

TRABAJOS SOBRE EPIDEMIOLOGIA Y MEDICINA SOCIAL, EN CATALUÑA, E HISTORIA CONTEMPORANEA DE LA TERAPEUTICA (*)

Dirigidos por el
Dr. B. RODRIGUEZ ARIAS
(Académico Numerario)

I

Señores Académicos, distinguido auditorio:

Me cabe la responsabilidad bastante a menudo —que nunca eludo— de traer a esta aula para que diserten, magistral o más sencillamente, personalidades o facultativos amigos invitados. Encargo o cometido que me satisface y me honra durablemente.

Me satisface porque he de ofrecer una actuación cultural de relieve a ilustres maestros o a colaboradores de años o noveles. Y me honra porque es una trisecular Academia la que me sitúa ante vosotros.

Ocasionalmente, son legítimos sabios los que presento. Más veces, discretos, abnegados y virtuosos clínicos o sanitarios prácticos. Y, también, los recién licenciados de la carrera médica o de las afines.

Implica riesgos, por ventura, el simbolismo de una presentación, el rito establecido. No hace mucho tiempo, hube de justipreciar “ab initio” la validez —quizás utópica— de una teoría sobre el cáncer. Disquisición eminentemente lucrativa, sin base experimental alguna.

Poco después, un condiscípulo —enraizado en notable familia médica— nos hablaba de su larga experiencia y de sus “descubrimientos” técnicos, ya utilizados con anterioridad.

Y en abril último, una réplica —normal en la liturgia de las Academias— me obligó a puntualizaciones de asertos y de intenciones, sea de los comunicantes, sea de la propia Academia.

Pero las tareas que desarrollan las jóvenes licenciadas universitarias entre nosotros, significa otro filón científico de indudable validez.

Unas, se vienen dedicando a cuestiones geo e histórico médicas y otras investigan para conseguir formarse, respondiendo de lleno a lo que persigue el Ministerio de Educación y Ciencia.

He aquí el “leit motiv” substantivo de la presencia, hoy, en el atril envidiado de los disertantes, de tres universitarias que, estimuladas y dirigidas por mí, han realizado tres estudios, que me atrevería a calificar de genuinos de la Corporación.

M.^a Pilar Torres ha analizado —a lo benedictino— en la Jefatura Provincial de Sanidad de Barcelona, unas 500 fichas de casos denunciados de meningitis epidémica, para ofrecer a vuestra consideración unos postulados preliminares y señalar una factible marcha de pesquisas geo y sociomédicas barcelonesas. Su cardinal interés salta a la vista. Y los obstáculos en el camino no faltarán.

M.^a Cristina Armenter empieza, ahora, un periplo conexo en el mundo de la terapéutica que va cayendo en desuso. El alegato contra el repudio de fármacos arsenicales útiles pone sobre el tapete una documentación y un criterio, que su inteligencia ha sabido captar.

Y M.^a Angeles Calvo, por segunda vez en el transcurso de meses, examinará el “status praesens” de otra serie de fármacos, de enjundia histórica y acaso vigente. Es tenaz en sus metas y de un virtuosismo psíquico acrisolado.

Esperamos no defraudar a nadie en la senda, modesta, de unos trabajos peculiares de este organismo. Sucesivamente van a ser expuestos para su discusión o refrendo, a juicio de los concurrentes.

B. RODRÍGUEZ ARIAS

A

ASPECTOS GEO Y SOCIOMEDICOS DE LA MENINGITIS MENINGOCOCICA ESPORADICA EN LA PROVINCIA DE BARCELONA, DURANTE EL BIENIO 1974 - 75.

NOTA PRELIMINAR

B. RODRIGUEZ ARIAS y M.*- PILAR TORRES SERRA
(Licenciado en Psicología)

Mediante el siguiente trabajo, tratamos de abordar un problema que, por su amplitud y complejidad, será objeto de varias comunicaciones. Tal como se apunta ya en el título, pretendemos poner de manifiesto si factores de tipo geográfico o sociológico han podido incidir en los recientes casos de meningitis meningocócica registrados durante el bienio 74-75, casos que no han llegado a constituir epidemia por ser esporádicos.

La geomedicina de las infecciones, en nuestro caso referida a la región catalana, ha interesado siempre; pero dicho interés aumenta todavía más al tratarse de casos esporádicos, seguidos y concentrados en

áreas determinadas. Por tanto, en base a este interés, iniciamos la recogida de los datos oficiales que nos brindó la Jefatura Provincial de Sanidad.

La presente comunicación constituye un primer análisis de estos datos obtenidos. No pretendemos, por tanto, ofrecer conclusiones en absoluto definitivas. Sólo plantearemos el problema, poniendo de relieve las incógnitas e hipótesis que se nos vayan ofreciendo. Y quizás, al final, podamos resolver algunas de ellas.

Durante el bienio 1974-1975, el número total de casos de meningitis meningocócica registrados oficialmente son los siguientes:

	1974		1975	
Número total de casos	248		302	
Número total defunciones	35		38	
Número casos Barcelona	99	39,9 % (1)	65	21,5 % (1)
Número defunc. Barcena	15	15,15 % (2)	5	7,69 % (2)
Número casos provincia	149	60,1 % (1)	237	78,48 % (1)
Número defunciones provincia	20	13,42 % (3)	33	13,9 % (3)

(1) Respecto al número total de casos.

(2) Respecto al número de casos de Barcelona.

(3) Respecto al número de casos de provincia.

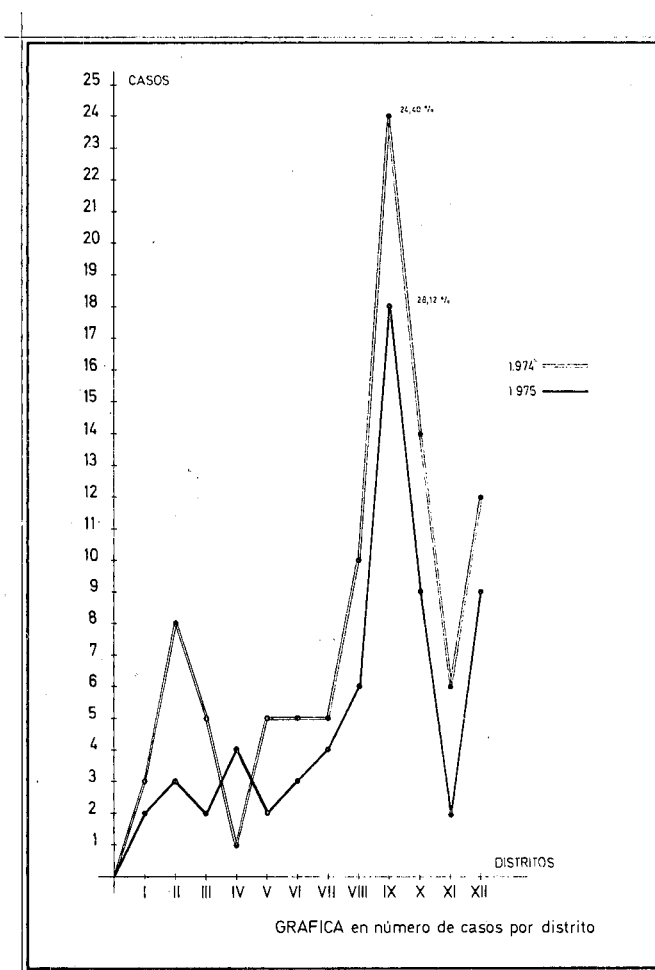
Por lo que hace referencia a los casos localizados en Barcelona - ciudad, éstos se han distribuido por los distintos distritos municipales de la manera que sigue:

Dist.		1974		1975	
I	3 c.		3,03 %	2 c.	3,08 %
» II	8 c.		8,08 %	3 c.	4,62 %
» III	5 c.		5,05 %	2 c.	3,08 %
» IV	1 c.		1,01 %	4 c.	6,15 %
» V	5 c.		5,05 %	2 c.	3,08 %
» VI	5 c.		5,05 %	3 c.	4,62 %
» VII	5 c.		5,05 %	4 c.	6,15 %
» VIII	10 c.		10,10 %	6 c.	9,23 %
» IX	24 c.		24,24 %	18 c.	27,69 %
» X	14 c.		14,14 %	9 c.	13,85 %
» XI	6 c.		6,06 %	2 c.	3,08 %
» XII	12 c.		12,12 %	9 c.	13,85 %

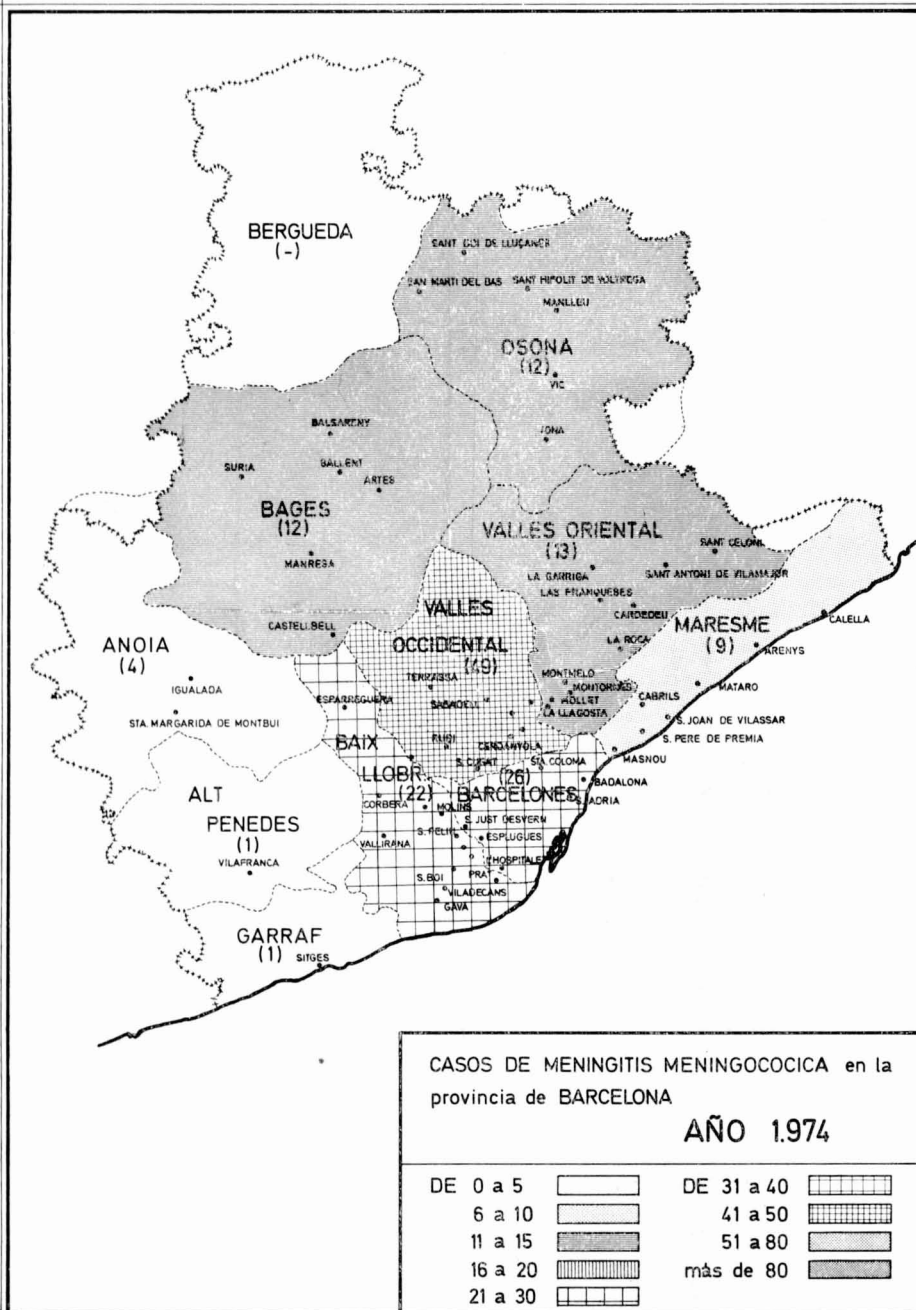
Disponiendo estos datos gráficamente (gráfico 1), se puede apreciar de manera muy clara que, tanto en un año como en el otro, el mayor número de casos se han registrado en el distrito IX, seguido del X, el XII y el VIII, destacándose éstos con bastante diferencia de los demás. Cabe destacar también que, en el distrito V, contrariamente a lo

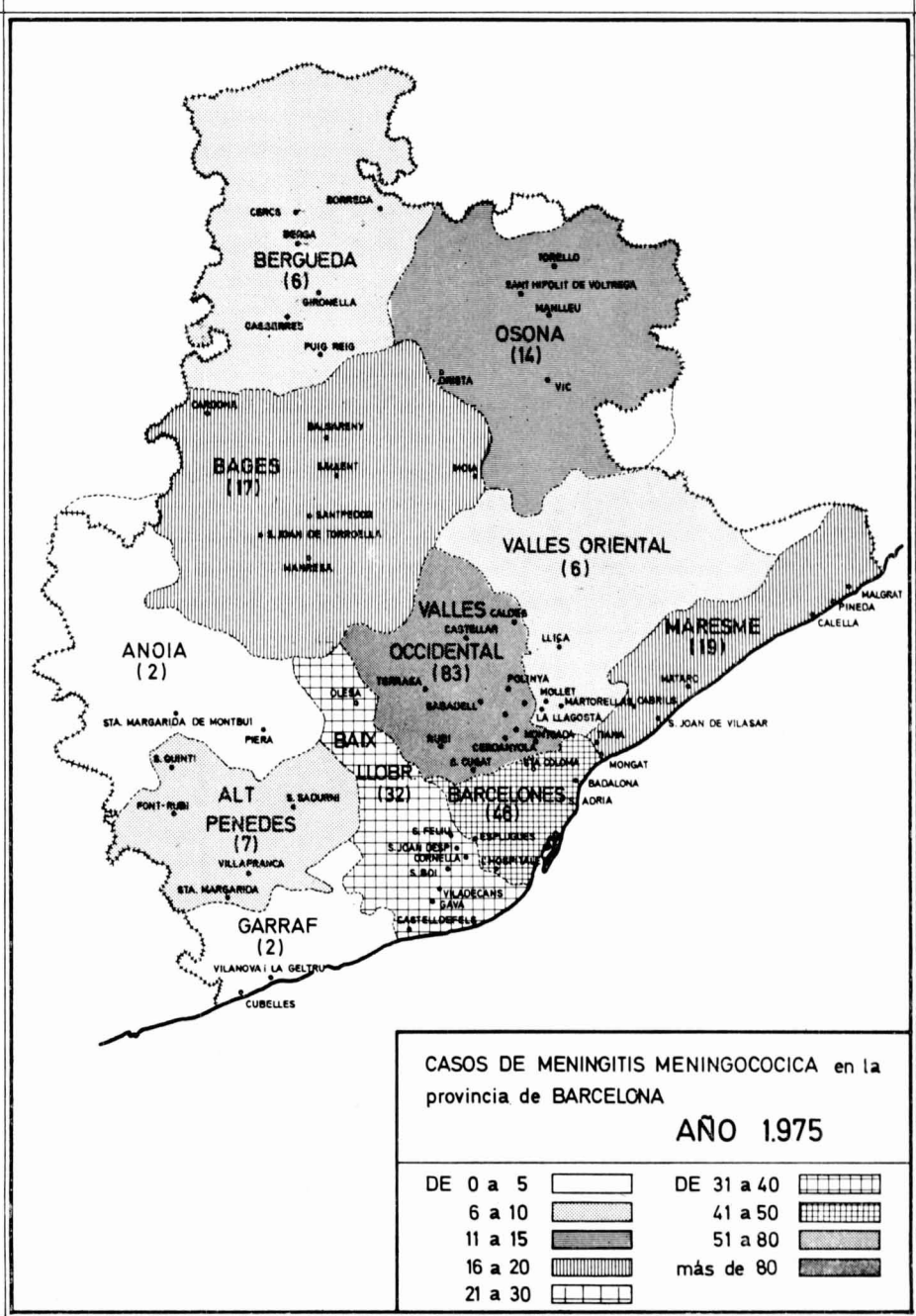
que se podría esperar, dadas sus condiciones de densidad y salubridad, se han contabilizado unos porcentajes muy poco elevados y que, en comparación con los demás, no son significativos.

