

tratamiento combinado se evitará la recaída y las manifestaciones adelantadas de neurosífilis.

Aracnoiditis optoquiasmática sifilítica. — Hay gran confusión en la literatura en relación con esta entidad patológica. Para algunos autores sería la causa de las atrofas ópticas primitivas.

Aunque en las autopsias y en las operaciones se han demostrado las adherencias de la aracnoides, hay dudas acerca de si éstas causen atrofas.

En todos estos casos hay atrofia de la agudeza visual, que puede ser unilateral o bilateral, con escotoma central o sin él. El campo visual presenta modificaciones variables, entre ellas la constricción periférica con escotoma central.

BRUSCH ha publicado un informe donde demuestra que la atrofia óptica primitiva deriva a su vez de la meningitis basilar sifilítica, por lo que sugiere que el enfermo sea sometido a la termoterapia con penicilina en varias series, cada una de 5 millones de unidades por lo menos.

Inconvenientes del tratamiento con la penicilina

El empleo generalizado de la penicilina puede enmascarar muchas lesiones menores de sífilis, que de otra forma se pondrían de manifiesto en su evolución. Las recaídas en el tratamiento, según MOORE, son: lesiones primarias y serología negativa, 3,2 por 100; en lesiones primitivas con serología positiva, el 5 por 100; la sífilis secundaria en el 9,8 por 100.

TRATAMIENTO MODERNO DE LA SÍFILIS

Dr. EVAN W. THOMAS

Profesor Auxiliar de Medicina, Escuela de Medicina, «New York University»

ANTES de exponer el tratamiento de la sífilis, parece necesario considerar algunos puntos característicos e importantes de esta infección. Sus primeros periodos (sífilis primaria y secundaria) se consideran agudos y con reacción de los tejidos al *Treponema pallidum*, distinta a la fase crónica tardía. Las lesiones primitivas son infecciosas, pero no destructivas; si la enfermedad no se trata, en un lapso de unos 2 años el individuo afectado reacciona de manera distinta a los treponemas y las lesiones son destructivas. Probablemente el 60 por 100 de los sifilíticos sin tratamiento no presentan lesiones tardías en el curso de la vida, por lo que su estado se llama latente; sin embargo, es bien sabida la imposibilidad de anticipar esta contingencia. Los gomatos terciarios pueden aparecer hasta pasados 30 años después de la lesión inicial.

Si en la fase aguda no se acude al tratamiento, el individuo, con raras excepciones, pasa por un estado refractario a las lesiones primitivas; dicho de otro modo, tanto si se trata como si no, la reinfección por el *T. pallidum* será posible, pero no irá seguida de aparición de lesiones primitivas. Si se trata al paciente durante la fase primitiva, se inhibe el estado refractario, de modo

que los enfermos insuficientemente tratados pueden recaer, en tanto que los bien tratados pueden reinfectarse a partir de las lesiones primitivas.

Las reacciones serológicas de la sífilis (RSS) pasan a ser negativas en el curso del tratamiento antisifilítico con más rapidez en el periodo precoz que en el tardío. Después del tratamiento completo de la sífilis seropositiva precoz, las RSS cuantitativas bajan rápidamente de grado y, en la mayoría de los casos se convierten en negativas entre los 3 y los 9 meses. Algunos individuos quedan con grados bajos pasado este plazo, pero la experiencia ha demostrado que no hay fracaso del tratamiento y que la reacción acabará por ser negativa sin más tratamiento, a no ser que ocurra la recaída, demostrada por la elevación brusca de los grados cuantitativos. Por lo menos, en el 75 por 100 de los casos tardíos ninguna forma de terapéutica podrá conseguir la inversión de las RSS positivas antes de los 5 años; algunos casos permanecen seropositivos para siempre.

El fenómeno acabado de mencionar no significa necesariamente que persista la infección sifilítica; deberá recordarse que las RSS no son pruebas que señalen la presencia de los microorganismos de la sífilis, sino del factor globulínico llamado reagina. Todas estas pruebas se apoyan en el principio de identificación de anticuerpos; con toda probabilidad la reagina es un anticuerpo, pero, ni es protector contra la sífilis ni es absolutamente específico de la misma; además, los distintos individuos varían en la cantidad de reagina que pueden formar, sin que haya relación entre los grados de las RSS y la gravedad de la infección. Después del tratamiento de la sífilis tardía, la imposibilidad de obtener RSS negativas no indica el fracaso, de modo que es erróneo insistir en la terapéutica con el sólo propósito de obtener la prueba serológica negativa.

