

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA.

ALGUNAS CONSIDERACIONES

ACERCA DE LA

SIFILIS DEL SISTEMA NERVIOSO

TESIS

QUE

PARA SU EXAMEN GENERAL DE MEDICINA, CIRUGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA AL JURADO CALIFICADOR

EL ALUMNO

JESUS FARIAS



TIP. "LA HELVETIA" AVENIDA 16 DE SEPTIEMBRE NUM. 41.

1919

SIFILIS 18

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

ALGUNAS CONSIDERACIONES

ACERCA DE LA

SIFILIS DEL SISTEMA NERVIOSO

TESIS

QUE

PARA SU EXAMEN GENERAL DE MEDICINA, CIRUGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA AL JURADO CALIFICADOR
EL ALUMNO

JESUS FARIAS



MEXICO.

TIP. "LA HELVETIA" AVENIDA 16 DE SEPTIEMBRE NUM. 41.

1919

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO

ALGUNAS CONSIDERACIONES

SIFILIS DEL SISTEMA NERVIOSO

TESIS

JESUS FARIAS

ESCUELA DE MEDICINA
CARRERAS DE MEDICINA Y FARMACIA
MEXICO, D. F.

MEXICO

LA FARMACIA DE MEXICO, S. DE RL. (Imprenta)

1919

A la memoria de mi madre

Sra. D. Elvira Sada de Farías

A mi padre

Sr. D. Jesús Farías

ESCUELA N. DE MEDICINA

Archivo Histórico

Clasificación Topográfica

LEGajo

101

EXPEDIENTE

77

NUM. DE FOJAS

SEÑORES JURADOS:

FUI impulsado a hacer este trabajo, al ver la frecuencia de las lesiones sifilíticas del sistema nervioso y la gran importancia que tienen las alteraciones del líquido céfalo-raquídeo en el llamado período pre-clínico. Si bien es cierto que no todos los que tienen estas alteraciones tendrán más tarde lesiones nerviosas graves, muchos de ellos sí evolucionan hacia éstas lesiones, que una vez constituídas son tan rebeldes al tratamiento.

Hubiera querido tan solo hablar del estudio del líquido céfalo-raquídeo y del tratamiento; pero consideré indispensable resumir, lo más brevemente posible, lo que se encuentra en las obras didácticas acerca de sífilis nerviosa en general. Esto es necesariamente largo, dada la multitud de caracteres que puede revestir la sífilis en este sistema tan complejo.

A la vez juzgué conveniente tratar el asunto de la parasífilis, pues hay muchos que aún dudan del origen directamente sifilítico de estas lesiones tardías. Creo que los trabajos recientes no dejan lugar a duda a este respecto.

No desconozco la dificultad del asunto que trato, dado lo complejo del sistema nervioso como lo extenso de la sífilis, y no he pensado discutir todo el problema; solamente he querido hacer ver la necesidad del estudio sis-

temático por los medios de laboratorio de todo sífilítico o enfermo que presente trastornos nerviosos o mentales, para instituir un tratamiento oportuno y enérgico, según los procedimientos que actualmente se consideran como mejores.

Al tratar yo este asunto que tantas discusiones ha provocado entre especialistas eminentes, encontrarán ustedes muchas deficiencias que espero que con su experiencia juzgarán benévolamente, pues son debidas a mi inexperiencia y no a falta de dedicación, dada la dificultad de documentarme suficientemente.

Jesús Farías.

CAPITULO I.

SIFILIS CEREBRO-ESPINAL

LA sífilis, al atacar el sistema nervioso, realiza lesiones histológicamente iguales en todas sus partes; pero dado que cada una de dichas partes tiene funciones distintas, los síntomas que origina varían según la localización del proceso patológico. Si bien es cierto que la sífilis en el sistema nervioso ataca ya el cerebro, ya la médula, también sucede con frecuencia que es a la vez cerebromedular. Según muchos autores, las lesiones que causa la sífilis en el sistema nervioso pueden dividirse en dos grandes categorías: lesiones histológicamente consideradas desde hace tiempo como sífilíticas y curables por el tratamiento específico habitual y lesiones parasífilíticas tardías, y que, aun cuando son debidas a la sífilis, no son producidas directamente por el treponema, no realizan al tipo histológico común y no son favorablemente influenciadas por el tratamiento específico habitual. Más tarde trataremos especialmente de esta llamada parasífilis.

Etiología.