En cuanto a la distribución geográfica provincial, se han obtenido los siguientes porcentajes en cada comarca:



	1974		1975	
Barcelonés	26 c.	17,45 %	46 c.	19,40 %
Maresme	9 c.	6 %	19 c.	8,01 %
Baix Llobregat	22 c.	14,76 %	32 c.	13,5 %
Garraf	1 c.	0,67 %	2 c.	0,84 %
Alt Penedès	1 c.	0,67 %	7 c.	2,95 %
Vallès Oriental	13 c.	8,72 %	6 c.	2,53 %
Vallès Occidental	49 c.	32,88 %	83 c.	35,02 %
Anoia	4 c.	2,68 %	2 c.	0,84 %
Bages	12 c.	8,05 %	17 c.	7,17 %
Osona	12 c.	8,05 %	14 c.	5,9 %
Bergadà	—	—	6 c.	2,53 %





Es evidente, pues, que los casos de meningitis meningocócica se han localizado predominantemente en las comarcas del Vallès Occidental, Barcelonès y Baix Llobregat (ver mapas 1 y 2).

Excluyendo Barcelona - ciudad, los centros que han acumulado mayor porcentaje son los detallados a continuación, en orden decreciente:

1974	
Sabadell	13,42 %
Hospitalet	6,71 %
Sant Cugat del Vallès	6,71 %
Terrassa	4,7 %
Badalona	4,7 %
Manlleu	3,36 %

1975	
Sabadell	19 %
Hospitalet	9,70 %
Cornellà	5,06 %
Terrassa	4,64 %
Mataró	4,64 %
Badalona	3,8 %
Sta. Coloma Gramanet	3,38 %

De igual interés que la distribución geográfica de los casos, es el tipo de viviendas de los pacientes. En este sentido es necesario señalar que únicamente poseemos datos de algunos de los casos localizados en Barcelona - ciudad, lo cual no nos ha permitido obtener ningún porcentaje. No obstante, creemos poder generalizar lo siguiente:

El tipo de vivienda más frecuente cuenta con 3 ó 4 habitaciones y dispone de agua corriente y WC con descarga automática dentro de la casa; son muy pocos los pisos que, por su antigüedad, tienen agua de depósito, y muchos menos los que, todavía en la actualidad, conservan el WC fuera de la vivienda.

En lo que concierne a la higiene de dichas casas y de sus habitantes, los datos analizados señalan que la inmensa mayoría de ellos gozan de buenas condiciones de limpieza, mientras que sólo un número no significativo alcanza la categoría opuesta.

Asimismo, también en dichas viviendas son prácticamente nulos los casos de hacinamiento.

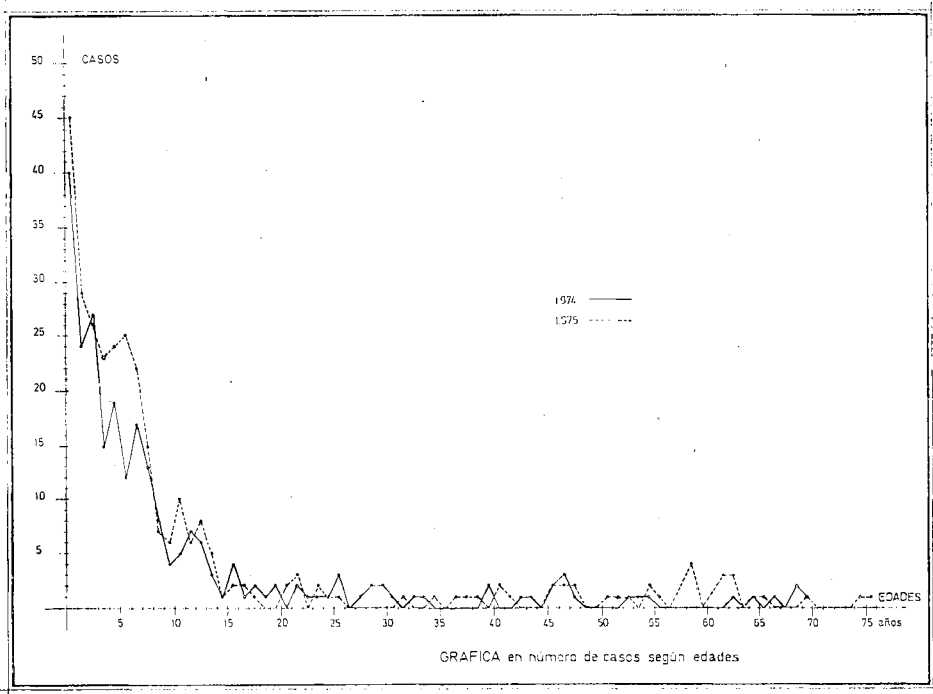
Por otra parte, puede decirse que la totalidad de las familias afectadas con casos de meningitis meningocócica, se emplazan dentro de un estamento obrero, mientras que son mínimos los casos declarados en el seno de familias de status social medio o elevado. Como consecuencia de ello, se observa que el nivel económico predominante es el moderado, siendo muy pocas las familias cuyas condiciones económicas son malas y todavía menor el número de familias de economía buena o muy buena.

Dado que en la actualidad nos encontramos en una época eminentemente de consumo, tal como se ha dicho ya en tantísimas ocasiones, todo nos induce a pensar que, prácticamente la totalidad de las fami-

lias afectadas gozarán de una alimentación suficientemente satisfactoria y podrán atender las necesidades de tipo vestuario, escolarización de los hijos, etc., si bien la asisten-

cia sanitaria está cubierta por el Seguro Obligatorio de Enfermedad.

Llegado a este punto, insistimos de nuevo en la falta de datos completos, por lo que se refiere a toda



esta serie de factores de tipo sociológico, debido a lo cual no hemos podido extraer cifras concretas, sino únicamente hacer algunas generalizaciones, las cuales podrán o no confirmarse en posteriores estudios.

Prosiguiendo con la exposición del tema, otro de los aspectos a destacar es la edad de los pacientes. Las gráficas de edades obtenidas en 1974 y 1975 son prácticamente superpo-

nibles y en ellas el punto máximo corresponde al período de lactancia (de 0 a 1 año), registrándose un 15 % en 1974 y un 16,19 % en el 75. La curva decrece progresivamente en el período de la infancia (de 1 a 12 años), pasando de 9,6 % en el 74 y 75 a un 2,8 % y 1,9 % respectivamente. De ahí en adelante, prosigue la gráfica casi sobre el eje de abscisas y con porcentajes próximos al 0 %.

Atendiendo a la distribución de los casos según el sexo, no se manifiesta ninguna diferencia significativa, tal como era ya de esperar, dando porcentajes del 60,4 % y 54,6 % de varones y del 39,6 % y 45,4 % en mujeres.

La asistencia sanitaria y aislamiento de los casos se encuentra bastante polarizada en la Residencia de la Seguridad Social y en el Hospital de Ntra. Sra. del Mar, abarcando entre ambos un porcentaje aproximado de 60 %. Les precede el Hospital Clínico (9,2 % en 74 y 4,6 % en 75). Sin embargo, todavía queda un 40 % aproximadamente que recibe asistencia en los diversos centros privados y no especializados que existen en nuestra ciudad. A la cabeza de todos ellos se sitúa el Hospital de San Juan de Dios, con 4,4 % y 12,9 %.

Creemos muy interesante destacar que, siendo Sabadell la población que en ambos años ha registrado mayor número de casos, éstos han sido todos asistidos en la Clínica Infantil del Niño Jesús, englobando, pues, el 100 % de los casos de aquella ciudad.

Finalmente, sólo un 1,2 % en el 74 y 0,32 % en el 75 fueron asistidos en sus domicilios.

Comentando globalmente la mortalidad, hay que señalar que en Barcelona, en 1974, un 15,15 % de los casos en ella registrados, y en 1975 un 7,7 % han fallecido. Respecto a los casos contabilizados en el resto de la provincia, el porcentaje de de-

funciones ha sido de 13 y 14 %. La mortalidad es, pues, relativamente baja.

Por último, la quimioprofilaxis que en los dos años se ha hecho a familiares y posibles contactos con el enfermo, ha demostrado ser insuficiente, quizá debido a la limitada duración de sus efectos, dándose casos, pasados unos meses, en familias afectadas ya con anterioridad y en algunas escuelas.

A la vista de todos estos datos, ¿qué hemos de pensar? Por el momento y de modo provisional, parecen existir unos focos de infección concretos y constantes, que coinciden con las zonas de más elevada densidad de población.

Por otro lado es la clase social obrera la más afectada. Pero, ¿por qué motivo? ¿Simplemente por ser la más numerosa? ¿O bien porque quizá las condiciones higiénicas no son todo lo satisfactorias que se creyera en un principio? ¿O por alguna otra causa?

Se impone, pues, en este sentido, la realización de un estudio más profundo que pueda aportar unos datos más esclarecedores y definitivos.

COMENTARIO FINAL

El clínico neurólogo o el epidemiólogo, puede declarar —todavía— lo siguiente:

- a) La persistencia de una epidemia o de numerosos casos es-

porádicos en el habitat estudiado, no debe extrañar si media —entre otros— el factor de los «portadores de gérmenes».

- b) La ineficacia práctica de una campaña vacunal profiláctica, dependería fundamentalmente de la variedad de tipos de meningococos patógenos aislados.
- c) La quimioprofilaxis, instituida temporal y contingentemente, no suele bastar.
- d) Importa observar reglas de higiene personal complementarias.

Y es, ante todo, que la extinción de determinados focos no resulta fácil, las aglomeraciones de cualquier índole se imponen y los llamados exámenes de salud parecen utópicos.

Los facultativos, individualmente, no dictan medidas preventivas de ámbito familiar, laboral y cívico.

Fastidiaría, si más no, el hacerlo.

En una situación como la apuntada, la nuestra:

- a) El epidemiólogo tendría que recurrir al muestreo, en nú-

cleos selectivos, de dar con los portadores de gémenes, analizando el moco nasofaríngeo.

- b) El clínico no debería prescindir de las normales o de las lógicas medidas higiénicas en el sano.
- c) Los diagnósticos han de formularse precozmente y la asistencia ha de efectuarse en hospitales idóneos al efecto.
- d) La quimioprofilaxis vigilada constituye un recurso de momento.
- e) Un régimen de coordinación hospitalaria precisa que evite la anarquía de propósitos.

Que no se advierta —obrando así— lo malo de una praxis al día y los contrastes sociales.

Nuestra época es de higiene y medicina social.

Una joven psicólogo, que se mueve en ámbitos médicos y un viejo neuroepidemiólogo —mancomunadamente— señalan una problemática de geografía médica en la Academia a la que corresponde analizarla.

B

OCASO Y VIGENCIA DE LOS MEDICAMENTOS DE LA SERIE ARSENICAL EN TERAPEUTICA

B. RODRIGUEZ ARIAS y M.^a CRISTINA ARMENTER FERRANDO
(Licenciado en Farmacia)

Es necesario buscar el origen del arsénico en terapéutica en la más remota antigüedad. Dioscórides parece ser el primero que lo utilizó en medicina.

En aquella época se conocían dos compuestos de arsénico, el rejalgar y el oropimente, muy eficaces para combatir el asma y afecciones cutáneas.

Telso y Galeno tuvieron también en cuenta los preparados del arsénico en el tratamiento de las afecciones broncopulmonares.

Sin embargo, al llegar a la Edad Media, el arsénico cayó en el olvido en cuanto a sus aplicaciones medicamentosas, quizá por ser utilizado como componente esencial de brebajes sospechosos.

No obstante, los árabes, principalmente Avicena, lo administraron en los procesos tumorales y como contraveneno en las picaduras de serpiente.

A finales del siglo XVII, el arsénico fue objeto de graves controversias. Gmelin, Pearson y más tarde Boudin, lucharon con ardor en su defensa. También la escuela inglesa contribuyó a ello y Fowler demostró los beneficios resultados que de la administración del arsénico podían esperarse.

El licor de Fowler resultó ser un medicamento específico en el tratamiento de la caquexia palustre, de la tuberculosis, de la anemia perniciosa progresiva y como estimulante gástrico.

En 1760 sólo se conocían los compuestos minerales del arsénico y gracias a Cadet, farmacéutico francés establecido en París, las preparaciones arsenicales experimentaron una nueva orientación. Descubrió el licor fumante que lleva su nombre y que adquiriría gran importancia.

Bunsen, investigando el licor de Cadet, preparó el ácido cacodílico,

en desuso hasta que el propio Bunsen probó la inocuidad de este medicamento.

Posteriormente, en el año 1896, Daulos dio a conocer los felices resultados que se obtenían en las enfermedades cutáneas, empleando esta medicación.