Dificultad de apreciar los resultados de la penicilina en la sífilis precoz. — Las distintas calidades y formas de penicilina en los últimos 5 años han sido tan variadas que no ha sido posible su apreciación a base de observaciones prolongadas. Por otra parte, todas las estadísticas se han viciado por la posibilidad de reinfecciones. La estabilidad de la penicilina cristalizada G en lo que respecta a su eficacia terapéutica, probablemente dará más valor estadístico a los resultados recogidos durante los dos últimos años.

Variación de los preparados de penicilina. — Los primeros preparados de penicilina empleados en el tratamiento de la sífilis eran sales sódicas, potásicas, cálcicas de la penicilina amorfa, disueltas en agua e inyectadas a intervalos frecuentes. En 1945 estas sales se disolvieron en aceite y cera para demorar la rapidez de absorción. En 1946 se preparó la forma cristalizada G, empleada ahora casi exclusivamente. Al principio del 1948 la penicilina sódica o cálcica G en aceite y cera se reemplazó por la sal procaínica relativamente insoluble; poco después la procaína penicilina G en aceite y el 2 por 100 de monoestearato aluminico se distribuyó para el uso general.

La concentración máxima de penicilina en la sangre después de la inyección de 300.000 unidades en suspensión oleocérea ocurrió a las 5 horas, a veces hasta de 5 unidades por c. c., con duración de la concentración terapéutica durante periodos de 15 a 30 horas. Después de la inyección de 300.000 unidades de procaína — penicilina en aceite y monoestearato aluminico, no se consiguen grandes concentraciones, pero, en cambio, se han encontrado 0,03 unidades por centímetro cúbico en el 90 por 100 de los casos después de más de 4 días. Hasta el presente no se ha demostrado que sean necesarias las concentraciones muy elevadas en el tratamiento de la sífilis, pero en cambio es de gran importancia el tiempo en que la penicilina es activa en los tejidos; por lo tanto, son interesantes estos preparados de absorción lenta, con los cuales no es menester la inyección diaria.

Tratamiento de la sífilis primaria con soluciones acuosas u oleocéreas de

penicilina en 8 días. — Las primeras tablas de tratamiento en el Hospital Bellevue se basaban en dosis tan reducidas que ahora pueden descartarse. En el método de los 8 días consideramos que las dosis inferiores a 2.400.000 unidades no daban resultados satisfactorios. De las estadísticas se pueden deducir ahora los siguientes hechos: 1) que los tratamientos de 2.400.000 unidades eran tan eficaces que los que emplean el doble de esta cantidad; 2) la adición de 0,04 gr. de arsenóxido a la dosis total de 1.200.000 unidades de penicilina en solución acuosa no consigue mejores resultados que la inyección de 2.400.000 unidades de penicilina sin otro medicamento; 3) las inyecciones diarias de 300.000 a 600.000 unidades de penicilina en suspensión oleocérea son tan eficaces como las dosis de 40.000 a 80.000 unidades de penicilina en solución acuosa inyectadas a intervalos de 3 horas.

Se obtuvo así un total de 20 fracasos por cada 100 casos tratados, lo cual no es satisfactorio, aunque los resultados verdaderos debieron ser mucho mejores, primero por la dificultad de seguir a los individuos que se sienten bien, y segundo porque no se intentó distinguir la recaída de la reinfección.

Tratamiento de la sífilis primaria con suspensiones oleocéreas en 15 días. — En octubre de 1947, se pasó del sistema de los ocho días a los quince. El cuadro de tratamiento consistía en 15 inyecciones diarias de 500.000 unidades de suspensión. No hay seguridad en si los resultados excelentes obtenidos con este procedimiento deban atribuirse al aumento total de la dosis o a la prolongación del tiempo, pero lo cierto es que se registraron muchos menos fracasos que con el método de los 8 días; también es probable que con 300.000 unidades se hubieran logrado las curaciones en el mismo grado que con 600.000, como ha sido demostrado por las estadísticas de otras clínicas.

