas—I, 28. El enfermo tolera muy bien la medicación. Ha podido entregarse en su domicilio á sus tareas habituales. Los elementos se notan más pálidos y con tendencia á desinfiltrarse.

II, 1°. Las papulas francamente desinfiltradas reducidas á pequeñas manchas color café, sólo quedan algunas muy escasas que no han alcanzado la regresión completa.

II, 12. Estado general muy bueno. Los pocos elementos que aún restaban sin curar han desaparecido.

Descanso en el tratamiento.

OBSERVACION E

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., argentino, 24 años, soltero, jornalero.

Diagnóstico—Sifilide papulosa generalizada. Placas mucosas bucales. Angina, Chancro duro.

Antecedentes — Le apareció el chancro hace un mes y medio. Cefaleas, dolores osteóscopos.

Estado actual — Angina, placas en la lengua y encías. Chancro en el surco (en regresión)) del tamaño de una lenteja. La roseola se ha iniciado hace quince días, reviste un tipo papuloso. Elementos de tamaño uniforme, un garbanzo ; invade todo el cuerpo. Dolores osteóscopos.

Tratamiento anterior—Ninguno.

Tratamiento actual—Hectargirio « A ».
En inyecciones intramusculares cotidianas.
Febrero 3—Primera inyección.

Observacinoes clínicas — II, 5, 911. La angina mejorada notablemente. Los dolores óseos no existen.

II, 7. Se notan las papulas desinfiltradas, en vías de descamación ; chancro cicatrizado. Han desaparecido las placas mucosas.

II, 11. Erupción en plena regresión. Estado general muy bueno.

II, 12. Sólo quedan muy escasos elementos que no se han desinfiltrado completamente, los demás en activa descamación y reducidos á máculas color café.

En la orina no se observó ninguna modificación. —Temperatura normal.

III, 14. Alta. Se prescribe un asemana de descanso é iniciar después tratamiento mercurial.

V

Como complemento de nuestro trabajo del tratamiento arsenical de la sífilis, hemos experimentado el *Soamin* ó paraminofenilarsinato sódico, propuesto por los ingleses para el tratamiento de la tripanosomiasis y de la avarosis.

Hemos aplicado este específico en inyecciones intramusculares, de 30, 45 y 60 centígramos, en un volumen de dos, dos y medio y tres centímetros cúbicos de agua destilada y esterilizada.

Minutos antes de la inyección, los comprimidos de *soamin,* « Tabloid » eran disueltos en el volumen de agua indicado, que iniciado en frío la disolución es completa á los dos ó cinco minutos de ebullición. Con esta técnica hemos obtenido una tolerancia local excelente.

Antes de iniciar el tratamiento los enfermos fueron sometidos á un examen clínico y oftalmológico minucioso y comprobado un estado general bueno,

un estado renal suficiente y un estado ocular fuera de toda contraindicación, se comienza la medicación con dosis pequeña de treinta centígramos de *soa-min,* para elvearla después hasta sesenta centígramos.

Aunque nuestra experiencia sea limitada no carece de enseñanzas y deja fluir conclusiones de la acción de este nuevo derivado arsenical ; sobre todo si se le compara con la de otros productos similares que hemos experimentado en igual proporción y tiempo.

Nuestras conclusiones fluyen de la lectura de las historias que adjuntamos. Se ve que durante dieciseis días los enfermos han estado bajo la acción del medicamento con resultado mediocre y no exentos de ligeros fenómenos de intoxicación : diarrea, cefaleas, modificaciones de la temperatura, etc., que felizmente no tuvieron mayor trascendencia. Y aunque no hemos alcanzado la dosis de cura aconsejada (6,50 grs.), que triplicaría el tiempo, si ha de colocarse al enfermo fuera de los trastornos que traen las dosis altas, creemos que el tiempo que ha durado la prueba, y la dosis total empleada, 3,75 grs. por enfermo, bastan para formar opinión de la acción del soamin comparativamente á preparados similares.

La manifiesta intolerancia por el medicamento ob-

servada en nuestros enfermos, nos ha impedido realizar la cura con dosis altas de 60 y 65 ctgrs. diarios.

No abrimos opinión por esta causa acerca del éxito que pueda abtenerse con ellas en un tiempo lógicamente más corto.

OBSERVACION I

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., 20 años, argentino, soltero, jornalero.

Diagnóstico — Sifilide úlcero-costrosa generalizada.

Tuvo el chancro hace siete meses. Seguido de angina. Placas mucosas.

La afección actual data de cinco meses. Es un tipo polimorfo de erupción con elementos que varían en tamaño desde una moneda de cinco centavos hasta un cobre de dos.

Tratamiento anterior — 40 fricciones de pomada mercurial y 18 inyecciones de salicilato de mercurio. Con resultado negativo.