Gautier, en 1898, ensayó con éxito este mismo preparado en una joven tuberculosa que no toleraba el licor de Fowler.

Renaut, ya en el año 1889, había presentado una comunicación en la Real Academia de Medicina de París, en la que resaltaba los efectos maravillosos que las inyecciones subcutáneas y los lavados de cacodilato producían en la tuberculosis pulmonar y el 6 de junio del mismo año, el profesor Gautier mostró a la mencionada Academia, una interesante memoria sobre el cacodilato de sosa.

Desde esta fecha puede decirse que, gracias a Armando Gautier, el arsénico quedó definitivamente introducido en terapéutica.

Para la mejor exposición de los derivados arsenicales, los dividiremos según su aplicación clínica.

ARSENICALES EMPLEADOS COMO ROBORANTES

Los derivados del arsénico trivalentes o pentavalentes se han administrado durante mucho tiempo en clínica, para conseguir la recuperación de individuos decaídos.

Su modo de acción reside en inhibir las oxidaciones y procesos catabólicos, consiguiéndose con ello un predominio anabólico. De esta forma se logra un aumento de la cifra hemática, de hemoglobina y del número de eritrocitos y mejora el crecimiento orgánico en general y en especial el óseo.

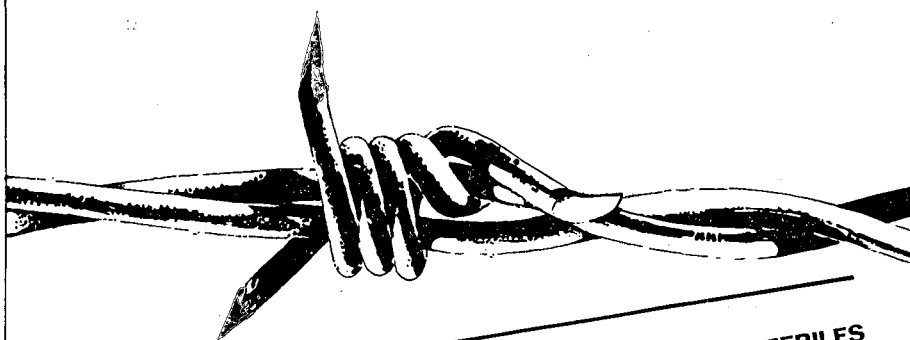
Los primeros datos sistematizados y publicados sobre el aumento que se manifiesta en el crecimiento, al agregar al alimento pequeñas porciones de arseniato cálcico, se deben a Roussin, en el año 1863. Estos estudios hicieron sospechar que se debía a un aumento del apetito y a un más fácil depósito de grasas.

Sesenta años después, Vögtlin observó que el arsénico reacciona con el grupo sulfhidrilo o glutatona de las células y dificulta los procesos oxidativos de las mismas.

Para corroborar este concepto existen una serie de hechos, a saber:

El arsénico es capaz de disminuir e incluso neutralizar el supermetabolismo tiroidínico en las ratas, aumentando el contenido de glucógeno en hígado y músculos. La glutatona protege a las ratas frente a una dosis mortal de arsenito sódico o de un arsenical orgánico y por otra parte, se ha comprobado que los arseniatos inhiben enzimas como la nucleasa y la fosfatasa. Ejercen idéntica acción sobre los grupos sulfhidrilos de los sistemas piruvato-oxidasa y piruvato-dihidrogeno-

tétanos !



CON JERINGA Y AGUJA ESTERILES

GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTITETANICA

DOSIS PROFILACTICA DE SEGURIDAD EN NIÑOS Y ADULTOS

(Véase mayor información al dorso)

GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTITETANICA

Anticuerpos específicos homólogos

PRESENTACION Y FORMULA

Frasco con tapón de goma perforable, conteniendo globulina gamma humana equivalente a 500 U.I. de antitoxina tetánica. Adjunto una ampolla de disolvente especial. Se acompaña jeringuilla y aguja, estériles, para su aplicación, de un solo uso. P.V.P. 491,10 Ptas.

DOSIFICACION

Profilaxis: El contenido de un frasco, 500 U.I., por vía intramuscular profunda en una sola inyección tanto en adultos como en niños. No existiendo problemas de dosificación estas dosis pueden ser aumentadas o reiteradas si se estima que hay grave peligro de contaminación o un tiempo de incubación muy prolongado.

Tratamiento: De 6.000 a 8.000 U.I., por vía intramuscular, dosis que pueden aumentarse o reiterarse según la gravedad del caso y siempre a juicio facultativo.

ADMINISTRACION

La vía de administración debe ser sólo la intramuscular profunda, debiendo cerciorarse de que la aguja no se encuentre en la luz de un vaso sanguíneo, aspirando ligeramente mediante el émbolo de la jeringa.

INDICACIONES

La inmunidad proporcionada por GAMMA GLOBULINA HUBBER ANTITETANICA se mantiene a niveles óptimos alrededor de 30 días, confiriendo una eficaz protección a los pacientes que presentan heridas o traumatismos con riesgo de contaminación.

Si se estima conveniente puede simultanearse su administración con anatoxina al objeto de conseguir una inmunidad activa que complemente a la pasiva proporcionada por la gamma globulina, debe en estos casos efectuarse la administración de la vacuna con distinta jeringuilla y en lugar alejado del que se ha practicado la inyección de gamma globulina.

En el tratamiento de la infección declarada, esta globulina gamma específica se ha mostrado altamente eficaz unida a las medidas terapéuticas clásicas, limpieza quirúrgica del foco, sedación, antibióticos, etc.

CONTRAINDICACIONES

No existen contraindicaciones.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La administración del preparado puede dar lugar en raras ocasiones a un cierto dolor local, en función de la sensibilidad del paciente, que cede espontáneamente en poco tiempo. Una ligera y leve reacción febril puede, asimismo, presentarse en casos esporádicos consecuentemente a la aplicación de esta fracción plasmática, sin que alcance más trascendencia ni obligue a tratamiento alguno.

El método de fraccionamiento empleado para la obtención de esta especialidad, así como las garantías y controles analíticos a que se somete a los dadores, eliminan totalmente el riesgo de transmisión de enfermedades víricas.

INCOMPATIBILIDADES

No existen incompatibilidades conocidas a la terapéutica con globulina gamma.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorio de Productos Biológicos y Farmacéuticos
Berlín, 38-48 - Tel. *321 72 00 - Barcelona-15 (España)

nasas, disminuyendo la oxidación pirúvica en el tejido cerebral.

El cacodilato sódico es capaz de bloquear la reproducción celular produciendo anormalidades en el núcleo, hecho que puede relacionarse con la carcinogénesis causada por los arsenicales.

En lo referente al crecimiento determinado por los arsenicales en curva de estímulo y al aumento en seres en pleno desarrollo, los estudios experimentales llevados a cabo en la Estación Experimental y Fisiología animal y alimentación de Budapest, en 1942, conducen a la conclusión de un notable aumento en el crecimiento de los huesos de cerdos y pollos, siempre que la alimentación tenga rico contenido proteico.

La acción hematopoyética debida a los arsenicales, sólo se obtiene al alcanzar dosis elevadas, cercanas a la tóxica. Actualmente la hepatoterapia como tratamiento de las anemias ha sustituido al arsénico en su función eritroestimulante.

Los arsenicales son capaces de producir reticulocitosis al actuar sobre la médula ósea, por acción de un mecanismo poco conocido.

Dosis pequeñas de derivados del arsénico estimulan las secreciones y la motilidad gástrica, incrementándose esta acción cuando se administra por vía parenteral.

Entre los derivados arsenicales utilizados como roborantes, señalaremos dos grandes grupos:

Compuestos inorgánicos trivalen-

tes y compuestos orgánicos de arsénico pentavalentes.

Compuestos inorgánicos trivalentes

Anhídrido arsenioso

Este producto es componente principal en muchas de las soluciones arsenicales introducidas en terapéutica.

La *Solución Arsenical de Fowler* o solución de arsenito potásico es un líquido de reacción alcalina que contiene un 1 % (p/p) de anhídrido arsenioso. Debe conservarse en recipientes bien cerrados, removiéndose con frecuencia y si se percibe en el fondo del frasco la formación de un sedimento el arsenito se transforma con el tiempo en arseniato, debido a la oxidación.

La dosis máxima del licor de Fowler es de 0,5 gramos, es decir, 20 gotas.

Más estables que el anterior son el *Licor de Boudin*, que contiene 0,1 % (p/p) de anhídrido arsenioso y el *Licor de Isnard*, con un contenido de 0,01 % del principio activo.

Otro compuesto de trióxido de arsénico, empleado desde antiguo, son los denominados *Gránulos de Dioscórides* que poseen un miligramo de anhídrido por gránulo.

El anhídrido arsenioso puede ser también administrado por solución inyectable que contenga 5 miligramos de trióxido de arsénico por mililitro.

Arseniato sódico

Se presenta en forma de cristales eflorescentes en el aire seco y deliquescentes en el húmedo. Es muy soluble en el agua y poco en el etanol.

La solución de arseniato sódico o *Solución Arsenical de Pearson*, es el derivado utilizado en farmacia. Contiene un 0,2 % (p/v) de arseniato sódico heptahidrato.

Otros compuestos inorgánicos que están prácticamente en desuso en la actualidad, son el arseniato de hierro, administrado bajo la forma farmacéutica de *Píldoras de Biett* y el triyoduro de hierro, conocido como *Licor de Donovaní-Ferrari*.

En general no deben ser administrados por largo tiempo incluso a dosis terapéuticas, con el riesgo de aparición de signos de intolerancia, enrojecimientos, irritación gastrointestinal, eritemas, etc. Lo más adecuado es interrumpir la medicación en períodos determinados.

La administración del fármaco debe iniciarse por pequeñas dosis para favorecer la tolerancia progresiva del organismo.

Compuestos orgánicos pentavalentes

Entre los arsenicales orgánicos pentavalentes más empleados tradicionalmente como roborantes y en tratamiento de algunas afecciones dérmicas, deben mencionarse: el di-

metil arsinato sódico o cacodilato sódico, el metil arsinato sódico o arrenal y la sal monoamónica del ácido heptinocloro arsínico o solarson.

Cacodilato sódico. — Forma cristales incoloros delicuescentes, inodoros de sabor aliáceo, muy soluble en agua y alcohol.

Es bien tolerado por el organismo cuando se administra por vía rectal o por inyección subcutánea.

Ingerido por vía oral comunica olor aliáceo al aliento, orina y sudor. Otros efectos secundarios, consecuencia de la administración por vía gástrica, se manifiestan como zumbidos, vértigos y fiebre.

La dosis máxima es de 100 miligramos por vía oral y 200 miligramos por inyección subcutánea.

Las soluciones inyectables de cacodilato sódico, solo o asociado con otros roborantes en soluciones al 5-25 % (p/v), se preparan neutralizadas con ácidos inorgánicos u orgánicos hasta alcanzar el pH de 6,6.

Monometil arsinato sódico o arrenal. — Empleado como sucedáneo del cacodilato de sosa, es un arsenical pentavalente casi desprovisto de toxicidad.

Se presenta en forma de cristales transparentes, inodoros, de sabor alcalino, muy solubles en agua fría y caliente.

Ingerido por vía bucal no sufre descomposición alguna.

Las soluciones inyectables se preparan al 1-2-3 y 10 % en ampollas de 1 mililitro. La dosis máxima es de 100 miligramos.

Solarson. — Se administra en solución inyectable al 1 %, en solución fisiológica de cloruro sódico, vía subcutánea.

Como dato informativo diremos que en España no hay aguas con un contenido suficiente en arsénico que permita denominarlas aguas arsenicales, ya que las de Alhama de Aragón que son las que lo poseen en mayor cantidad, no sobrepasan el contenido de 3 miligramos por litro de ácido arsenioso.

En el extranjero, por ejemplo en la Bourboule, hay fuentes con 28 miligramos de arseniato sódico por litro, la de Roncegno, en el Tirol, posee 21 mg entre arsenito sódico y ácido arsenioso; en Durkheim, en Austria, contiene 17 mg por litro, etcétera.

Absorción, circulación y eliminación. — El arsénico abunda en extensión en la naturaleza y en pequeñas cantidades llega con la alimentación; el contenido normal en las vísceras puede valorarse alrededor de las 8 a 10 centésimas de mg por kg, es decir, de 80 a 100 γ , en las vísceras y sangre.

Al administrar medicamentos, aumenta este nivel: de 100 a 1.000 γ se presentan arsnemias de tipo te-

rapéutico sin manifestaciones tóxicas, pero de 1.000 γ por kg a cantidad superior, la sintomatología tóxica puede ya presentarse, pudiendo ser mortal si la cifra de arsénico administrado se duplica o triplica.

La absorción digestiva es buena para las soluciones y tanto más si son diluidas, pues en sustancias sólidas la acción irritante local puede provocar vómitos y diarreas con expulsión parcial del preparado de arsénico. Por inyección subcutánea o intramuscular, en soluciones isotónicas, además de absorberse bien no suelen ser dolorosas, sobre todo las formas orgánicas como cacodilatos y solarson.

El arsénico se distribuye por el organismo dejando rápidamente la corriente sanguínea y depositándose en los tejidos, tal vez en forma de tioarsenito proteínico. Se acumula principalmente en el hígado, el riñón, las paredes del conducto gastrointestinal, el bazo y los pulmones. Cantidades mucho menores se depositan en los músculos y en el tejido nervioso. En el pelo aparece dos semanas después de iniciarse su administración y también se observa acumulación de arsénico en los huesos, en los que se conserva por largo tiempo.

Los arsenicales se eliminan lentamente por orina y heces. La excreción renal comienza al cabo de 2-8 horas, pero la eliminación total se prolonga durante días. Esta lentitud puede provocar una acción tóxica acumulativa.

Acciones farmacológicas. — El arsénico inorgánico aplicado tópicamente, penetra en el epitelio, se absorbe lentamente y puede producir intoxicación total con necrosis y esfacelación.

Concretamente el anhídrido arsenioso, ejerce una acción cáustica y destructiva en los tejidos blandos sobre los que contacta. Si actúa sobre tejidos jóvenes, de gran reproducción celular, como ocurre en neoplasias y tumoraciones, la acción destructiva es todavía mayor.

Por este motivo, en el pasado, los arsenicales se incorporaban a las «pastas contra el cáncer» para destruir los tumores accesibles, pero los efectos de estos preparados son demasiado superficiales para alcanzar las células profundas y además, la ulceración que producen es un foco de complicaciones, por lo que en la actualidad han caído en desuso.