Todavía no se cuenta con datos completos acerca del empleo de las sales procaínicas de penicilina en el tratamiento de la sífilis precoz. En el momento presente se estudian los resultados de las mismas en suspensión en aceite y monoestearato de aluminio, según los métodos siguientes: 1) inyección única de 1.200.000; 2) dos inyecciones de esta cantidad con una semana de intervalo; 3) cuatro inyecciones de esta misma cantidad a intervalos semanales.

Se hará preciso que pase otro año antes de que puedan apreciarse los resultados de estos procedimientos. Si son favorables, representarán una gran simplificación del tratamiento.

Tratamiento de la recaída de la sífilis primaria. — Después del tratamiento de la sífilis primaria, el enfermo puede recaer con lesiones infecciosas o sin ellas; en este último caso la recaída se diagnostica sólo por el aumento marcado y persistente de las RSS (recaída serológica). Las recaídas y las reinfecciones pueden ocurrir antes o después de que las RSS se hayan convertido en negativas.

El mejor sistema de tratamiento de las verdaderas recaídas consiste en la aplicación de 6 a 9 millones de unidades de penicilina durante un período, por lo menos, de 2 semanas. No hay ningún motivo para que se empleen el bismuto o los arsenicales en el tratamiento de las recaídas, a no ser que fracase el segundo tratamiento con la penicilina o que la infección original haya fracasado al ser tratada con la misma.

Tratamiento de la neurosífilis con penicilina. — La sífilis precoz del sistema nervioso central puede responder casi siempre a cualquier tipo de terapia anti-sifilítica, pero en los casos tardíos el dominio de la infección apenas se logra en el 50 por 100 de los casos con los metales pesados o con los arsenicales. Antes de que se dispusiera de la penicilina, la fiebre inducida era el tratamiento de elección de todas las formas de neurosífilis, aunque, de todos modos, pocos pacientes neurosifilíticos se sometían a esta terapéutica eficaz, aparte los afectos de parálisis general. A causa de las dificultades de la aplicación, la inducción de la fiebre se demoraba para ser substituída por los medicamentos potencialmente tóxicos durante larguísimos períodos. Desde 1939 tratamos en el Hos-

pital Bellevue a todos los neurosifilíticos, con la inoculación de paludismo, lo que nos dió excelente resultado; a partir de 1944, sin embargo, la malarioterapia fué substituída por la penicilina exclusivamente, por haber encontrado todavía más eficaz esta forma de tratamiento.

Para apreciar los resultados terapéuticos en la neurosífilis, nos hemos valido de los exámenes del líquido c. r. como única prueba fehaciente de la detención del proceso sifilítico. DATNER, asociado a WAGNER VON JAUREGG desde el principio del empleo de la malarioterapia, ha creído siempre que la mejor evidencia de la actividad de la infección sifilítica en el sistema nervioso central es el aumento de las células en el líquido c. r. En las formas activas tardías, además de la pleocitosis, se observa el aumento de la proteína total. Si se consiguen buenos resultados con la terapéutica, las células del líquido deben contarse a razón de menos de 4 por mm. c., además de disminuir la cantidad de proteína antes de haber transcurrido 3 meses de iniciado el tratamiento. Más adelante, las reacciones de Wassermann cuantitativas, los valores de la proteína y las reacciones del oro deberán incluirse gradualmente hacia la normalidad. Sin embargo, pueden pasar más de 5 años antes de que el Wassermann del líquido c. r. sea completamente normal; según nuestra experiencia, después del tratamiento correcto de la neurosífilis, si el número de células y las reacciones serológicas del líquido se registran como satisfactorias, los nuevos tratamientos con malaria o con penicilina no aceleran la inversión de las reacciones. Además, no hemos comprobado que el tratamiento adicional mejorara la sintomatología clínica de los pacientes cuyo líquido c. r. no presenta reacciones demostrativas de inflamación sifilítica activa del sistema nervioso central.

Las reacciones del líquido c. r. son mucho más demostrativas de los resultados del tratamiento antisifilítico que la sintomatología clínica. La respuesta clínica del tratamiento depende en gran manera de la situación de las lesiones y de los daños irreparables en el tejido nervioso. Es manifiestamente imposible que si el tejido noble ha sido reemplazado por el de cicatrización, la función se restablezca, cualquiera que sea el tratamiento empleado.