La etiología de la sífilis cerebro-espinal es muy discutida. Fournier encontró 1093 sífilis nerviosas en 3429 sífilis terciarias. Matusscek y Pliz, siguiendo la historia de 4134 enfermos infectados entre 1890 y 1900, encuentra que para 1911 el 4.75 o/o padecían parálisis general, 2.5 o/o tabes, y 3 o/o con otras formas de sífilis cerebro-espinal. El carácter benigno de las manifestaciones secundarias se ha considerado como predisponiendo a las localizaciones nerviosas. Esto es debido probablemente a que dado su benignidad,

son poco o mal tratadas, pues si un tratamiento mercurial, no nos pone completamente fuera del peligro de una sífilis nerviosa, si está averiguado que ésta sobreviene en enfermos no tratados o que han seguido un tratamiento insuficiente.

El terreno puede estar predispuesto por la herencia neuroartrítica o por predisposición personal, como las fatigas intelectuales, excesos genésicos, alcoholismo, lo cual nos explica por qué es más frecuente la sífilis cerebro-espinal en las ciudades que en el campo, en el hombre que en la mujer, en ciertas clases sociales, en ciertas razas, etc.

Hay algunos hechos que nos pueden inducir a pensar que haya un virus sífilítico especial con predilección por el sistema nervioso, más tarde citaremos algunos de estos casos.

De la lucha de estos dos factores, microbio y terreno, resulta que la época de la aparición de los accidentes nerviosos variará de un caso a otro. Desde el principio del período secundario, y aun a veces precediéndolo, se ven las llamadas meningitis histológicas que se traducen únicamente por alteraciones del líquido céfalo-raquídeo. Cuando esta meningitis adquiere mayor importancia puede referirse a ella la cefalalgia observada en el período secundario. Sin embargo, no hay que creer que todas estas cefalalgias se deben a dichas meningitis, pues en muchas de ellas, la punción lumbar ha dado un líquido perfectamente normal. Estos casos se podrían deber a la anemia, a veces muy marcada, que se encuentra en dicho período.

En el período secundario, pueden aparecer meningitis agudas que son frecuentemente confundidas con las demás meningitis.

Los accidentes terciarios pueden ser preeoces, es decir, en el sexto o décimo mes de la infección, o tardíos, generalmente apareciendo en el tercer año.

Los accidentes llamados parasifilíticos tardan más en aparecer (unos siete años). Esto es debido probablemente a que se necesita una sensibilización previa en el organismo para que éste reaccione según el tipo histológico propio de estas afecciones.

Anatomía Patológica.

Ya hemos dicho que las lesiones que produce la sífilis son histológicamente iguales en todas las partes del sistema nervioso central que ataque. Estas pueden reducirse a tres: lesiones meníngeas, lesiones vasculares y gomas.

Las meninges son un lugar de predilección para la sífilis, y las

que son más intensamente atacadas son las meninges blandas. Se ve una infiltración linfocitaria más intensa en el tejido sub-aracnoideo. A veces esta infiltración se localiza en nódulos, constituyendo pequeños sífilomas meníngeos, esta infiltración sigue los septa que la pía madre envía al tejido nervioso, las vainas linfáticas de los vasos que penetran en dicho tejido y las vainas de los nervios craneanos y de las raíces raquídeas. Estas infiltraciones nos explican la linfocitosis que se ve en el líquido cefaloraquídeo. Estas lesiones evolucionan hacia la curación o bien hacia la goma y la esclerosis, ya sea consecutivamente a una fase aguda o de un modo lento, crónico desde luego (paraplegia espasmódica).

La dura madre es atacada más raramente. Puede ser primitiva su alteración, como en la paquimeningitis cervical sífilítica, o consecutiva a una osteítis, por ejemplo, en las osteítis de la bóveda del cráneo.

Las lesiones vasculares consisten en una infiltración linfocitaria de las arterias y de las venas. Las lesiones vasculares en el sistema nervioso son particularmente intensas, debido a una disposición especial a este nivel, en donde están rodeados por una vaina de la pía madre que los sigue hasta el interior del tejido nervioso. Dada la intensidad de la infiltración meníngea, se concibe fácilmente que los vasos se alteren al encontrarse rodeados de una vaina inflamatoria.

Las tres capas de la arteria pueden estar alteradas, constituyendo una panarteritis, ya sea que ésta principie por periarteritis o que la lesión sea primitivamente una endarteritis. En los vasos a menudo se ve que la infiltración se localiza en un punto, constituyendo una pequeña goma. Cuando no evoluciona hacia la curación puede evolucionar hacia una endarteritis obliterante que traerá consigo el reblandecimiento del tejido nervioso correspondiente, o bien la pared arterial cederá a la presión sanguínea, ya lentamente produciendo un aneurisma que puede más tarde romperse, bien bruscamente produciendo una hemorragia meníngea, o dentro del tejido nervioso.

Las venas son también atacadas, pero más raramente y a veces las lesiones predominan en ellas.