Acciones toxicológicas de los medicamentos que actúan sobre la nutrición. — La intoxicación arsenical depende en gran parte de la dosis administrada y del tipo de fármaco.

Los derivados inorgánicos poseen mayor toxicidad y a dosis de 1 a 5 cg de anhídrido arsenioso provoca una sintomatología aguda caracterizada por náuseas, vómitos, diarrea de tipo colérico riciforme, denominándose por ello cólera arsenical. Puede determinar un estado de colapso debido a la irritación intestinal y la consiguiente acción derivativa de sangre y líquidos a la zo-

na esplácnica, junto a la acción del arsénico como veneno capilar.

En el hígado se puede presentar hepatitis tóxica, ictericia y degeneración grasa, aunque este órgano parece protegerse hasta ciertos límites cuando el paciente se alimenta previamente con dieta proteica.

En el riñón puede causar graves lesiones por su acción sobre los capilares, túbulos y glomérulos. Se producen diversos grados de necrosis y degeneración tubular. La intoxicación se caracteriza por la oliguria, causada por la anhidremia resultante de la pérdida de líquidos por lechos capilares y la baja presión sanguínea.

En caso de intoxicación crónica son más frecuentes que en la aguda las neuritis, así la aparición de paresia y parálisis de los extensores, con lo que se produce el denominado «arrastre durante la marcha de la punta de los dedos». La avitaminosis predispone a este trastorno, principalmente la insuficiencia en vitamina B₁, B₆ y E.

Estas polineuritis arsenicales pueden regresar con el tiempo, bien sean en plazos de meses o años, gracias a la supresión total del tóxico, a la administración de vitaminas o a la aplicación de electroterapia galvánica.

También el empleo continuado de arsénico afecta a la médula ósea y altera la composición celular de la sangre. En la anemia perniciosa los megaloblastos son muy susceptibles en la acción del arsénico, por lo cual

se empleaba en el tratamiento de esta enfermedad.

Inhibe la producción excesiva de leucocitos y en el individuo normal, las dosis moderadas disminuyen el número de eritrocitos y las grandes cantidades, originan la aparición de megalocitos y microcitos.

Los arsenitos dificultan la síntesis de las porfirinas. Los efectos hematológicos son consecuencia de una absorción alterada de ácido fólico.

El uso prolongado de arsenicales provoca una proliferación anormal del epitelio e hiperpigmentación, dando lugar a una atrofia y degeneración. Las erupciones cutáneas son frecuentes en el tratamiento con derivados de arsénico, frente a la terapéutica antigua que los prescribía como vasodilatadores que por su acción sobre la piel producían la denominada tez de «leche y rosas».

Los arsenicales trivalentes administrados por vías generales alteran la reacción inflamatoria de la piel y ocasionan piodermitis.

Tolerancia. — Se ha podido comprobar una habituación arsenical en sujetos acostumbrados a ingerir arsénico. Desde antiguo, aldeanos del Tirol toman este alimento a fin de engordar y estar más aptos para el trabajo, llegando a ingerir hasta 30-40 cg sin síntomas agudos de intoxicación.

La interpretación de este hecho ha sido estudiada en diversos trabajos, llegándose a determinar que la mucosa digestiva adquiere una

cierta resistencia ante la toma repetida de arsénico, con lo que se explica la ausencia de lesiones irritativas y ulcerosas. La absorción se hace más lenta y aumenta también la resistencia de todos los órganos al arsénico absorbido.

Tratamiento de la intoxicación arsenical. — Se prescribe un lavado gástrico con suspensiones acuosas de óxido de magnesio, hidrato férrico, carbón animal o leche y posteriormente, la administración de un purgante.

Por los estudios de Peters (1945-1946) se ha demostrado que el arsénico interfiere en el sistema enzimático pirúvico y en este sentido, los autores ingleses comprobaron la inactivación de un gas vesicante de naturaleza arsenial, la lewisita, mediante el dimercaprol o BAL, que a pesar de poseer una cierta toxicidad, marca una nueva etapa en el tratamiento de la intoxicación por arsenicales orgánicos o inorgánicos, tanto en forma aguda o crónica.

La mejoría clínica se observa en un plazo de 1 a 3 días y el restablecimiento completo en 1 a 3 semanas.

QUIMIOTERAPIA ARSENICAL

La quimioterapia arsenical supuso un éxito terapéutico de primer orden, marcando una etapa fundamental en el tratamiento de las enfermedades parasitarias.

Desde el siglo xv en que se difundió la sífilis por Europa, se empezaron a utilizar empíricamente como antisifilíticos el mercurio y sus derivados, pero a principios del siglo xx, concretamente en el año 1907, Ehrlich comenzó sus estudios con los arsenicales que le condujeron al descubrimiento del Salvarsán en 1909, quedando ya los compuestos mercuriales relegados a un segundo término y poco después definitivamente abandonados.

El Salvarsán fue ensayado con gran éxito por vez primera en la clínica del Profesor Konrad Alt de Franfort, en el año 1910.

A diferencia de otros fármacos antisifilíticos, el arsénico se comporta como antiprotozoario característico, en tanto que la penicilina, por ejemplo, es esencialmente antibacteriana.

Los arsenicales actúan también con eficacia notoria en otro tipo de enfermedades, a saber: fiebre recurrente; angina de Vincent; carbuncosis; botón de Oriente o leishmaniosis; enfermedad del sueño o tripanosomiasis; amebiasis; enteritis parasitarias y ciertas infecciones urinarias.

Los derivados del arsénico utilizados en quimioterapia son orgánicos, de la serie aromática y de origen sintético. En unos, el arsénico actúa como elemento trivalente y en otros, como pentavalente.

Se ha investigado el mecanismo mediante el cual, los arsenicales orgánicos actúan de forma parasitocida.

Ehrlich afirmaba que la Arsfenamina tenía acción letal directa sobre el parásito y que de alguna manera los tejidos del huésped contribuían a reforzar la acción.

El papel desempeñado por el huésped fue demostrado posteriormente por Vöegtlin, Smith, Rosenthal y colaboradores, quienes indicaron que las Arsfenaminas tienen que convertirse en arsenóxidos para matar a los parásitos.

Esta reducción no es indispensable que se verifique en los tejidos del huésped, así por ejemplo, los arsenicales pentavalentes de uso tópico destruyen el trichomonas vaginalis y las monilias, sin embargo, in vitro, los arsenicales pentavalentes no afectan a los tripanosomas y la reducción en el huésped es una condición obligatoria de su acción parasiticida.

Se ha confirmado la hipótesis de que la acción letal de los arsenicales se efectúa mediante la inhibición de los enzimas sulfhidrílicos.

Algunos parásitos, especialmente los tripanosomas, se vuelven resistentes a los arsenicales orgánicos, fenómeno que se debe a disminución de la permeabilidad para el compuesto arsenical utilizado. Los tripanosomas resistentes se combinan más lentamente con los arsenóxidos que los parásitos sensibles, pero la muerte del parásito requiere en ambos casos la combinación de cantidades iguales del fármaco.

La acción selectiva de los arsenicales para el parásito deriva proba-

blemente de varias causas: en primer lugar, los arsenóxidos podrían tener la facultad de penetrar con más facilidad en el parásito que en las células de los tejidos del mamífero. En segundo lugar, los enzimas sulfhidrúlicos del parásito pueden ser más susceptibles que los de los parásitos resistentes o los del huésped. Finalmente, los tejidos de los mamíferos oxidan con mayor rapidez que el parásito el arsénico intracelular, transformándolo en ácido arsónico inactivo.

Mencionaremos seguidamente los principales preparados arsenicales usados en clínica.

Arsenicales pentavalentes

El *arsanilato sódico* o *Atoxil* fue el primero en obtenerse, gracias a Bechamp en el año 1863, al calentar ácido arsénico con anilina.

En el año 1902, Bhumenthal lo introdujo en terapéutica.

Aún cuando es muy rico en arsénico (37,69 %) es cuarenta veces menos tóxico que los preparados minerales, por dejar en libertad el principio activo de un modo lento y progresivo.

No se debe administrar por vía oral ya que se descompone en el estómago; la vía de elección es la parenteral, por inyección hipodérmica.

Es activo y específico en la enfermedad del sueño aunque también se utilizó contra la sífilis.

A pesar de su aparente escasa toxicidad, se han descrito frecuentes lesiones en el nervio óptico y por ello ha caído en desuso.

Por acetilación del arsanilato sódico, Ehrlich sintetizó el *acetilatoxil* o *Arsacetina* e introduciendo un grupo benzofulfónico, Mouneyrat obtuvo la *Hectina*, de menor toxicidad que el derivado primitivo.

La *Arsacetina* y la *Hectina* se utilizaron en el tratamiento de la sífilis por obrar a dosis relativamente débiles y eliminarse rápidamente. Se aconsejaba también su uso en casos de epilepsia y en ciertas infecciones, como el paludismo. Ambos, no se emplean en la quimioterapia actual.

También para tratar la sífilis se introdujo por Lecapère el *Acetilar-sán*, con un contenido del 21 % de arsénico. Carece de las propiedades tóxicas de los anteriores y su inyección es indolora.

Más interés dentro de estos arsenicales pentavalentes tienen los fármacos que describimos a continuación:

Treparsol. — Es un derivado formílico del ácido arsínico.

Fue ensayado por Clément-Simon y puede ser administrado por vía gástrica, finalidad que perseguía su autor.

Por su neurotropismo se ha utilizado en el tratamiento de ciertas formas neurosifilíticas.

Acetarsona o *Stovarsol*. — Fue sintetizado por Fournau y era admi-

nistrado con el mismo objetivo que el fármaco anterior.

Actualmente se utiliza por su acción amebicida, actuando tanto en las formas agudas como en las crónicas de la enfermedad y muchas veces conduce a la curación total. Sin embargo, aunque es eficaz frente a los trofozoítos y quistes intestinales, no actúa en las formas extraintestinales, por ejemplo en los abscesos hepáticos.

Se administra en forma de comprimidos.

También presenta acción tricomonacida y en este caso se administra como comprimido vaginal.

Otros amebicidas y tricomonacidas empleados asimismo en la actualidad son la Carbasona y el Glicobiarsol.

La *Carbasona* o ácido 4-carbamino-fenilarsónico fue preparado originalmente por Ehrlich y recomendado por primera vez para el tratamiento de la amebiasis por Anderson y Reed, en el año 1931.

Este derivado es más potente que el Stovarsol y contiene un 28 % de arsénico.

Su actividad «in vitro» no es muy elevada y el derivado trivalente, el óxido de carbasona, es más activo por uno o dos órdenes de magnitud. En consecuencia, es posible que la reducción del compuesto originario pentavalente, explique por lo menos en parte la eficacia de la Carbasona en la amebiasis clínica.

La acción del medicamento sobre las formas móviles del parásito no es muy rápida y no tiene valor en el tratamiento de la amebiasis extraintestinal.

La Carbasona se absorbe fácilmente tras la administración bucal y se excreta lentamente por la orina. Son imprescindibles, por lo tanto, los períodos de descanso durante el tratamiento para evitar los efectos tóxicos por acumulación.

La Carbasona es uno de los arsenicales orgánicos menos nocivos y los efectos secundarios que pueden aparecer, como exantemas de diversa intensidad, ligeros vómitos, náuseas, diarrea y vagos dolores intestinales, son por lo común leves.

Los principales preparados son tabletas de 250 mg de principio activo y cápsulas con el mismo contenido.

Frente al *Trichomonas vaginalis* se aplica localmente como óvulos vaginales, por ejemplo, de 130 mg del compuesto.

El *Glicobiarsol* fue estudiado por vez primera en Alemania y utilizado en Estados Unidos como resultado de las investigaciones experimentales de Berberian y cols. en el año 1950.

Este compuesto es el glicolilarsanilato de bismuto y contiene 15 % de arsénico.

Tampoco tiene eficacia en las infecciones extraintestinales.

Se administra por vía bucal y por ser casi insoluble, se elimina en gran proporción por las heces.

Posee pocos efectos secundarios, aunque se han registrado casos aislados de encefalitis, dermatitis exfoliativa y agranulocitosis, a causa de la pequeña proporción de fármaco que se absorbe y pasa a la circulación.

Su principal eficacia reside en el tratamiento de la amebiasis subaguda y crónica, en vaginitis por *Trichomonas* y por *Monilias*. Es de poco valor en las amebiasis agudas y en la hepatitis amebiana.

Se administra en tabletas de 500 miligramos de principio activo para la amebiasis y en óvulos de 250 mg de medicamento para la vaginitis.

Otro compuesto activo frente a la vaginitis por *Trichomonas* es el *Al-darsone*.

La *Triparsamida*, es de procedencia norteamericana y se introdujo en terapéutica por su neurotropismo en la enfermedad de la sífilis.

Contiene un 25 % de arsénico y es un polvo blanco cristalino.

Actualmente se utiliza para combatir la enfermedad del sueño.

Su actividad tripanocida es moderada y su principal valor estriba en su capacidad de penetración en el líquido cefalorraquídeo, logrando remitir la enfermedad en fase avanzada.

Se conocen la existencia de cepas de *Tripanosoma gambiense* resistentes al fármaco y por esta causa y por la posibilidad de ocasionar ceguera, la *Triparsamida* ha sido en

gran parte sustituida por el Melarsoprol, que estudiaremos entre los derivados trivalentes.

En casos excepcionales, se puede asociar a la Pentamidina o Suramina para tratar pacientes de estado general poco favorable.

Se administra por vía intravenosa, en dosis de 2 g en 10 ml de agua. En los niños se presenta intolerancia.

Por vía bucal es poco activa y provoca irritación del tracto intestinal. Puede ocasionar formas de resistencia cruzada con la mayor parte de arsenicales orgánicos.

Acciones farmacológicas y toxicología clínica

Como los arsenicales inorgánicos provocan necrosis local de los tejidos. Los compuestos más solubles son menos tóxicos localmente, así la *Triparsamida* no causa irritación local, es soluble y se absorbe rápidamente.

A dosis terapéuticas, los efectos de estos arsenicales sobre la circulación varían con el medicamento. Después de la administración de *Triparsamida* por vía intravenosa, la aparición inmediata de una reacción angioneurótica, similar al estado de choque, es poco frecuente. Esta reacción ocurre con demasiada rapidez para poder atribuirse a la fracción arsenical del compuesto.

Respecto al aparato gastrointestinal, aparece después de 4 a 12 ho-

ras de la inyección, un síndrome formado por náuseas, vómitos, diarreas y cefalalgia. Su frecuencia es mínima con los arsenicales pentavalentes y se debe a la fracción arsénico activo del medicamento.