Tratamiento actual—Soamin — Inyecciones intramusculares región glútea :

2 de 30 centígramos día por medio.

3 de 45 centígramos día por medio.

3 de 60 centígramos día por medio.

Marzo 4 de 1911—Primera inyección.

Observaciones clínicas — Marzo 7 de 1911 : Ligeros dolores cefálicos y musculares en el día de la inyección ; infartamiento de los ganglios epitrocleanos del brazo izquierdo y cervicales del mismo lado, con reacción dolorosa. Ligeras perturbaciones intestinales.

Marzo 13 de 1911—La modificación que se nota hasta la fecha es casi nula. Los elementos eruptivos permanecen netamente infiltrados con escasa tendencia á la regresión. Dolores cefálicos que duran hasta doce horas después de la inyección. Persisten el estado intestinal, con dolores cólicos.

Marzo 20 de 1911—La roseola en el mismo estado, se nota que los elementos del hueco popliteo tienden á hacerse confluentes. Perturbaciones intestinales (3 deposiciones), con ligero tenismo. Salvo este accidente las demás funciones orgánicas se mantienen normales. Modificación irregular de la temperatura hasta alcanzar algunos días 37°3.

Suspensión del tratamiento.

OBSERVACION II

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., 20 años, español, soltero, dependiente de comercio.

Diagnóstico — Sifilide ulcerosa superficial.

Hace siete meses quet uvo el chancro. Seguido de placas mucosas, cefalea, etc.

Estado actual—Presenta en las regiones deltoideas dos medallones costrosos de cinco centímetros de diámetro.

Tratamiento anterior — 70 fricciones de pomada mercurial.

Tratamiento actual—Soamin — En igual forma que la observación anterior.

Marzo 4 de 1911—Primera inyección.

Observaciones clínicas — Marzo 7—Se notan las úlceras más limpias. Menos secretantes.

Marzo 10—La cicatrización se ha iniciado francamente, habiendo comenzado por el centro en el cual se notan partes sanas.

Marzo 13—Poca modificación sobre el estado anterior; el enfermo tolera el medicamento en excelente condición.

Marzo 15—En el mismo estado, la mejoría de los primeros días no progresa. El centro de las lesiones está curado, pero en cambio ofrecen una faja circular de aspecto muy activo. Aparece en la frente una *pápula costrosa*.

Marzo 17—La cicatrización no avanza; la faja circular enferma tiende á extenderse á la periferia. Aparecen nuevos elementos eruptivos en la cara.

Marzo 20—En vista del carácter invasor que adquiere la lesión se suspende el tratamiento.

Durantet odo el tratamiento se hicieron curaciones antisépticas locales.

OBSERVACION III

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., 35 años, argentino, soltero, marinero.

Diagnóstico — Sifilide úlcero gomosa en placas. Chancro hace siete años. Adenitis inguinal doble supurada.

Estado actual—Ulceras de carácter tubérculo-nodular en la axila derecha, región cervical y brazo del mismo lado. Ulceras gomosas con focos abcedados en el muslo izquierdo. Lesiones úlcero vegetantes en ambas ingles y región cervical izquierda.

Tratamiento anterior — Insuficiente, de fricciones.

Tratamiento actual—Soamin — En igual forma que la observación anterior.

Marzo 4 de 1911—Primera inyección.

Observaciones clínicas — Marzo 9—Dolores intestinales que vienen á las 10 ó 12 horas después de la inyección. Todas las lesiones ofrecen un aspecto más limpio y menos secretantes. En las del cuello, lado derecho, hay en el centro algunos puntos en vías de cicatrización.

Marzo 13—Las lesiones del codo con tendencia á la curación que se hace muy lentamente.

Marzo 17—Salvo ligeras perturbaciones intestinales las demás funciones se cumplen normalmente. Todas las lesiones ofrecen buen aspecto, pero no se observa tendencia á la cicatrización. Estado general muy bueno. Variaciones de la temperatura, de 36° á 37°3.

Marzo 20—En el mismo estado, se resuelve no insistir en el tratamiento. Durante todo el tiempo que duró éste se hicieron curaciones antisépticas locales.

OBSERVACION IV

Hospital San Roque.—Clínica Dermatológica. — Servicio del doctor Baldomero Sommer.—Sala VIII.

N. N., 38 años, español, soltero, jornalero.

Diagnóstico — Sifilide ulcerosa plantar. Sifilide máculo-papulosa generalizada. Onicis y peri-onicis. Placas mucosas.

Hace cuatro meses tuvo un chancro en el surco-balano prepucial, que curó á los 20 días. Un mes después se inicia la roseola, la cual se encuentra en el siguiente estado : Erupción maculosa en el tronco con elementos en diversos períodos de evolución. En las plantas de los pies sifilides ulcerosas del tamaño de un cobre de dos centavos. Onicis y peri-onicis en las uñas de los dedos de las manos.