Las gomas pueden desarrollarse, como lo hemos visto, en los vasos, las meninges o en el tejido nervioso mismo. Su tamaño varía desde microscópica, hasta el tamaño de un huevo de gallina y seguirá la misma evolución que en otros órganos (caseificación, esclerosis).

Las lesiones vasculares traen por insuficiencia de irrigación la isquemia de los elementos nerviosos; pero éstos, no solamente su-

fren como consecuencia de las lesiones vasculares, sino que también son influenciados directamente por el microbio mismo. Las lesiones parenquimatosas pueden ser agudas, sub-agudas o crónicas. También hay que señalar la degeneración secundaria de las fibras nerviosas consecutivas a las destrucciones que han sufrido en su origen o en su trayecto.

Según la predominancia de algunas de las lesiones que acabamos de ver aisladamente o su asociación, se ven distintos tipos clínicos: paquimeningitis, meningomielitis, encefalitis difusa, arteritis, etc. Hablaremos primeramente de la sífilis medular y después la sífilis cerebral.

SIFILIS MEDULAR

Considerada aisladamente la sífilis de la médula, no es frecuente. Dieulafoy dice que en 1085 casos de sífilis de los centros nerviosos, sólo 77 eran medulares puras y 416 eran cerebro-espinales. Las formas precoces aparecen cerca del sexto mes del principio de la sífilis y las tardías de los tres a los diez años.

Es casi siempre una meningomielitis la que se observa localizada de preferencia en el segmento dorsal, y en ella tienen gran papel las lesiones vasculares. Es raro encontrar focos de mielitis central. En las formas agudas de principio a veces fulminante se encuentran focos de reblandecimiento, debidos a obliteración vascular. En las formas crónicas, se ven dichas lesiones meningovasculares ser el origen de esclerosis que invaden y ahogan el parenquima. Estas esclerosis tienen ordinariamente forma de cuña de base periférica y de punta dirigida hacia el centro, y parecen haberse desarrollado alrededor de un tabique conjuntivo-vascular. Como ya hemos dicho antes, no todas las lesiones del tejido nervioso son secundarias, sino que también puede éste ser atacado primitivamente; pero nunca se ve que esta degeneración primitiva exista aisladamente sin alguna de las demás lesiones mencionadas.

Presenta síntomas muy variados que dependen del segmento medular en que se localizan, de la asociación con lesiones cerebrales, radiculares, etc., de su evolución aguda o crónica.

La forma aguda, bastante rara, es generalmente precoz, siendo la principal lesión, una arteritis obliterante. Su principio es brusco, casi apoplectiforme, realizando el cuadro clínico de las mielitis agudas. Aparecen trastornos de la motilidad constituídos por parálisis flácidas, abolición de los reflejos tendinosos; trastornos de la sensibilidad; hormigueos, adormecimiento, dolores en cinturón,

anestesia que sube hasta el territorio cutáneo correspondiente; trastornos de los esfínteres: retención o incontinencia de orina y materias fecales; trastornos tróficos constituídos por escaras sacras, etc., que pueden traer fiebre elevada por septicemia. La enfermedad termina a veces por muerte; pero se dan muchos casos de enfermos ya con escaras formadas que han curado volviendo a sus ocupaciones anteriores.

La forma crónica sucede a veces a la aguda o desde luego lo es. Los pródromos consisten en raquialgia con exaceración nocturna, hormigueos, dolores fulgurantes y en cinturón, paresia que va aumentando desde ligera pesadez hasta llegar a impedir la marcha. Estos desórdenes motores pueden presentarse transitoriamente volviendo a quedar el enfermo bien por algún tiempo, hasta nueva recaída que generalmente va siendo más acentuada. Poco a poco se ve aparecer paresia rígida de los miembros inferiores y trastornos de los esfínteres. Según la localización, se pueden ver formas realizando el síndrome de Brown Sequard, de mielitis transversa, forma amiotrófica, pseudo-tabética, etc.

Hay una forma de sífilis medular descrita por Erb y llamada paraplegia espasmódica de tipo Erb, caracterizada por su evolución crónica desde un principio. En la autopsia se encuentra muchas veces una esclerosis medular en forma de una banda marginal con infiltración linfocitaria meníngea, una verdadera "cirrosis sífilítica con punto de partida de la pía madre" (Cestan). Comienza del cuarto al quinto año de la sífilis, por dolores y hormigueos en las piernas con ligera paresia rígida, a los cuantos meses o años esta paresia rígida queda constituída, pero rara vez es completa; el enfermo tiene la marcha espasmódica, es decir, con las piernas rígidas, pasos cortos y saltones, arrastra la punta del pie y eleva la cadera del mismo lado para dar el paso, pues le es imposible doblar la pierna. Los reflejos tendinosos están exagerados en los miembros inferiores, hay retención o incontinencia de orina, con necesidades frecuentes e imperiosas de orinar. La sensibilidad está casi normal, pues el enfermo sólo siente algunos hormigueos. El enfermo se queja de la disminución de las facultades genésicas. No hay trastornos tróficos.