Los efectos renales, son siempre pasajeros como leve albuminuria y un aumento ligero de la urea sanguínea.

La frecuencia de dermatitis por el uso de preparados pentavalentes es baja y las reacciones son en general benignas. No hay correlación directa entre la reactividad del arsénico y la frecuencia de tales lesiones, de suerte que la hipersensibilidad cutánea es determinada por factores distintos a la simple presencia del arsénico.

De todos los arsenicales orgánicos, sólo la Triparsamida provoca, a dosis terapéuticas, numerosas complicaciones nerviosas, primordialmente visuales. Antes se creía que la toxicidad oftálmica se debía al grupo amino en posición para; el Carbasón y el Glicobiarsol poseen un grupo para-amino sustituido y no causan lesión óptica, mientras el arseniato de sodio sí la produce.

Estos trastornos de la visión (deslumbramiento o centelleo), persisten durante días o semanas. En cosa de un tercio de los casos, la exploración descubre reducción concéntrica de los campos visuales, la cual puede progresar hasta la ceguera si no se interrumpe el tratamiento. En algunos pacientes la ceguera se produce de manera súbita, en particu-

lar si ya están lesionados los nervios ópticos. Por lo tanto, la atrofia de estos nervios se considera comúnmente como contraindicación para el uso de Triparsamida.

Las alteraciones sanguíneas y de la médula ósea son muy graves, pero afortunadamente son raras. Se han visto algunos casos de agranulocitosis debidos al Glicobiarsol, el único arsenical oficial que en dosis terapéuticas ha provocado discrasias sanguíneas.

La Triparsamida es también el único arsenical oficial que puede causar, a dosis clínicas, trastornos hepáticos. La lesión afecta por lo general al parénquima hepático, pero en algunos casos el cuadro clínico se asemeja a la oclusión del colédoco. Las lesiones principales son pericolangitis y trombos de bilis en los conductos bilíferos.

Absorción, distribución y excreción

Aunque ya hemos indicado estos procesos en cada caso concreto, señalaremos que la absorción de los arsenicales pentavalentes es muy variada, pero en ninguno de ellos es completa.

La Carbasona se absorbe en grado suficiente para que pueda darse por vía bucal. En el intestino queda la cantidad no absorbida, suficiente para que el fármaco sea eficaz contra parásitos intestinales.

La Triparsamida se absorbe en el tubo intestinal.

Arsenicales trivalentes

Son los medicamentos de tratamiento antisifilítico de fondo.

Como nombramos al principio, Ehrlich y Hata introdujeron el Salvarsán, en el año 1909, del que derivan otros importantes fármacos.

El estudio metódico de Ehrlich, basado en su doctrina quimioterápica y de la fijación, le llevó a ensayar hasta 606 cuerpos experimentalmente, hasta obtener la esterilización de la sífilis del conejo con un cuerpo poco o nada tóxico, como decía él, parasitótropo y no organótropo.

Para ello, partió del principio de buscar por deducción compuestos de arsénico trivalente, que creía menos peligrosos que los de la molécula menos estable del arsénico pentavalente.

Del ácido arsínico pasó, por reducción, al óxido aminofenilarsínico, así el arsénico se transforma de pentavalente a trivalente y reducido a su vez, agrupa dos moléculas, dando lugar al 606, del cual el clorhidrato es el *Arsenobenzol* o *Arsfenamina* o *Salvarsán* que contiene 31,5 % de arsénico.

Este producto tiene reacción ácida y es preciso neutralizarlo con sosa para ser administrado. La neutralización fue al principio extemporánea y posteriormente dio lugar a preparados alcalinizados previamente, en forma de Salvarsán sódico.

Aunque muy activo, es realmente tóxico, y su inyección da fuertes reacciones dolorosas.

Para resolver estos inconvenientes Ehrlich siguió buscando nuevos cuerpos, hasta encontrar el 914 ó *Neoarsenobenzol* o *Neosalvarsán* o *Neoarsfenamina*, que se obtiene al añadir el sulfoxilato sódico al Salvarsán. El 914 contiene 32 % de arsénico y es también una sustancia sólida, amarillenta, soluble en agua e inyectable intravenosamente sin necesidad de operaciones previas por ser neutras sus disoluciones.

Pensando en la apetencia de la plata por el sistema nervioso, Kolle obtuvo el *Silversalvarsán* y el *Silverneosalvarsán* que hoy en día tampoco se utilizan en terapéutica y que en algún caso pudieron crear un cuadro de argirosis.

La plata reforzaba la acción quimioterápica del arsénico y además había una acción directa treponémica por parte de aquélla.

Continuando con la serie de los salvarsanes, se sintetizaron el *Saivarsanlactosa*, que cumple las indicaciones cuando los otros medicamentos producían accidentes de tipo nitroide o anafiláctico, y el *Sulfoxil-salvarsán* con un 20 % de arsénico.

Con el fin de poderse administrar por inyección intramuscular o subcutánea, Kolle introdujo un nuevo medicamento, el *Miosalvarsán* o *Sulfoarsenol* y posteriormente, se utilizó el *Solusalvarsán* que químicamente corresponde al diacetilaminoxarsenobenzol glicolato sódico.

Ehrlich, en su afán de buscar el medicamento ideal para combatir la sífilis, ensayó un nuevo fármaco, el

Arsenóxico, pero rehusó su empleo terapéutico por creer que era demasiado tóxico.

Tatum y Cooper, en el año 1933, reinvestigaron sus propiedades, demostrando que era activo a dosis más bajas que el Neosalvarsán y menos tóxico por su rapidez de excreción.

A parte de esta serie se hicieron otros productos antisifilíticos derivados del núcleo arsenobenzólico, como el *Galil* de Mouneyrat (tetraoxidifosfotetraaminoarsenobenceno) y el *Luargol* (arsenobenzol combinado con bromo y plata).

Los salvarsanes son también activos en las enfermedades citadas anteriormente: botón de Oriente, carbuncosis, fiebre recurrente, etc.

Absorción y eliminación

Por vía oral, los arsenicales se absorben lentamente y la eliminación se lleva a cabo de una manera regular.

Por el contrario, cuando la administración es por vía intravenosa, la absorción es rápida y la eliminación es brusca y masiva en las dos primeras horas. En la inyección intramuscular, la eliminación es más lenta y su acción es más continua y completa.

Por este motivo, es necesario acudir a la inyección cuando se busca una suficiente saturación en ataque de fondo antisifilítico, ya que como indicamos, la ingestión digestiva es lenta.

Mecanismo de acción de los arsenicales trivalentes

La actividad del medicamento no depende de la cantidad de arsénico, sino de la composición de la molécula, a la cual va unido el arsénico.

Debe tenerse en cuenta para la dosificación que la actividad no es proporcional a la dosis.

En general, no es necesario llegar a dosis máximas para obtener resultados máximos, las dosis medias son suficientes y permiten sostener durante más largo tiempo el tratamiento sin que aparezca arsenorre-sistencia.

Los arsenicales trivalentes de la serie del Salvarsán se convierten en arsenóxidos por oxidación. Ya «in vitro» el Salvarsán posee acción tripanosomocida, si bien le aventaja el arsenóxico. Estos arsenicales experimentan una reducción previa a favor de los radicales sulfhidrilos de los tripanosomas, resultando así interferidos estos activadores de los procesos metabólicos de los mencionados tripanosomas.

Este mecanismo de acción permite demostrar que «in vitro» la acción tripanosomocida se atenúa o impide, agregando al medio radicales —SH y por otra parte, estas tioarsinas pueden dar por hidrólisis el arsenóxico que refuerza la acción bactericida.

Anulados los grupos sulfhidrilos, se perturba el metabolismo de los

tripanosomas y la acción bacteriostática surge rápidamente.

En tanto que el tripanosoma es capaz de producir arsenóxido a partir del salvarsán, las espiroquetas de la sífilis no poseen esta propiedad y para explicar el cambio salvarsán-arsenóxido, es preciso tener en cuenta la intervención de las células de los tejidos o de las sustancias de los medios de cultivo.

Acciones farmacológicas y toxicológicas de las salvarsanes

El estudio de la farmacología humana de los arsenicales, se reduce esencialmente a un trabajo de toxicología.

Una vez absorbido el compuesto arsenical es captado principalmente por el retículo endotelial. El estímulo del reticuloendotelio se debe a la linfocitosis y monocitosis que se produce después de la inyección (Donath, 1926). Este hecho ha sido demostrado al comprobar la disminución del efecto curativo del salvarsán en las tripanosomiasis del ratón al que se le había extirpado el bazo o bloqueado el retículo endotelial por sacarato de hierro.

A dosis elevadas, los efectos de los arsenicales orgánicos trivalentes sobre los capilares, vasos de resistencia y corazón son muy parecidos a los de los arsenicales inorgánicos. A dosis terapéuticas, las arsfenaminas pueden ocasionar la llamada crisis nitritoide, atribuida a la floculación de las proteínas plasmáticas.

Después de la administración de los arsenicales antiluéticos, se han observado algunos casos de púrpura hemorrágica.

Su acción sobre el aparato gastrointestinal es superponible a la ejercida por los arsenicales pentavalentes, aunque la frecuencia es mayor en el caso de los trivalentes.

En el sistema nervioso, una complicación ocasional debida a la administración de estos fármacos, es la polineuritis cuya incidencia ha disminuido con los medicamentos arsenicales actuales.

Las arsfenaminas son tóxicas para la médula ósea y capaces de causar la muerte por agranulocitosis, trombocitopenia y anemia aplásica.

La lesión hepática, es también una consecuencia común del tratamiento antisifilítico con arsenicales trivalentes.

A modo de conclusión señalaremos que los arsenobenzoles son muy efectivos en la sífilis primaria, secundaria y terciaria, con acciones semejantes a las de la penicilina, pero los resultados son inferiores, lo que obliga a realizar múltiples series de arsénico junto con otros metales pesados para conseguir la remisión del proceso. Por este motivo la penicilina y los antibióticos en general han pasado a ocupar un primer plano en la terapéutica antisifilítica.

También los arsenicales fueron de uso frecuente en el tratamiento antituberculoso, como se deduce en la introducción de este trabajo, pero

asimismo, han sido sustituidos por otros medicamentos más específicos.

Finalmente, destacaremos un compuesto de arsénico trivalente, ajeno a las series salvarsánicas, el *Melarsoprol*, de actividad tripanocida.

Friedheim lo dio a conocer en el año 1940 y todavía está vigente en la actualidad.

Se administra en solución estéril al 3,6 % (p/v) en propilenglicol, por vía intravenosa y la dosis varía según la edad y estado del paciente.

En el líquido cefalorraquídeo penetra una pequeña pero apreciable cantidad de medicamento y tiene efecto letal sobre los tripanosomas que infectan el sistema nervioso.

La sustancia se excreta con rapidez y su acción profiláctica dura pocos días.

Durante el tratamiento con *Melarsoprol*, se presentan frecuentes efectos secundarios.

La encefalopatía reaccional es el más frecuente de estos efectos que suele aparecer a los tres días de la terapéutica y remite a continuación. Esta complicación a veces llega a ser mortal.

En algunos casos se producen cólicos y vómitos abdominales y en ocasiones es necesario modificar el tratamiento por la aparición de cilindruria o de signos de trastornos hepáticos.

A pesar de ello, el *Melarsoprol* es el mejor fármaco para tratar la fase meningoencefálica de la tripanosomiasis humana, aunque sólo debe ser administrado a pacientes que

estén bajo la vigilancia médica en hospital.

Un derivado hidrosoluble del *Melarsoprol* es el *Melarsonil*, empleado también para combatir la tripanosomiasis humana, sin embargo, los resultados obtenidos han sido inferiores a los de aquél.

Sólo nos resta decir que muchos de los productos oficiales que constan en las Farmacopeas, difícilmente se podrían preparar hoy día por carencia de los productos básicos.

También es cierto que fármacos sintetizados por la industria químico-farmacéutica han sido relegados al olvido por no considerarlos convenientes o rentables, siendo así que algunas de las especialidades que todavía se encuentran en el mercado, no son las óptimas desde el punto de vista de los eventuales efectos secundarios tóxicos.

En estas condiciones tendríamos que recurrir a la fórmula oficial, pero si como ya hemos indicado, el farmacéutico tiene dificultad en encontrar los principios activos y prepararlos, los laboratorios no suministran y el clínico ha perdido el hábito de prescribir por su cuenta, es muy posible, que muchos de los medicamentos hayan caído en desuso, más por motivos adventicios y secundarios que por su auténtica eficacia.

SINTESIS TERAPEUTICA

Los médicos —sobre todo internistas, pediatras dermosifiliógrafos,

neurólogos y psiquiatras— habrían de recurrir, eventualmente, a bastantes fármacos de la serie arsenical, sin desdoro y sin miedo.

La frivolidad de ciertas modas en el viejo arte de prescribir —selectivamente fármacos— cuadra bien en los ambientes industriales, pero no en el clínico «vera efigies».

Dado lo cual, quienes recurren —en el momento de convenir, teórica y prácticamente— a un viejo y desusado medicamento, suelen acertar, de valorar su eficacia, de no obedecer a un capricho y de rehuir la desorientación básica.

Así las cosas, del grupo de arsenicales utilizados por nuestros abuelos, nuestros padres y algunos de los hijos que viven, cabría prescribir, hoy día, los siguientes:

- a) El cacodilato sódico, el arrehnal y sucedáneos, por ejemplo, en forma de vinos o de inyectables llamados «tónicos», con o sin bromo, iodo, fósforo y estricnina.
- b) El cacodilato sódico, a la dosis de 1 a 2 g y en solución acuosa inyectable, administrada por vía endovenosa, en los cuadros involutivos encefalopáticos, más bien parkinsonianos, o en encefalopatías post-infecciosas.
- c) Los primitivos salvarsanes, en determinadas neurosífilis o en afecciones parasitarias del neuroeje.

Más de una temida resistencia terapéutica se observa de vez en cuando y el 606 ó 914 tienen su indicación favorable entonces.

No debe admitirse —en líneas generales— que los efectos colaterales nocivos de todos estos medicamentos superen a los de los más nuevos.

Naturalmente, siempre y cuando se siente bien la indicación y se empleen de modo adecuado.

Esto obliga a más trabajo en la consulta, con retorno a una actividad más individual, más humana, más fiel al arte de curar.