Tratamiento anterior—60 inyecciones mercuriales con escaso resultado.

Tratamiento actual—Soamin — En igual forma que la anterior.

Marzo 4 de 1911—Primera inyección.

Observaciones clínicas—Marzo 9. Se notan las úlceras de los pies con mejor aspecto. Dolores intestinales que se inician á las 9 ó 10 horas después de la inyección. Dolores cefálicos.

Marzo 13—No hay modificación apreciable de las lesiones.

Marzo 17—Malestar general; dolores cefálicos; inquietud en el día de la inyección. Diarrea (dos deposiciones líquidas).

Marzo 20—No se observa cambio favorable en el estado del enfermo.

Suspensión del tratamiento.

Se hicieron curaciones locales antisépticas diarias.

VI

El arsénico ha ocupado en todos los tiempos un lugar preponderante en terapéutica. *Quod non sanat ferrum, sanat arsenicus, quod non sanat arsenicus sanat ignis,* es un sabio aforismo muy usado por los antiguos maestros. Esta importancia del arsénico ha suscitado investigaciones numerosas con el fin de obtener derivados arseniales desprovistos de las propiedades tóxicas de este medicamento, tan temidos por los médicos, aunque conservando su actividad farmacodinámica.

La primera etapa importante en esta vía fué la introducción por A. Gautier del ácido cacodilico y sus sales, y después el descubrimiento y utilización del atoxil, tan magistralmente aplicado por Koch en la enfermedad del sueño.

Los preparados de Ehrlich, *arsacetina* y *arseno-fenilglicina* marcan nuevos progresos en la quimioterapia de los tripanosomiasis y espirilosis por el ar-

sénico, y por fin llegamos á productos más perfeccionados aún, el *dioxidiamidoarsenobenzol,* la *hectina,* el *hectargirio* y el *soamin*.

La terapéutica de la sífilis ha recogido estos nuevos preparados arsenicales, y aunque el empleo del arsénico en esta enfermedad no sea nuevo, pues Hunt, en 1852, publicó un trabajo titulado: *Del valor comparativo de las preparaciones mercuriales y de las preparaciones arsenicales en el tratamiento de los accidentes secundarios de la sífilis y en particular de las erupciones sifilíticas,* y Mauriac, en su *Tratamiento de la sífilis,* establece que «el arsénico está indicado en muchos sifilíticos». Sin embargo, lo han hecho con marcado furor, hasta el punto de que draunte el año próximo pasado, y lo que lleva el corriente, Ehrlich, en Alemania, tiene concentrada la atención universal con su descubrimiento; á su vez en Francia se levanta la voz de Hallopeau para proclamar la medicación de Mouneyrat, *la hectina,* como tratamiento abortivo de la sífilis en el término perentorio de treinta días. El *soamin* no ha encontrado aún su vocero.

En los capítulos anteriores hemos expuesto el resultado de nuestra experiencia con estos compuestos arsenicales; hemos visto que la acción del *soamin* ha sido nula, por lo menos en el tiempo que lo hemos experimentado; que con la *hectina* y el *hectar-*

girio hemos llegado á conjurar accidentes sifilíticos secundarios y terciarios con tolerancia perfecta del organismo por estos medicamentos y que el arseno benzol actúa en casos semejantes de un modo más rápido y brillante.

En frente de esta *rentrée* triunfante del arsénico, tal como lo presenta la terapéutica moderna para el tratamiento de la sífilis, ¿cuál es la posición del mercurio, en este escenario donde por tantos siglos ha luchado valientemente con el terrible flagelo ? *Le mercure est encore debout,* ha dicho Gaucher en una sensacional comunicación á la Academia, y esta frase del eminente maestro sintetiza que el mercurio no puede ser desalojado de su solio secular, como agente terapéutico de la sífilis, pero si esto es exacto no puede desconocerse que está destronado como *único específico,* por el arsenobenzol, con el cual deberá participar en adelante la generosa lucha y cederle en muchas ocasiones el primer puesto.

Hace muy poco tiempo que se experimenta el arsenobenzol para que pueda formularse juicios definitivos ; se está aún en la faz de la experimentación y todas las reservas que puedan hacerse no conciernen sino al momento actual. « Yo considero, dice Bayet, el descubrimiento del « 606 » como un descubrimiento considerable en la terapéutica de la sífilis, y es por ésto que estimo que es necesario mar-

char en la experimentación que se hace con prudencia y método, que son el más hermoso homenaje que se puede rendir á la ciencia de aquel que lo ha encontrado..