Ya hemos dicho que es también frecuente que haya asociación de la sífilis medular con la cerebral, a veces principiando por accidentes cerebrales, (hemiplegia, parálisis oculares, trastornos intelectuales) seguidos de los síntomas medulares, y otras veces siendo éstos los que se presentan primero.

Para hacer el diagnóstico de mielitis sífilítica, además de buscar otras manifestaciones de sífilis, se tendrá en cuenta la raquial-

gia con predominancia nocturna, fenómenos transitorios, parálisis, pesadez, dolores radiculares, y el estudio del líquido céfalo-raquídeo de que más tarde hablaremos. Siempre que se encuentre en presencia de una afección atípica de la médula, se debe sospechar sífilis y buscar sus demás manifestaciones.

En las formas agudas el pronóstico es grave, pues muere una tercera parte de los enfermos y casi siempre la curación es incompleta. Las formas crónicas matan menos enfermos, pero su curación es más rara.

SIFILIS CEREBRAL

Veamos aquí cómo en la sífilis medular, las lesiones meníngeas, vasculares y las gomas; no porque estas lesiones se encuentren aisladamente, pues siempre se asocian unas a otras, sino porque generalmente una de ellas es la que predomina tanto en el cuadro clínico como en la autopsia.

La meningitis puede ser de la convexidad o de la base, afectar la duramadre o solamente las meninges blandas.

La paquimeningitis de la convexidad es consecutiva generalmente a lesiones óseas de la bóveda del cráneo. La duramadre se vuelve fibrosa, muy gruesa, y adherida a las partes adyacentes. Las arterias vecinas son invadidas, llegando a la obliteración, con el reblandecimiento de la substancia nerviosa correspondiente. Las vainas linfáticas cercanas se ven infiltradas de linfocitos, propagándose dicha infiltración más o menos profundamente dentro del cerebro.

La leptomeningitis es la alteración meníngea más común, y ésta reviste generalmente la forma de meningitis gomosa difusa de la base del encéfalo; su sitio de preferencia es el tejido subaracnoideo de los lagos de la base, sobre todo del lago central. En estos lugares, se ve un exudado semisólido, espeso, como gelatinoso, formado principalmente de linfocitos, en que están englobados los vasos y los nervios. Las meninges blandas están infiltradas de linfocitos, propagándose esta infiltración a las vainas linfáticas y las paredes vasculares. La alteración de los nervios craneanos es generalmente consecutiva a esta meningitis difusa de la base. El perinervio y el tejido intersticial son a su vez invadidos. En todas estas partes puede haber también gomas miliares o más grandes.

El aspecto del exudado varía en las distintas fases de su evolución. Al principio es blando, gelatinoso; pero poco a poco va siendo invadido por el tejido fibroso, hasta quedar formado un verda-

dero tejido fibroso que invade el cerebro produciendo su atrofia. En este estado avanzado se ven generalmente a la vez lesiones vasculares, por lo común obliterantes con focos consecutivos de reblandecimiento, gomas en distintas partes, y lesiones de los nervios.

Las lesiones de las arterias encefálicas son sumamente frecuentes en la sífilis. Mott (1) dice que nunca ha visto en la autopsia un solo caso de sífilis cerebral en el cual los vasos estuvieran completamente sanos, y atribuye la mayor parte de los síntomas observados a estas alteraciones vasculares. Las arterias más frecuentemente atacadas son las del polígono de Willis, lo cual se explica fácilmente si recordamos la frecuencia y la intensidad de las alteraciones meníngeas de la base.

Según Heubner, la lesión principia por endarteritis, el virus sífilítico traería una irritación del endotelio que prolifera produciendo una endarteritis obliterante que se propaga a las demás paredes del vaso. Según otros autores, sería primitivamente ya una periarteritis o desde luego una panarteritis.

A la simple vista, la arteria es gruesa, dura y no se aplasta entre los dedos hasta quedar reducida a una cinta como en estado normal. Al corte se ve la luz de la arteria parcial o totalmente obliterada por las paredes engrosadas y por llemas partidas del endotelio a las que se agregan coágulos sanguíneos.