La poderosa industria químico-farmacéutica —por importantes que sean las razones de tipo político, financiero y práctico— no ha de tender a la supresión absoluta —en sus catálogos— de los fármacos arcaicos o de los menos rentables, si se estiman útiles.

Aparte de los que quepa preparar en una indiscutible oficina de farmacia.

Vayamos a la zaga de hermanar tradición y progreso, de actuar a lo individual o a lo colectivo y de que las empresas no vulnereen o coarten la normal libertad de una indicación terapéutica.

Ha de privar el respeto interprofesional e intercívico.

Por eso una farmacéutico y un médico de edades opuestas hemos querido abordar este problema en un aula de cultura médica, legendaria y vigente en su contextura.

BIBLIOGRAFIA

- BURN, J. H.: Avances en Farmacología y Terapéutica. Madrid, 1948.
- DEL POZO, A.: Farmacia Galénica Especial. Barcelona, 1971.
- Dictionnaire Vidal. París, 1975.
- Farmacopea Española, 8.ª y 9.ª edición.
- Formulario Astier. Edición española, 1928.
- Formulario Astier. 5.ª edición, 1918.
- GOODMAN, L. S. y GILMAN, A.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. México, 1974.
- GUERRA, F.: Manual de Farmacología. México, 1951.
- KUSCHINSKY y LÜLLMANN: Manual de Farmacología. Barcelona, 1967.
- LECLERC, M. J.: Formulaire Pharmaceutique. París, 1965.
- LEWIS: Introduction to Pharmacology. London, 1965.
- MAS, J.: Medicamentos Arsenicales Orgánicos Antituberculosos. Madrid, 1910.
- ORFILA, M.: Socorros que se han de dar a los enfermos o asfixiados. Madrid, 1818.
- ORFILA, M.: Tratado completo de Toxicología. Madrid, 1845.
- SHEFFLER: Les Médicaments en Clinique. París, 1912.
- The Extra Pharmacopea Martindale, Vol. 1, 24.ª edición. London, 1958.
- VELÁZQUEZ, L.: Terapéutica y Farmacología. Barcelona-Madrid, 1955.

¿QUE FARMACOS MERCURIALES PODRIAN SER UTILES TODAVIA?

B. RODRIGUEZ ARIAS y M.^a DE LOS ANGELES CALVO TORRAS
(Licenciado en Farmacia)

Los derivados del mercurio se pueden clasificar principalmente en tres grandes grupos:

- Diuréticos mercuriales.
- Purgantes de acción química.
- Acción antiséptica.

DIURETICOS MERCURIALES

Hacia el año 1920 se introdujo en terapéutica el Salyrgan o mersalilo que inició la serie de órgano-mercuriales sintéticos de acción diurética acusada y de toxicidad relativamente baja. Hasta la introducción, en la última década, de los diuréticos sulfonamídicos, los mercuriales orgánicos han sido los más potentes administrados en terapéutica.

Los derivados más utilizados son mercuripropilamidas de ácidos mono o dibásicos, con mercurio diva-

lente. La vía de administración preferente es la parenteral, en forma de sales sódicas. Todos ellos se asocian a la teofilina, excepto la mercaptomerina que se asocia a veces al tioglicolato sódico.

La dosis de base púrica, que sería en sí, demasiado pequeña para ejercer acción diurética alguna, facilita la absorción del mercurial y acelera su excreción, disminuyendo con ello la toxicidad.

La acción diurética de los órgano-mercuriales es muy marcada al administrarlo por vía intramuscular o intravenosa, dependiendo principalmente del mercurio de valencia (II). Una sola inyección puede provocar la eliminación de catorce litros de orina en una persona normal o edematosa.

La diuresis se inicia a las dos o tres horas de la administración y persiste durante doce o veinticuatro horas con un efecto máximo a las seis u ocho horas.

Los diuréticos mercuriales provocan la excreción de agua y electrolitos, principalmente cloro y sodio, con predominio del primero, que se elimina combinado con potasio y amonio. Se puede provocar una alcalosis hipoclorémica caracterizada por la falta de respuesta a los propios derivados mercuriales.

El equilibrio iónico normal se restablece mediante la administración de sales acidificantes, como el cloruro amónico, que potencian la acción de los compuestos del mercurio provocando el incremento de la ionización a nivel renal.

Por acumulación con la administración demasiado frecuente de derivados o en casos de insuficiencia renal, se puede provocar una intoxicación mercurial.

MERSALILO, MERSALYL, MERSALYL SODIUM, SALYRGAN

El Mersalilo, es el salicil (3 - hidroximercuri - 2 - metoxi - propilamida) - 0 - acetato sódico.

Se presenta como un polvo cristalino, blanco, inodoro y con sabor amargo. Por acción de la luz se descompone fácilmente y en soluciones acuosas da alcalinidad al tornasol. Es ligeramente delicuescente. Se solubiliza en una parte de agua y en dos de etanol al 95 %.

En soluciones acuosas es incompatible con metales pesados, ácidos y reductores. En presencia de clo-

ruro sódico y otras sales, se descompone dando lugar a sustancias tóxicas. Esta descomposición se evita con la adición de teofilina.

Algunas farmacopeas, la británica por ejemplo, incluyen el mersalilo ácido, muy poco soluble en agua y en ácidos diluidos pero fácilmente soluble en soluciones de hidróxido sódico, dando lugar a la formación de mersalilo sódico.

Formas de administración

Los inyectables de mersalilo y teofilina contienen un 10 % de ácido y un 5 % de teofilina a pH 7,5 - 8,5.

Deben esterilizarse por filtración y evitar que el líquido se ponga en contacto con metales durante los procesos de elaboración.

En general se preparan ampollas de 1 y 2 ml. La dosis corriente corresponde a 1 ml (100 mg de mersalilo y 50 mg de teofilina) administrado de una a tres veces por semana.

Las soluciones de Mersalilo sódico a pH 9,0 pueden esterilizarse a 110° C durante 20 minutos.

MERCUROFILINA, NOVURIT

La Mercurofilina, es una mezcla equimolecular de la sal sódica del ácido N 3 (Hidroximercuri) - 2 - metoxipropil - canfórico y de teofilina.

Se presenta como un polvo blan-

co o ligeramente amarillento, inodoro, algo higroscópico que oscurece lentamente por la acción de la luz.

Formas de administración

La inyección de Mercurofilina, se prepara en solución estéril con 135 miligramos de producto en 1 ó 2 ml. Por lo general contiene un exceso de teofilina y el pH es de 7,5 - 9,0. Para evitar que la inyección sea dolorosa se suele añadir alcohol benzílico que actúa también como conservador.

Se pueden administrar comprimidos con un contenido de 100 mg por unidad.

MERALURIDA

Químicamente es una mezcla equimolecular de metoxihidroximercuri-propilsuccinilurea y teofilina.

Se presenta como un polvo blanco que oscurece por la acción de la luz, es poco soluble en agua, pero soluble en ácido acético glacial y en soluciones de hidróxidos alcalinos. La solución acuosa saturada es ácida al tornasol.

Formas de administración

La Meralurida, se prepara en forma de inyectables, solubilizando el compuesto con la cantidad suficiente de hidróxido sódico. Puede añá-

dirse un exceso de teofilina. Generalmente contiene un equivalente de 39 mg de mercurio y 48 mg de teofilina por ml, en ampollas de 1 ó 2 ml o en viales de 10 ml. El pH es de 7,0 - 8,5.

MERCAPTOMERINA SODICA

Se caracteriza por ser un polvo blanco, higroscópico o sustancia amorfa, dando la estructura típica en panal. Muy soluble en agua, soluble en etanol y casi insoluble en cloroformo y éter. La solución acuosa al 2 % es neutra o ligeramente alcalina al tornasol.

Formas de administración

Se prescriben inyectables con un contenido de 1,4 y 4,2 g del polvo estéril para disolución extemporánea. La solución acuosa es poco estable y debe conservarse, en caso necesario a baja temperatura. Si presenta turbidez debe desecharse.

PURGANTES DE ACCION QUIMICA

Los derivados del mercurio empleados como purgantes de acción química actúan intensamente sobre las porciones delgada y gruesa del intestino.

El principal compuesto empleado, es el cloruro mercurioso.

Actúa por irritación del intestino delgado. En el medio ácido del estómago, no sufre modificación alguna, por el contrario, en el medio alcalino intestinal, una pequeña cantidad se transforma en óxido mercuríco, fácilmente soluble en presencia de proteínas.

La acción irritativa sobre la mucosa y el efecto purgante subsiguiente se debe al ión mercúrico, dando lugar a la evacuación al cabo de las 12 horas de la administración del preparado.

Cuando la acción purgante no se pone de manifiesto, pueden absorberse cantidades significativas de ión mercúrico, dando lugar a una intoxicación mercurial. Para evitar este grave peligro, si pasadas 12 horas de la ingestión del compuesto, no se produce el efecto deseado, debe administrarse un purgante salino que facilite la evacuación del producto.

El cloruro mercurioso sublimado se conoce con el nombre de mercurio dulce o calomelano al vapor.

Se obtiene haciendo llegar vapores de la sal a una atmósfera de aire frío o de vapor acuoso, que se renueva constantemente, con el fin de que la sustancia se condense bruscamente, dando lugar a un polvo muy fino.

Incompatibilidades

Se presentan generalmente frente a los álcalis y demás sustancias de

reacción alcalina. Oxidantes y reductores, frente al yodoformo y los alcaloides.

No se debe administrar jamás con agua de laurel-cerezo o con looch, ya que daría lugar a la formación de cianuro de mercurio muy tóxico.

Formas de administración

Se suele administrar en papeles diluidos por lo general con lactosa. La dosis es de 100-200 mg por toma.

Calomelanos	10-50 mg
Lactosa	500 mg

Para un papel. Iguales seis

Otra forma de administración son las denominadas pilulas de Segond, que contienen:

Ipecacuana pulv.	0,40
Calomelano	0,20
Extracto acuoso de opio . .	0,05
Extracto de ruibarbo c.s.p.	
6 pilulas.	

En los niños actúa a la vez como purgante y antihelmíntico.

Al ejercer su acción purgante, peristaltógena, no produce cólicos, pero a veces da lugar a náuseas. Es también colagogo excretor por su acción refleja sobre la mucosa gástrica e intestinal; los excrementos son blandos y de color verde característico.

La posología indicada en el año 1928, señalaba que a dosis de 10 a 50 cg en adultos actuaba como purgante. En niños bastaban dosis de 5 cg por año de edad.

Se han descrito efectos secundarios de los calomelanos, basados principalmente en las degeneraciones renales y nefritis que ocasionan como consecuencia de su acción sobre el riñón.

Las indicaciones terapéuticas de los calomelanos han sido muy diversas, empleándose frente a las más variadas afecciones: vermífugo, antiinfeccioso, en numerosas dermatosis, antisifilítico, etc.

ANTISEPTICOS

Los compuestos mercuriales desde el punto de vista de su acción antiséptica pueden clasificarse en tres grupos:

- Sales mercúricas solubles: cloruro, cianuro y oxicianuro mercúrico. En general compuestos de mercurio actuando con valencia 2.
- Mercuriales inorgánicos insolubles: sales mercuriosas, compuestos mercúricos.
- Organomercuriales.

Los compuestos mercuriales inorgánicos son básicamente bacterios-

táticos y precisan un tiempo determinado para actuar como tales, principalmente si la dilución es poco concentrada. Su acción antiséptica es lenta, debido a su mecanismo de interacción.

Los iones de mercurio (II) son absorbidos por la cubierta bacteriana, penetran posteriormente en el interior del germen, matándolo. En presencia de materia orgánica pierden gran parte de su potencia por combinarse el ión con las proteínas.

El sublimado corrosivo o cloruro mercúrico, es el más activo de los compuestos, siguiéndole en importancia el cianuro y el oxicianuro, también solubles y finalmente los derivados insolubles.

Los mercuriales orgánicos, a pesar de no ser ionizables, son antisépticos activos que no pierden potencia frente a la materia orgánica. Se deben considerar como bacterios-táticos activos más que como antisépticos.

Los compuestos mercuriales son irritantes de la piel y mucosa, por su acción precipitante de las albúminas, el precipitado se redisuelve en un exceso de proteínas y el tejido subyacente es destruido por su acción corrosiva o cálcica. El compuesto más corrosivo es el cloruro mercúrico y resulta sumamente tóxico por absorción.

Aplicados tópicamente pueden causar sensibilización alérgica (dermatitis mercurial). En caso de ingestión provocan una intoxicación aguda cuya gravedad depende de la con-

centración, de la sustancia y de la cantidad total ingerida.

Los síntomas por intoxicación son varios pero principalmente son afecciones de tipo gastro-intestinal, cardiovascular y renal.

SALES MERCURIALES SOLUBLES

a) *Cloruro mercuríco* Cl_2H_g

Se denomina también percloruro de mercurio, sublimado corrosivo, bicloruro de mercurio y soliman.

Se presenta como un polvo cristalino, denso, de color blanco o bien como masas cristalinas, incoloras e inodoras.

Al alcanzar el punto de fusión ($277^{\circ}C$) se produce un líquido incoloro que hierve a $307^{\circ}C$, con desprendimiento de vapores blancos muy densos.

Como medida de precaución frente a la toxicidad extremada del compuesto, las soluciones que se administran, para uso externo, suelen colorearse en azul. No deben ponerse en contacto con utensilios o instrumentos metálicos.

Incompatibilidades

Los compuestos de mercurio que contienen cloruro mercuríco, presentan incompatibilidad frente a álcalis, alcaloides (principalmente en presencia de yoduros), metales y sa-

les metálicas, proteínas, astringentes vegetales, sacarosa, féculas, gomas y resinas.

Las soluciones al 1 % precipitan con 0,5 % de fenol y 0,005 % de tiormersal, produciendo también un enturbiamiento al reaccionar con 0,02 por 100 de cloruro de benzalconio y una turbidez acusada con 0,5 % de alcohol fenolítico.

Formas de administración

La solución al 0,1 % se ha utilizado como antiséptico tópico cutáneo; esta acción se incrementa en presencia de etanol del 70 %, que se emplea como vehículo.

En el lavado de heridas se aplican soluciones del 0,001-0,025 y en el caso de irrigaciones vaginales la concentración adecuada es del 0,001.

Si la concentración es más elevada no debe emplearse sobre superficies cutáneas desnudas o sobre mucosas ya que por su facilidad de absorción podría dar lugar a casos de toxicidad aguda.

Cloruro mercur. corrosivo	10 g
Agua purificada	990 g

Esta solución se denomina cloruro mercuríco corrosivo y era conocida desde hace varios años con el nombre tradicional de Solución de Van Swieten.