VII

La fibrolisina, sal doble de salicilato de sodio y *thioscinámina,* ha sido usada con éxito por varios autores en retracciones y estrecheces cicatriciales de diverso orden, y adherencias pleurales y peritoneales de origen inflamatorio. Gillaud la aplicó en el reumatismo articular fibroso crónico; Gara en la anquilosis y Sommer en la *esclerodermia,* proponiéndola como tratamiento de esta afección, combinada con el masaje.

La extensa aplicación que posteriormente se ha hecho de la fibrolisina ha conducido á preconizarla en todas las lesiones donde haya neoformación de tejido fibroso patológico.

Mi eximio maestro el doctor Sommer, ha concebido la idea de que la medicación de Ehrlich podía encontrar un eficaz coadyuvante en la fibrolisina, en los casos de lesiones esclerosas que respondan á un origen sifilítico y piensa que el tabes ofrece un tipo adecuado para hacer la experimentación.

Efectivamente, si recorremos la anatomía patológica de esta afección, vemos el predominio de tejido fibroso en todas las lesiones que determina : en la médula la lesión principal es la *esclerosis* de los cordones posteriores, que en los casos avanzados sobrepasa las raices posteriores é invade los cordones laterales en la *zona de Lissauer* ; en el tabes incipiente los cordones posteriores no están tomados en su totalidad. Las raices raquídeas, los ganglios espinales ofrecen alteraciones semejantes.

La mayor parte de los tabélicos presentan lesiones de meningitis crónica, y ésta se ve sobre todo en la cara posterior de la médula y se prolonga con las raices posteriores.

Es este campo netamente fibroso que deberá modificar la fibrolisina, por la acción que le es peculiar, preparando el terreno en que actuará el « 606 ».

Hemos hecho nuestra primera aplicación en un tabético, previa seis inyecciones de fibrolisina (2 c.c. cada una). Nuestro ensayo es muy reciente (lleva 5 días) para ofrecer resultados definitivos. Nos proponemos llevarlo más adelante en enfermos con dosis diferentes de fibrolisina ; tenemos cuatro en preparación, en que la acción del « 606 » ha sido nimia.

Guillermo Villafañe.

BIBLIOGRAFÍA

1—Ehrlich y Leppmann—Deusth. Med. Woch.

2—Ehrlich—Chimotherapeutische Trypanosomen-estudien—Berl. Klin. Woch., 1907.

3—Ehrlich y Shiga—Berl. Klin. Woch., 1904.

4—Mesnil y Nicolle—Anales del I. Pasteur, 1906.

5—Laveran y Mesnil—Anales del I. Pasteur, 1902.

6—Koch—Deustche Med. Woch., 1907.

7—Uhlenhuth, Gross y Bickel—Deutsche Med. Woch., 1907.

8—Salmonn—Comptes rendus de la Société de Biologie, 1907.

9—Alt—Munch. Med. Woch., 1909.

10—Ehrlich—Beitraje zur experimentellen Pathologic und Chemotherapie, 1909.

11—Bulletin de la S. F. de Dermathologie et Syphiligraphie, 1906 á 1911.

12—Bulletin de l'Academie de Medicine, 1909 á 1911.

13—Bulletin et Memoires de la Société Medicale des Hopitaux de Paris, 1909.

14—Barrieu—Aplication aux malades de la preparation « 606 » et d'un autre derivé de l'arsenobenzol : l'hectine, 1910.

15—Bulletin del I. Pasteur, 1905 á 1911.

16—Imaz Apphatie—La quimoterapia de algunas sífilis malignas.

17—Raices—Tesis.

18—A. Fournier—Traitement de la Syphilis.

19—Hallopeau y Fourquet—Traité de la Shyphilis.

20—T. N. Ortega—La quimoterapia.

21—Ehrlich y S. Hata—La Chimotherapie experimentale des spirilloses, 1911.

22—Bizard y Lisage—La preparation « 606 », 1911.

23—Nino Posadas y L. Uriarte—Estudio sobre el « 606 »—Semana Médica.

Buenos Aires, Abril 16 de 1911.

Nómbrase al señor Consejero Dr. Enrique Zarate, al profesor titular Dr. Pedro Benedit y al profesor suplente Dr. Joaquín Nin Posadas, para que constituídos en comisión revisora dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4º. de la Ordenanza sobre exámenes.

E. BAZTERRICA.

R. S. Gomez.
Secretario.

Buenos Aires, Abril 10 de 1911.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta Nº. 2298 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión de acuerdo con la ordenanza vigente.

E. CANTÓN.

R. S. Gomez.
Secretario.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

Entrada, vías de propagación y ubicación del treponema pallidum en el organismo.

Zárate.

II

¿Cómo explica el autor las curaciones que dicen algunos haber obtenido en las lesiones de los centros nerviosos ?

Benedit.

III

¿Cuál es la causa de los accidentes que determinan la aplicación del Salvarsán ?

J. Nin Posadas.