Esta proliferación edotelial, no se ve en las arteriolas, venitas y capilares y solo se ve en los vasos que tienen vaina linfática. El treponema se encuentra en estas vainas infiltradas así como en plena pared vascular. La proliferación del endotelio es probablemente defensiva; la infiltración linfocitaria debilitaría la resistencia de la túnica media y entonces aumenta el espesor de la túnica interna para poder resistir la presión arterial. Si la proliferación es demasiado activa producirá una endarteritis obliterante; y si es muy lenta la presión arterial poco a poco irá dilatando la arteria hasta formar esas arteritis ectácicas frecuentes en las arterias del exágono de Willis y que a veces le dan un aspecto de rosario. Otras terminan en la ruptura de la arteria con hemorragia meníngea a veces fulminante. Esta ruptura arterial puede también ser debida a una goma localizada que acarrea la destrucción de la arteria.

Cuando una arteria se oblitera produce el reblandecimiento consecutivo del territorio nervioso irrigado por ella, reblandecimiento que por otra parte no tiene nada de característico, pues es igual al producido por cualquier otra causa de obliteración. Sin embargo,

(1) A. System of Siphilis.—D'Arcy Power y J. K. Murphy.—Vol. IV. pág. 44.

desde el punto de vista sintomático, es precedido, como veremos más lejos, de fenómenos transitorios muy importantes para el diagnóstico.

Las lesiones gomosas del cerebro pueden ser localizadas o difusas. El sífiloma difuso generalmente se propaga al tejido nervioso, de las meninges en donde ya hemos visto su intensidad.

Las gomas circunscritas se encuentran en las partes centrales del cerebro o en su superficie; pero de preferencia en la base en donde frecuentemente atacan los nervios y las arterias del exágon de Willis. En el resto de la superficie cerebral predominan en la región frontal y después en la zona rolándica. Se dice que son relativamente raras debido a que pocas veces llegan por sí solas a causar síntomas bastante notables, y generalmente son los síntomas de otras lesiones sífilíticas las que predominan en el cuadro clínico. Generalmente son múltiples y su tamaño varía desde gomas miliares hasta el tamaño de un huevo.

Cuando es superficial, se ve al abrir la cavidad del cráneo, una masa arredondeada amarillenta, más o menos rojiza según sea su vascularización, de superficie irregular. Su consistencia es dura o blanda y a veces variable en distintas partes del tumor. Las meninges están adheridas e inflamadas. Al corte se ven regiones llenas de tejido caseoso el cual ocupa de preferencia el centro, rodeadas de tejido fibroso denso. En la superficie se ve un tejido más blando y muy vascular, que es por donde se hace la propagación, la cual sigue de preferencia las vainas linfáticas. Cuando la goma encuentra un vaso, éste es englobado y destruido o si simplemente es vecino, entonces se inflama o es comprimido.

Las gomas pueden por su tamaño causar los síntomas de los tumores cerebrales.

Sintomatología.

Los aspectos clínicos que la sífilis cerebral puede revestir, son muy numerosos y variados. Esto depende de que el proceso sea agudo o crónico, localizado o difuso, que ataque unas partes u otras; en fin, son tantas y tan distintas las formas bajo las que se presenta, que en cualquiera lesión cerebral o medular siempre hay que pensar en sífilis y en caso de duda, instituir un tratamiento de prueba. Se describen dos grandes formas: forma meníngea y forma arterial.

Forma meníngea.—Esta se divide en difusa y circunscrita, la cual puede ser de la base o de la convexidad.

En las meningitis de la base, los principales síntomas son los producidos por las alteraciones de los nervios craneanos. Los síntomas son muy variados y a veces asociados a los producidos por las lesiones arteriales. La cefalalgia es uno de los síntomas más comunes y que casi nunca falta, presenta los caracteres de toda cefalalgia sífilítica, es profunda, terebrante y su intensidad puede ser muy grande causando insomnio que altera la salud del paciente; es más intensa en la noche, sobre todo en la primera mitad de ella, o matinal. Además, se presentan vértigos, desvanecimientos, etc., debidos sin duda a trastornos circulatorios pasajeros. Los vómitos se presentan con los caracteres de los cerebrales (en los cuales no se necesita que existan trastornos gástricos y que no son precedidos de náuseas) que a veces constituyen por sí solos el único síntoma durante mucho tiempo. Los trastornos de la conciencia son muy frecuentes, según Mott, son los síntomas más importantes de sífilis cerebral. En los casos intensos el enfermo está como somnoliento y a veces en un estado semicomatoso, de estupor, del que difícilmente se le hace salir. Contesta de un modo lento y con dificultad a las preguntas, y llega a presentar trastornos psíquicos más pronunciados de los que se hablará al tratar de la forma difusa. Estos trastornos intelectuales son a veces pasajeros, quedando el enfermo solamente cansado y con cierta torpeza intelectual.