Otra solución que se ha utilizado en desinfección cutánea preopera-

toria, responde a la siguiente composición:

Cloruro mercuríco . . .	80 mg
Etanol (90 %) . . .	64 ml
Acido clorhídrico . . .	6 ml
Agua	30 ml

Los comprimidos de cloruro mercuríco, se preparan a partir de cloruro mercuríco y cloruro sódico a partes iguales, para disolución extemporánea. Al igual que las soluciones, se tiñen con azul de metileno u otro colorante adecuado.

En los recipientes que contengan el preparado debe figurar la palabra «veneno» o «muy tóxico», además, deben presentar una forma y aspecto peculiares que eviten los posibles accidentes de fatales consecuencias.

Estos comprimidos suelen contener 500 mg de cloruro mercuríco, para disolver en 500 ml de agua, dando lugar a una solución del 0,1 %.

Son los denominados comprimidos de cloruro mercuríco o sublimado corrosivo que figuran en la Farmacopea Española IX edición.

A partir del cloruro mercuríco se pueden preparar, también, los comprimidos conocidos bajo el nombre de comprimidos de bicloruro de mercurio.

b) *Cianuro mercuríco* $(CN)_2Hg$

Físicamente se presenta en forma de cristales incoloros o blancos, in-

doros, de sabor metálico nauseoso. «Muy tóxico».

La solución alcalina es estable, pero en presencia de ácido clorhídrico diluido se descompone dando lugar a la formación de cianuro de hidrógeno.

Debe protegerse de la luz, por lo que se prepara en frascos bien tapados y de cristal opaco.

Se emplea localmente como antiséptico y aunque no es tan irritante para los tejidos como el cloruro mercuríco, su efecto antiséptico es inferior.

Formas de administración

Soluciones al 0,025 - 0,05 %.

Se ha utilizado como lociones oculares, aplicándose en compresas calientes contra la conjuntivitis, el eczema de los párpados, etc.

En el Formulario Astier del año 1918 se cita la administración de cianuro de mercurio para uso externo a dosis de 5 mg a 0,02 g en solución al 1 % y en inyecciones intramusculares; en el caso de administrarse como antiséptico ocular, la solución se prescribía al 1 por 10.000.

Para que sea bien tolerado se indicaba la asociación con bismuto, con lo que gozaba de propiedades diuréticas muy activas, siendo indicado en casos de cirrosis con ascitis y en las nefritis sifilíticas.

Por su elevada toxicidad puede ocasionar graves accidentes que se

gún el mencionado formulario corresponden a tres categorías:

1. Inmediatos: sensación de angustia traumática (inyección demasiado rápida, dolor en el trayecto de la vena).
2. Tardíos: fiebre intensa.
3. Anorexia, con estado nauseoso.
4. Estomatitis y principalmente enteritis (cólicos, diarreas, etcétera), de comienzo súbito, algunos minutos después de la inyección.

Para combatir estos efectos secundarios se recomendaban las sales de calcio, y una alimentación astringente. En caso de presentarse enteritis se basaba principalmente en féculas, vino tinto y láudano.

c) *Oxicianuro mercuríco* $(CN)_2H_g \cdot H_gO$ y $(CN)_2H_g$

Denominado también cianuro básico de mercurio.

Es un mezcla de oxicianuro mercuríco y cianuro mercuríco en la proporción aproximada de un 15,5 % del primer compuesto y un 84,5 % del segundo. «Muy tóxico».

Debe conservarse protegido de la luz y se presenta como un polvo inodoro, blanco o blanco amarillento. La solución acuosa del compuesto es alcalina al tornasol.

Formas de administración

- Es un antiséptico mercurial de menor capacidad irritativa que la correspondiente al cloruro mercuríco, no precipita a las proteínas.
- Se emplea en soluciones al 0,2 % para baños oculares, principalmente en oftalmía neonatorum y al 0,01 - 0,02 % en conjuntivitis.

Las soluciones acuosas deben prepararse extemporáneamente en frío y se esterilizan por filtración desgerminizante.

La loción ocular de oxicianuro mercuríco, se emplea diluida en agua caliente y su composición es la siguiente:

Oxicianuro mercuríco .	0,075 g
Nitrato potásico . . .	8,5 g
Agua, c.s.p.	300 ml

El colirio de oxicianuro mercuríco, se asemeja en su composición a la loción ocular citada, pero la proporción de sus componentes varía en la siguiente forma:

Oxicianuro de mercurio .	0,15 g
Nitrato potásico	16 g
Agua esterilizada	983,9 g

Además de las soluciones mencionadas, se preparan comprimidos de

oxicianuro de mercurio, que se citan en las Farmacopeas española, austríaca y portuguesa, variando la composición según el país.

Comprimidos de oxicianuro de mercurio, según la Farmacopea española:

Oxicianuro mercúrico . . .	500	g
Cloruro sódico	500	g
Violeta de genciana . . .	0,10	g
Para 1.000 comprimidos		
de 1 g de peso.		

Puede administrarse para uso externo, en forma de soluciones.

Comprimidos de oxicianuro de mercurio, según la Farmacopea austríaca:

Oxicianuro mercúrico . . .	500	g
Acido bórico	500	g
Eriocianina A	0,05	g
Para 1.000 comprimidos		
de apr. 1 g de peso.		

Comprimidos de oxicianuro de mercurio, según la Farmacopea portuguesa:

Oxicianuro mercúrico . . .	500	g
Cloruro potásico	400	g
Cloruro bórico	100	g
Azul de metileno	0,5	g
Etanol (95 %).	70	g
Para 1.000 comprimidos		
de apr. 1 g de peso.		

En el Formulario Magistral de G. Bouchardat et F. Ratherhy, del año

1916 se cita el oxicianuro de mercurio en forma de soluciones antisépticas de concentración 1 a 5 por 1.000.

Se mencionan también las soluciones al 0,5-1 % para ser administradas en inyección intradérmica.

MERCURIALES INORGÁNICOS INSOLUBLES

a) *Cloruro mercurioso* ClH_g

El subcloruro de mercurio denominado calomelanos, ha sido objeto de nuestra atención en el apartado referente a los purgantes de acción química, pero por su valor como antiséptico debe ser mencionado en este capítulo.

Se presenta como un polvo blanquecino, inodoro e insípido que por compresión o por trituración amarillea. Es estable al aire pero por acción de la luz oscurece gradualmente.

Formas de aplicación

Por su efecto antiprurítico, en eczemas, psoriasis y prurito anal, se ha utilizado al exterior en forma de polvos tópicos.

Otra forma de aplicación son las denominadas pomadas de cloruro mercurioso precipitado, reseñadas en la Farmacopea española.

En el Codex se cita la pomada profiláctica al 30 %, preparada según la siguiente composición:

Cloruro mercurioso por volatilización.	30 g
Vaselina oficial	10 g
Lanolina hidratada	60 g

b) *Cloramiduro mercúrico*
 NH_2HgCl

Denominado mercurio amoniacal, cloruro aminomercúrico, amidocloruro mercúrico, cloruro mercúrico-amónico, es un polvo blanco, inodoro, con sabor térreo, metálico. Oscurece lentamente por acción de la luz pero permanece estable al contacto con el aire.

Formas de aplicación

Se emplea tópicamente en pomadas al 5 %, para aplicación perianal en infestaciones por vermes y en el tratamiento de infecciones cutáneas o en psoriasis.

La pomada de amidocloruro mercúrico al 2 %, responde a la siguiente fórmula:

Trituración de amidocloruro mercúrico 20 % . . .	100 g
Aceite de cacahuete . . .	250 g
Lanolina	650 g

La composición de las pomadas de cloramiduro mercúrico, sufren

pequeñas modificaciones según la Farmacopea consultada.

Como pomada antiséptica oftálmica se suele preparar al 3 %, señalaremos a continuación la pomada oftálmica de mercurio amoniacal que se cita en la Farmacopea de EE.UU.

Mercurio amoniacal, polvo muy fino	30 g
Parafina líquida	10 g
Vaselina blanca	960 g

c) *Óxido de mercurio H_2O*

El óxido de mercurio se presenta bajo dos variedades, amarilla y roja.

La variedad amarilla se emplea en pomadas oftálmicas, como antiséptico y astringente, la roja por ser más cáustica no se usa en oftalmología.

El óxido mercúrico, amarillo es un polvo amorfo de sabor algo metálico que se ennegrece por acción de la luz. Al elevar la temperatura, el color rojo pasa a negro, descomponiéndose finalmente en mercurio y oxígeno.

Incompatibilidades

El óxido mercúrico no debe administrarse junto a los bromuros, yoduros, sulfuros, clorhidrato de cocaína, sales ácidas, sacarosa o goma arábica.

Formas de aplicación

Por sus propiedades antisépticas se ha empleado en forma de pomadas oftálmicas frente a la conjuntivitis y blefaritis.

Debe conservarse en recipientes bien tapados, protegidos de la luz y en lugar fresco.

Esta pomada puede prepararse a diferentes concentraciones de principio activo, variando convenientemente la cantidad de vaselina.

En casos de blefaritis se menciona en el Formulario Astier de 1918 una pomada específica con la siguiente composición:

Guayacol	5 cg
Oxido amarillo de mercurio (preparado por vía húmeda, lavado y porfirilizado)	15 cg
Vaselina	4 g
Lanolina	6 g

Por su acción irritante no debe ser empleado en inyecciones intramusculares.

El óxido de mercurio rojo se presenta como escamas de color rojo anaranjado o polvo rojo, inodoro, de sabor metálico.

Formas de aplicación

Sus propiedades son similares a la ya mencionada variedad amarilla, se emplea en forma de poma-

das al 10 % como parasitocida y en casos de seborrea.

Otra forma de aplicación son las soluciones acuosas al 0,02 - 0,05 % para la desinfección de heridas y en concentraciones del 0,01 - 0,02 % en duchas vaginales. En la actualidad su uso es muy restringido.

El yoduro mercuríco rojo, es poco soluble en agua, sus soluciones acuosas deben prepararse en presencia de yoduro potásico para facilitar su solubilidad.

ORGANOMERCURIALES

Los organomercuriales son compuestos orgánicos que se caracterizan por estar el carbono unido directamente al mercurio y en ocasiones éste se une a átomos de azufre o nitrógeno.

Tienen interés por ser más activos que los derivados inorgánicos ya citados y se distinguen por ser menos tóxicos e irritantes. Una excepción del grupo la constituye la denominada mercurcesceína sódica (merbromina), cuya actividad antibacteriana es inferior y quizá depende fundamentalmente de su contenido en etanol.

Estos compuestos empleados en soluciones concentradas están exentos de acción irritante y sensibilizadora.

Algunos organomercuriales se emplean como conservadores en preparados farmacéuticos.

a) *Nitrato de fenilmercurio*

Es un nitrato básico que contiene aproximadamente un 63 % de mercurio y está constituido por una mezcla de nitrato y de hidrato de fenilmercurio.

La solubilidad en agua aumenta en presencia de ácido nítrico o de hidróxido alcalino. Es más estable en solución ácida que en alcalina.

Incompatibilidades

El nitrato de fenilmercurio es incompatible con los aluros, formándose compuestos menos solubles que con el tiempo liberan mercurio metálico. No debe administrarse junto a compuestos de peso molecular elevado como la penicilina, proteínas del suero sanguíneo, etc. Es incompatible con el aluminio metálico y algunos compuestos sulfurados, su actividad disminuye frente a los tensioactivos aniónicos.

Formas de aplicación

Se emplea principalmente como antibacteriano y antifúngico.

Es menos tóxico e irritante que el cloruro mercuríco y su actividad no depende del pH del medio aunque se reduce en presencia de fluidos corporales.

Al administrarse en forma sólida o cuando las soluciones son muy concentradas puede dar lugar a una irritación cutánea.

Se utiliza como conservador de soluciones inyectables y para la esterilización por el calor en presencia de bactericida.

El nitrato de fenilmercurio se usa corrientemente a la concentración de 0,01-0,004 % como conservador de soluciones oftálmicas.

Desde el año 1953, se conoce el hecho de que los compuestos de fenilmercurio son absorbidos por el caucho, demostrándose posteriormente que la actividad bacteriostática puede sufrir una pérdida del orden del 95 % del valor inicial.

Los mercuriales en general reaccionan con los recipientes de polietileno. En soluciones envasadas en plástico, se observan pérdidas acusadas del conservador e incluso se aprecia esta pérdida cuando el recipiente es de vidrio.

Pueden administrarse diluciones nitrato de fenilmercurio al 0,005 %, en cuya composición figura el nitrato potásico y el agua esterilizada. Las gotas óticas, contienen junto al principio activo la cantidad suficiente de propilenglicol que permite alcanzar el volumen de 100 ml prescrito por las Farmacopeas.

b) *Acetato de fenilmercurio*

Es un polvo cristalino, blanco o cremoso, que se presenta en forma de prismas. Soluble en agua, es inodoro y de sabor astringente, algo metálico.

Incompatibilidades

Presenta las mismas incompatibilidades que el nitrato de fenilmercurio ya mencionado.

Indicaciones terapéuticas

Se emplea principalmente como conservador en colirios y soluciones inyectables al 0,001 - 0,002 %.

Es indicado como antibacteriano y antifúngico, siendo menos irritante y tóxico que el cloruro mercúrico.

c) *Nitromersol*

Físicamente se presenta como un polvo de color amarillo parduzco, inodoro e insípido. Insoluble en agua, debe conservarse en recipientes bien cerrados.

Formas de aplicación

Es un antiséptico más potente que el cloruro mercúrico frente a microorganismos como el *St. aureus*, *E. coli* y *Str. pyogenes*.

Se administra principalmente en forma de sal sódica. No es irritante de la piel ni de las mucosas, pero en ocasiones puede determinar la presencia de dermatitis.

Como desinfectante cutáneo preoperativo se aplica en soluciones acuosas o hidro - etanólico - acetónicas al 0,02 - 0,1 %.

No ataca los instrumentos metálicos, excepto al aluminio, ni al caucho. Se emplea en soluciones acuosas al 0,02 - 0,1 % para la esterilización de instrumentos quirúrgicos, aunque los gérmenes esporulados resisten a su acción.

Suelen prepararse soluciones al 0,01 - 0,02 % para lavados uretrales y para aplicaciones oftalmológicas.

Se prescribe frente a la conjuntivitis, úlceras corneales, queratitis y blefaritis, preparándose pomadas oftálmicas al 0,035 %.

d) *Tiomersal*

El tiomersal se conoce bajo el nombre registrado de Merfamin y Merthiolate.