De los 376 pacientes de neurosífilis activa tratados exclusivamente con penicilina y observados seguidamente entre 9 y 54 meses, sólo 43 tuvieron que ser tratados de nuevo. Las dosis de penicilina variaron entre 2 y 9 millones de unidades, en un tratamiento que se prolongó entre 10 y 19 días. La mayoría de las recaídas ocurrieron en los sujetos que recibieron menos de 6 millones de unidades. Al emplear las soluciones acuosas de penicilina resultó suficiente el tratamiento de 40.000 unidades cada tres horas hasta completar las 150 inyecciones; al emplear la solución oleocérea, se apreciaron iguales resultados con inyecciones diarias de 600.000 unidades de procaína penicilina G en aceite y monoestearato de aluminio. Con este sistema se ha demostrado la penicilina en la sangre a concentraciones eficaces después de 7 días de terminado el tratamiento; sin embargo, no hemos podido observar el tiempo necesario a estos pacientes para poder sentar conclusiones definitivas.

Tratamiento de la sífilis tardía no nerviosa. — Las infiltraciones gomosas han respondido bien a la terapia con penicilina, excepto en dos casos en que fracasó, y se curaron con la malaria uno de ellos, y con el mafarsén el otro.

La apreciación de los resultados de la sífilis tardía y en la de tipo cardiovascular es difícil, porque en muchos casos las RSS no pasan a ser negativas hasta después de varios años de tratamiento, además de que ningún medicamento puede restaurar la función perfecta de una aorta o un corazón dañado. En los casos de sífilis latente, las RSS suelen registrar títulos con tendencia gradual a la normalidad después del tratamiento, aunque es frecuente el fenómeno de las fluctuaciones. No se aconsejan los nuevos tratamientos, a no ser que las RSS cuantitativas demuestren aumentos marcados y sostenidos en comparación con las titulaciones anteriores.

Todos los tipos de sífilis tardía pueden tratarse con buenos resultados con dosis entre 4 y 9 millones de unidades de penicilina durante un período de 2 a 3 semanas. Los datos reunidos hasta ahora indican que con este procedimiento se obtienen resultados tan buenos o mejores a los alcanzados con dos años de tratamiento con arsenicales y metales pesados.

MEDICINA INTERNA

ACCIÓN DE LAS DOSIS ALTAS DE PROGESTERONA EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA

Dr. N. E. REICH

Del «Long Island College of Medicine», Brooklyn, N. Y.

Los numerosos ensayos terapéuticos en la artritis reumatoidea no han llevado hasta ahora a un tratamiento considerado específico; la alimentación, la crisoterapia, las vitaminas, la limpieza de los focos sépticos, las vacunas, los antibióticos, la fisioterapia, los estrógenos y otros diversos métodos terapéuticos, no han resuelto el problema, pero se ha observado la mejoría temporal en el embarazo y en la ictericia, a veces con alivio sorprendente.

Es posible que la artritis reumatoidea represente cierta alteración bioquímica básica y no un proceso infeccioso. La relación entre los grupos químicos de las hormonas sexuales y los ácidos biliares con el colesterol como núcleo fundamental, puede ser orientadora en la bioquímica de la afección.

El tratamiento hormonal de la artritis se ha resuelto hasta ahora especialmente con estrógenos, basado en la aparente relación entre menopausia y artritis, puesto que ambos procesos se asocian con frecuencia. Los resultados han sido, en general, poco satisfactorios, así como los obtenidos con la testosterona. Los intentos con la progesterona, se apoyan en las siguientes observaciones:

a) La relación entre sexo y artritis, la cual se manifiesta por la mayor frecuencia de la enfermedad en las mujeres.

b) La distribución de la enfermedad por edades, la que muestra particular frecuencia entre los 15 y los 45 años, con indicación de alteración posible de la progesterona durante el ciclo menstrual.

c) Se ha afirmado que la mejoría debida a la diatermia cervical se debe a estímulo del cuerpo lúteo.

d) La menstruación coincide casi siempre con exacerbaciones; en este momento los niveles de progesterona son mínimos.

e) La frecuencia de las remisiones durante el embarazo es de gran significado; el efecto es máximo al fin de la gestación, momento en que son más altos los niveles hemáticos e hísticos de progesterona y estrógenos.

Recuérdese que la progesterona es un cuerpo hormonal que pertenece por su estructura química al grupo de los esteroides, segregada por el cuerpo ama-