Las parálisis de los nervios craneanos constituyen los síntomas más importantes, siendo los ocho primeros pares los más frecuentemente atacados. El tercer par es el más a menudo interesado, al grado que Fournier llama a su parálisis la firma de la sífilis. Esto se debe a que este nervio recorre un largo trayecto en la base del cráneo, sitio de predilección para la sífilis. Esta parálisis del motor ocular común sobreviene casi siempre rápidamente, es pasajera y a veces disociada. Su carácter pasajero, se debe a que las lesiones que las producen retroceden, pues estos brotes constituyen toda la historia de la sífilis. Por regla general, estas parálisis no afectan a todos los músculos inervados por el tercer par, siendo el elevador del párpado el más frecuente, el primero en paralizarse. Esta disociación se explica, porque en el núcleo de origen existen tantos centros distintos como músculos tiene que inervar, y que cada centro o grupo de centros tiene su arteria propia que al obliterarse, produce la pérdida de la función correspondiente.

El nervio óptico es también frecuentemente atacado (bandeletas, quiasma) habiendo neuritis óptica, atrofia, que producen trastornos de la visión, consistentes en nublazones, disminución de la agudeza visual, hemianopsia, estrechamiento del campo, ceguera. Estos trastornos unidos a los del tercer y sexto par, hacen

bico de esta solución. Al primer tubo se le agrega 0.2 centímetros cúbicos de líquido céfalo-raquídeo con una pipeta, lo cual da una dilución al uno por diez; de este tubo se toma un centímetro cúbico y se pone en el siguiente, repitiendo esta operación en los demás tubos. De este modo el líquido queda diluido al 1x10, 1x20, 1x40, etc., hasta 1x5120 en el último tubo. Después se agregan cinco centímetros cúbicos de una solución de oro coloidal a cada tubo. La reacción es positiva cuando el oro coloidal se precipita en forma de oro metálico, lo cual produce un cambio de coloración. Generalmente se adopta la siguiente clasificación:

0. . . . Cuando no se nota cambio en el líquido.
1. . . . de rojo que es el oro coloidal pasa al rojo azulado.
2. . . . azul rojizo.
3. . . . azul.
4. . . . azul violado pálido.
5. . . . precipitación completa quedando el líquido claro.

Esto se anota en unas hojas especiales formando curvas que realizan diversos tipos, de los que más tarde hablaremos. Se puede también, y esto es más práctico, escribir una serie de números, por ejemplo, 5555431000, indicando el grado de precipitación en cada tubo del primero al décimo respectivamente.

La reacción da diversos tipos, según las distintas enfermedades, los principales son: tipo parético: 5555431000;—en caso de sífilis cerebro-espinal difusa, así como en tabes da la llamada zona sifilítica que no es fuerte en los dos primeros tubos subiendo en los siguientes y siendo negativa en los cuatro o cinco últimos, por ejemplo: 1233210000; otra forma bastante frecuente de este mismo tipo es: 3332100000. En caso de meningitis no sifilítica, la reacción es más fuerte en los últimos tubos, dando la llamada zona meningítica por ejemplo: 0000133210.

La reacción de Wassermann en el líquido céfalo-raquídeo se hace empleando el procedimiento original; la única modificación esencial, consiste en el empleo de extracto alcohólico colesterinado de corazón humano en lugar de extracto acuoso de hígado de feto heredosifilítico.

Desde 1910, Hauptmann introdujo el uso de grandes cantidades de líquido céfalo-raquídeo en la reacción de Wassermann, y con esto hizo que el concepto en que se tenía a esta reacción en el líquido cambiara completamente. En efecto, antes de esta modificación se usaban solamente 0.2 centímetros cúbicos, y de las cuatro reacciones entonces usadas (Wassermann en la sangre y en el líqui-

do, globulinas y linfocitosis) esta era la que más frecuentemente faltaba; ahora que se usa un cent. cúb., esta reacción es una de las más constantes de todas. Cuando es positiva, es la más convincente, porque los anticuerpos (u otras sustancias) que producen la reacción no filtran de la sangre al líquido en cantidad suficiente, sino que se forman "in situ". Además muchos autores han verificado autopsias de individuos que presentaban esta reacción positiva, y todos ellos padecían de sífilis del sistema nervioso central.

Dado que la cantidad de anticuerpos en el líquido céfalo-raquídeo depende de la mayor o menor superficie meníngea enferma, cuando esta superficie es pequeña, se necesita una mayor cantidad de líquido para que la reacción resulte positiva. Boas, usando 0.2 cc. de líquido encontró 50 o/o de casos positivos en la parálisis general, mientras usando 0.4 cc., encontró 91 o/o positivos. Swift y Ellis, en 30 tábicos, encontraron 23 o/o positivos con 0.1 cc., mientras que empleando 0.5 cc., fue positiva la reacción en el 86 o/o de los casos. Estos mismos autores en 21 casos de sífilis cerebro-espinal, solo 7 de ellos dieron R. W. positiva con 0.1 cc., mientras que con 0.5 cc., solo uno de los 16 casos examinados, dió reacción negativa. Hauptmann, en su trabajo original demostrando la necesidad de usar una cantidad mayor de líquido en la R. W. relata 44 casos de sífilis cerebro-espinal negativos con pequeñas cantidades y de los cuales 42 fueron positivos, usando 0.5 cc.