Posee un olor ligero característico y es un polvo cristalino que se altera fácilmente con la luz. En presencia de calor permanece estable; es absorbido por el caucho y a pH alcalino es menos estable que el medio ácido.

Formas de aplicación

Se administra principalmente por su actividad bacteriostática fungistática. Su eficacia es menor que la relativa al cloruro mercúrico pero se prefiere a él en ocasiones por su menor toxicidad.

Se suele preparar en forma de soluciones etanólicas al 0,1 %, empleadas para la esterilización cutánea preoperativa. Las soluciones

acuosas de igual concentración que las anteriores se aplican para desinfección de heridas y en casos de abrasiones y para la esterilización de instrumentos quirúrgicos.

En oftalmología y para irrigaciones uretrales la concentración debe ser del 0,01 - 0,02 %. En aplicaciones nasales la concentración debe ser mayor cifrándose en un 0,02 - 0,05 %.

El tratamiento de las infecciones cutáneas debidas a hongos precisa el empleo de cremas con un 0,1 % de tiomersal.

En el caso de la conservación de cartílagos humanos para implantación se suele emplear la solución siguiente:

Tiomersal.	20 mg
Etanolamina	20 mg
Cloruro sódico	900 mg
Agua, c.s.p.	100 mg

Se ha aconsejado también como conservador de soluciones oftálmicas, asociado con polimixina B.

Incompatibilidades

Frente al nitrato de plata y con las sustancias de reacción ácida produce un precipitado que determina evitar estas asociaciones.

e) Mercurcesceína sódica

Denominada también Mercurocromo, Merbromina sódica, Merbromina.

Está constituida principalmente por 2'7' - dibromo - 4'(hidroximercuri) - fluoresceína disódica.

En el mercado se conoce bajo los siguientes nombres registrados:

Mercurocromo, Mercurochrome, Planochrome, Cromargirio.

Se presenta en forma de escamas verdosas, o como gránulos de color verde esmeralda, irisados con reflejos rojos. Inodoro o con un débil olor a fenol.

La mercurcesceína sódica se prescribe a veces en solución glicérica al 2 %, aunque el producto es casi insoluble en glicerol.

Incompatibilidades

Las soluciones no deben calentarse a ebullición ni esterilizarse en autoclave.

Presenta graves incompatibilidades frente a los ácidos, sales de alcaloides y frente a anestésicos locales.

Formas de aplicación

Se emplea como antiséptico suave, cuyo efecto se realiza en presencia de materia orgánica. No presenta acción irritante sobre los tejidos pero su poder de penetración es pequeño.

Las soluciones acuosas poseen escaso poder desinfectante sobre la

piel, siendo más eficaces las soluciones en etanol - acetona - agua.

Frente a las infecciones genitourinarias, se prescriben soluciones al 1 %.

Esta solución es un líquido transparente de color rojo que presenta fluorescencia verde amarillenta y debe conservarse en recipientes bien cerrados.

Por la importancia que en el tratamiento de la sífilis han alcanzado los derivados mercuriales creemos necesario dedicar una parte de esta comunicación para exponer los principales compuestos de mercurio empleados en la terapéutica antisifilítica.

Los derivados mercuriales administrados por vía interna son específicos frente a la sífilis en todos los períodos, como se indica en el Formulario Astier del año 1918.

Iniciaremos el estudio de estos compuestos a partir del benzoato de mercurio, de gran poder tóxico, semejante al sublimado pero preferible a éste cuando debe ser administrado en forma de inyectable.

La dosis recomendada oscila entre los 0,01 g y los 0,05 g en solución al 1 %. Puede administrarse en forma de soluciones prescribiéndose de XL a LX gotas.

Bibromuro de mercurio

Se caracteriza por formar cristales blancos que no se disuelven en

agua más que en presencia de bromuro sódico, o cloruro sódico, dando lugar a la formación de sales dobles.

Dosificación

Para uso interno se administran 0,01 a 0,03 g en píldoras y solución acuosa.

A la misma dosis pero en solución al 1 % se administra como inyección intramuscular.

Cacodilato de mercurio

Este compuesto es mal tolerado cuando se administra por vía digestiva, pero posee una eficacia constante en inyección hipodérmica, es un excelente antisifilítico, capaz de impedir la desnutrición producida por otro tipo de tratamiento. Se caracteriza por ser muy ácido e irritante, dando lugar a inyecciones muy dolorosas y pudiendo determinar accidentes tóxicos.

Mercurio fenoldisulfonato de sodio: Hermofenil

Este preparado contiene un 40 % de mercurio metálico. Es relativamente poco tóxico, por lo que se administra en inyecciones hipodérmicas o intramusculares. Se absorbe fácilmente y no da lugar a ningún absceso o induración prolongada.

Las soluciones al 4 % no son irritantes para las mucosas ni frente a las heridas.

Se administra en forma de píldoras de 0,05 - 0,1 g, jarabes y soluciones a igual concentración. Como inyectables intramusculares la dosis es de 0,02 g a 0,04 g.

Lactato neutro de mercurio

Posee la misma concentración de mercurio que el benzoato, pero no produce acción local irritante alguna.

Peptonato de mercurio

En realidad este compuesto es una mezcla soluble en agua conteniendo la cuarta parte de su peso de bicloruro.

Como antisifilítico es mejor tolerado que los otros compuestos, principalmente en los individuos susceptibles.

Formas de administración

Píldoras e inyecciones intramusculares a dosis de 0,02 - 0,04 g.

Protoyoduro de mercurio

Se administra en forma de píldoras u obleas a dosis de 0,01 - 0,1 g

para uso interno y 0,5 a 0,1 g en pomadas. En caso de inyecciones la dosis es de 0,14 g.

En el Codex se prescriben las denominadas píldoras opiadas o de Ricard a dosis de 0,05 g de protoyoduro y 0,02 g de extracto de opio.

Salicilarsinato de mercurio: Enesol

Este preparado es muy indicado como antisifilítico tónico y hemático. Su toxicidad es menor que la debida al biyoduro de mercurio. Se elimina fácilmente y en inyección es indoloro.

Se administra a dosis de 0,06 g de solución al 3 %.

El cloruro mercúrico, el biyoduro de mercurio, el cianuro y el oxicianuro, el óxido y el cloruro mercurioso poseen también acción antisifilítica y ya han sido mencionados en un capítulo anterior al que nos remitimos por lo que a propiedades y formas de administración se refiere.

Un compuesto mercurial insoluble empleado desde hace tiempo es el denominado aceite gris. Contiene 0,40 g de mercurio por c.c.

Para su administración deben tenerse en cuenta diversas precauciones. Las inyecciones deben darse en la región glútea y retirar la aguja con un movimiento brusco, con el fin de evitar que el mercurio pueda ponerse en contacto con la región puncionada.

ABSORCIÓN Y ELIMINACIÓN DEL MERCURIO Y SUS DERIVADOS

El mercurio en estado de vapor o en forma de soluciones salinas no es absorbido por la piel sana, pero la absorción empieza en cuanto se interrumpe la solución de continuidad de la epidermis. Se precisa por tanto romper la barrera epidérmica en el tratamiento externo, son necesarias las fricciones por medio de ungüentos mercuriales.

El mercurio metálico se absorbe por las mucosas en estado de vapor, excepto por la mucosa gastrointestinal que es la vía de más fácil eliminación. Una vez absorbido se difunde con rapidez y circula por el organismo sin sufrir ningún cambio ni combinación. Sin embargo, en el caso de los derivados salinos debe sufrir una transformación para poder penetrar en el organismo y ésta se traduce en la formación de cloruro mercúrico y de cloro albuminato que en la sangre se reduce de nuevo dejando en libertad al mercurio metálico que difunde rápidamente.

Se elimina por todas las secreciones, dando lugar a una salivación rápida denominada hipercrenea intestinal. La mayor parte del mercurio se elimina rápidamente dependiendo de la dosis ingerida. Cuando existe un exceso se fija principalmente al hígado, riñones, cerebro y placenta.

En presencia de agentes incompatibles como yoduros y cianuros pue-

de producir fenómenos de intoxicación aun cuando se apliquen localmente en forma de pomadas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los compuestos mercuriales poseen acción coagulante sobre las albúminas, excepto en contacto con la piel intacta, ejerciendo sobre los tejidos una acción irritante y cáustica. Esta acción tiene lugar en todas las vías por las cuales se elimina y con tanta mayor energía cuanto más pronunciada es la hipersecreción. Por esta causa las intoxicaciones mercuriales se manifiestan en forma de esomatitis, enteritis, colitis, gastritis dolorosa y metritis.

Los trastornos de la nutrición caracterizados por una desasimilación pronunciada, las modificaciones de la sangre (hiperglobulia primitiva y secundaria), la debilidad cardíaca, síntomas comprobados después de la administración del mercurio forman parte de los fenómenos de orden tóxico que merecen especial mención.

La acción prolongada del mercurio produce la decalcificación de los huesos, dando lugar a lesiones de la epífisis.

En estado de vapor, el mercurio, actúa sobre el sistema nervioso produciendo trastornos, temblores, convulsiones y parálisis y si el grado de impregnación es elevado llega hasta el encéfalo, dando lugar a graves trastornos psíquicos.

La impregnación mercurial viene determinada por el ptialismo, aunque es muy variable según la susceptibilidad individual.

Frente a estos fenómenos generales de impregnación e intolerancia el único tratamiento radica en suprimir la administración de mercurio.

INTOXICACIÓN

Los mercuriales pueden producir un envenenamiento o hidrargismo agudo o crónico.

Hidrargismo agudo

Es consecutivo a la introducción brusca del organismo de dosis masivas de mercurio o compuestos solubles o insolubles. La dosis tóxica varía con la susceptibilidad individual.

La intoxicación se manifiesta por náuseas, vómitos, salivación, estomatitis, diarrea, etc.

Hidrargismo crónico

Se manifiesta debido a la introducción lenta en el organismo de pequeñas cantidades de mercurio y se traduce principalmente por la aparición de síntomas nerviosos acompañados de trastornos del aparato digestivo y finalmente por sínto-

mas acentuados de desnutrición, caquexia mercurial. Esta intoxicación es generalmente de origen profesional.

CONCLUSION

En la actualidad son todavía útiles en terapéutica algunos de los compuestos mencionados aunque varía fundamentalmente su forma de administración y las dosis empleadas.

Entre los diuréticos mercuriales se prescriben preferentemente el Mersalilo, Mercurofilina, Meralurida y Mercaptomerina sódica.

Los purgantes de acción química cuyo representante es el Cloruro mercurioso, presentan graves peligros de intoxicación por lo que su empleo es cada día más restringido.

Desde el punto de vista de la acción antiséptica del mercurio la mayoría de sus derivados pueden ser empleados en la terapia moderna, debiendo tener presentes las incompatibilidades que manifiestan y su elevado poder tóxico.

No podemos olvidar la importancia que alcanzaron estos compuestos en el tratamiento de la sífilis y entre ellos el Cianuro de mercurio. Este derivado podía tener aún vigencia frente a esta enfermedad, teniendo presentes las precauciones adecuadas en su administración por ser un tóxico enérgico.

CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS FINALES, A EFECTOS ACADEMICOS

El neurólogo clínico opina —decididamente— que la infección luética primaria y la eventual neurosífilis luego, no se hallan erradicadas del mundo actual todavía.

Pese a que la lucha antivenérea no cesa en sus funciones de tipo sanitario y en los consultorios privados o en los establecimientos nosocomiales se registren pocos casos de manifestaciones iniciales o de ataque parenquimatoso visceral ulterior, más que nada neurotropo.

Durante años el medicamento cardinal específico, quizás único, fue el mercurio.

Desde la brutal cura por sofocación llamada «manta de Santiago», hasta el empleo, reglado, de las inyecciones endovenosas de cianuro de mercurio, en su ingente variedad, casi todo pasó por nuestras manos de estudiante o de recién licenciado en Medicina.

La experiencia directa y no los antecedentes históricos nos obliga a hablar de esta forma.

La serie de preparados arsenicales, el bismuto, la paludoterapia y los antibióticos, muy singularmente, lograron arrinconar uno y más fármacos mercuriales, desconocidos casi por las generaciones posteriores.

Pero algunos quizá vuelvan a ser útiles un día. No lo olvidemos.

La accidental yatrogenia que com-

porte, se mantiene en la línea de otros medicamentos al uso, cuando las indicaciones, la posología y el arte del «modus operandi», resultan correctos.

La eficacia, por lo demás, parece aceptable o suficiente, incluida la lúes terciaria y la metasífilis.

Mas —y he aquí el «leit motiv» terapéutico de la disertación— la acción treponemicida gusta o no gusta ahora y es víctima de lo imprevisible o de lo imponderable, a diferencia de lo que ocurría en la era de nuestros abuelos.

Nosotros llegamos a manejar el cianuro de mercurio en la década 10-20, sin efectos secundarios graves y buen éxito clínico. Eso sí, con «virtuosismo» de médico artesano.

Porque de querer sumirnos en lo «gregario» tal vez sea mejor observar la moda.

La industria químico-farmacéutica no libra preparados «ad hoc». Han de encargarse —bajo fórmula— en una oficina de farmacia.

Por lo que requerimos y esperamos de los farmacéuticos atiendan las prescripciones médicas viejo cuño.

Entonces, los farmacéuticos y los médicos evitarán caer en una rutina, contingentemente «bloqueadora».

Y lo dicen en el marco de esta bicentenaria Academia, una joven farmacéutico y un médico longevo que aúnan sus esfuerzos para que lo histórico y lo vigente no se contrapongan.

BIBLIOGRAFIA

- BOUCHARDAT, G.; RATHERY, F.: *Formulaire magistral*. París, 1916.
- BURN, J. H.: *Avances en Farmacología y Terapéutica*. Barcelona, 1915.
- CALDER, R.: *Drogas salvadoras*. Barcelona, 1965.
- Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas: Barcelona, 1960.
- DUJARDIN-BEAUMETZ: *Formulario práctico de terapéutica y farmacología*, 1901.
- Farmacopea Española*, núm. IX.
- Formulario Astier*. París, 1918.
- Formulario Astier*. París, 1928.
- POZO OJEDA, A. del: *Farmacia Galénica especial*. Tomos II, III y IV. Barcelona, 1967.
- SCHEFFLER: *Les médicaments en clinique*. París, 1912.
- SCHMIDT: *Química farmacéutica*. Barcelona.
- VIDAL, L.: *Dictionnaire de spécialités pharmaceutiques*. París, 1935.