No hay peligro de que la reacción se produzca en líquidos normales usando grandes cantidades, pues pueden usarse hasta 2 cc., sin que la reacción sea positiva. La reacción de Wassermann probablemente no es de anticuerpo y antígeno, puesto que los antígenos usados actualmente no son sifilíticos. Leveditti cree que la reacción se debe a los lipoides provenientes de la desintegración de los tejidos alterados. En el caso de sífilis del sistema nervioso estos tejidos son principalmente las meninges y su grado de alteración hace más o menos intensa la reacción; así por ejemplo, en la parálisis general, que es el tipo de la leptomeningitis sifilítica extensa, la reacción es positiva en todos los casos; en la tabes en que el proceso sifilítico meníngeo es menos marcado, esta reacción es positiva en un número menor de casos y en los casos de sífilis con predominio netamente vascular la reacción es raramente positiva en el líquido.

El treponema se encuentra también en el líquido céfalo-raquídeo, sobre todo en el período secundario. Valente y Paes (1), sa-

(1) Sur l'infection precoce de l'espace sous-arachnoïdien dans la syphilis. Archives de l'instituto bact. camera pestana. Tomo V, pág. 101.

que los trastornos oculares sean de los más frecuentes en la sífilis nerviosa. Según Babinski, cuando hay signo de Argyll Robertson hay sífilis cerebral.

Vienen después por orden de frecuencia las parálisis del quinto y sexto pares, que pueden ser debidas, como las anteriores, a reblandecimiento o goma de sus núcleos de origen, a meningitis de la base o a neuritis. La parálisis del motor ocular externo se manifiesta por estrabismo interno. La del quinto par es generalmente unilateral y asociada a trastornos oculares, manifestándose principalmente por trastornos de la sensibilidad, consistentes en fenómenos de irritación: neuralgia e hiperestesia seguidos de hipoprestesia y a veces de anestesia completa; pues generalmente no se paralizan los músculos masticadores.

El facial es atacado con tanta frecuencia como el quinto par. Puede ser precoz, manifestándose en el período secundario, durante los dos o tres primeros meses de la sífilis, lo cual es más frecuente, o tardía. La parálisis precoz sobreviene bruscamente y desde luego, ataca toda la mitad de la cara, realizando el tipo de las parálisis periféricas de este nervio.

El octavo par puede también ser atacado precozmente, causando trastornos auditivos, casi siempre unilaterales: zumbidos, vértigos, disminución de la agudeza auditiva o sordera. El cuarto par es menos frecuentemente atacado y sus trastornos de motilidad consisten en ligero estrabismo superior e interno, menos marcado que el que producen las parálisis de los demás nervios motores del ojo.

En las meningitis de la convexidad, además de los síntomas comunes a toda sífilis cerebral, (cefalalgia, trastornos oculares, vértigos, torpeza intelectual), presentan síntomas debidos a la alteración de una región determinada de la corteza. Además, el enfermo tiene a veces, sobre todo cuando la meningitis es consecutiva a una lesión de la bóveda craneana, dolor localizado en un punto del cuero cabelludo. Hablaremos particularmente de las meningitis de la zona motriz rolándica.

Los dos síntomas principales de esta meningitis, son la epilepsia parcial y las parálisis, lo cual depende del grado de la lesión que solo produzca irritación o llegue a la destrucción.

Las parálisis se presentan como hemiplegias o monoplejias, siendo esto lo más frecuente. El enfermo siente durante algún tiempo debilidad, pesadez, hormigueos en un miembro y después se instala poco a poco o precedida de ataques de epilepsia parcial, la parálisis. Estas, por lo común, no son completas, sino más bien son paresias, a veces transitorias. Como se ve, estos caracteres de ma-

yor lentitud, en su aparición, acompañadas de epilepsia parcial, transitorias, incompletas, la distinguen claramente de las causadas por lesión vascular. La alteración, ya sea afasia, monoplejia, braquial, etc., nos indica el lugar de la corteza cerebral en donde la lesión se produce.

Forma arterial.

Las lesiones arteriales pueden determinar, como ya lo hemos visto, la ruptura, causando generalmente una hemorragia meníngea, o la obliteración precedida casi siempre de trastornos pasajeros. Estos son debidos a la insuficiencia de la cantidad de la sangre que pasa por una arteria, más estrecha que normalmente, y a que debido a la alteración de las paredes del vaso, éste ha perdido la facultad de contraerse, o dilatarse para dar al cerebro la cantidad de sangre que necesita.

Los síntomas de arteritis pueden presentarse precozmente, durante los accidentes secundarios, o bien más tarde, lo cual sucede más comúnmente. Son generalmente consecutivos a las meningitis pero a veces se presentan síntomas arteriales antes que los meníngeos. El dolor de cabeza es menos fuerte que el que se observa en las meningitis, y cuando es muy intenso, es un índice de una meningitis concomitante. De las dos formas anatómicas, resultan dos formas sintomáticas: las debidas a ruptura y las debidas a obliteración arterial.

Los casos de ruptura son mucho más raros que los de obliteración y debidos casi siempre a la ruptura de un aneurisma. Estos se pueden presentar desde el octavo mes de la sífilis y van generalmente acompañados y precedidos de síntomas debidos a las arteritis obliterantes o a la meningitis coexistente. Los aneurismas se sitúan de preferencia en la arteria basilar, la silvia, el exágono de Willis, la carótida interna a su entrada en el cráneo, y al romperse producen un gran derrame meníngeo con apoplejia a veces fulminante.

En las endarteritis sífilíticas obliterantes, el enfermo tiene durante mucho tiempo antes y a veces como único síntoma, desvanecimientos frecuentes, vértigos y zumbidos de oídos. Hay torpeza intelectual y el enfermo se fatiga fácilmente cuando tiene que fijar su atención durante cierto tiempo. Los síntomas característicos están constituídos por accidentes transitorios variables, según la arteria interesada. Así el enfermo siente un miembro pesado, torpe, adormecido, tiene afasia pasajera, hemiplagia, y que el cabo de unos

cuantos días, y sobre todo bajo la influencia de un tratamiento anti-sifilítico enérgico, retroceden. Pero más tarde vuelven a aparecer generalmente más intensos cada vez hasta que por fin se vuelven definitivos.

Sin embargo, no siempre siguen este curso, sino que hay veces en que desde un principio se instalan de un modo completo y definitivo. A veces el enfermo cae bruscamente en coma y muere rápidamente, lo cual es debido a la obliteración de una gruesa arteria (basilar), que no se había manifestado antes por casi ningún síntoma. En estos casos, el reblandecimiento no tiene tiempo de formarse.

La hemiplegia es el síntoma más común de estas arteritis sifilíticas. Se dice que toda hemiplegia que sobreviene antes de los cincuenta años, independientemente de lesión cardíaca, es sifilítica. Esto no quiere decir que después de cincuenta años no se presenten, sino que esto es lo que sucede más frecuentemente. Esta es debida a obliteración de la silvia y como esto se hace lentamente, los síntomas no se presentan tan bruscamente como en la hemorragia cerebral. Un caso de Dieulafoy es muy instructivo en este sentido: el enfermo asiste a la producción progresiva de su hemiplegia. Se trata de un sifilítico desde hace doce años, que padece desde hace tiempo una fuerte cefalea de predominancia nocturna, un día siente paresia ligera de la pierna derecha que al día siguiente se acentúa acompañándose de parésia del brazo derecho. Esa tarde tiene dificultad en la palabra y al día siguiente hemiplegia facial que va acentuándose en los días siguientes. Mientras esa hemiplegia derecha mejoraba, aparecía de una manera también pasajera una hemiplegia izquierda. Este enfermo, por otra parte, curó casi completamente bajo la influencia de un tratamiento intenso.

Para el diagnóstico se tendrán en cuenta los trastornos pasajeros que generalmente preceden a estas hemiplegias, asociados a la cefalea sifilítica, vértigos, desfallecimientos, trastornos intelectuales, trastornos oculares, sobre todo parálisis del tercer par. Además, nunca se dejará de hacer el examen del líquido céfalo-raquídeo que mostrará las alteraciones de que más tarde hablaremos. El pronóstico de las lesiones arteriales es más malo que el de las lesiones meníngeas, debido a que con frecuencia producen trastornos irreparables (reblandecimientos) y a veces la muerte fulminante.

CAPITULO II.

ESTUDIO DEL LIQUIDO CEFALO-RAQUIDEO

La punción lumbar en la sífilis tiene mucha importancia, pues las alteraciones que presenta el líquido céfalo-raquídeo son un índice de las alteraciones de las meninges. Muy frecuentemente se encuentran anomalías en el líquido céfalo-raquídeo que no se traducen por ningún síntoma, y que son debidas a lesiones de las meninges denominadas "meningitis histológicas", por existir solo alteraciones histológicas que aún no se manifiestan sintomáticamente. Estas meningitis son comúnmente la primera lesión que la sífilis produce en el sistema nervioso, y que dejándolas seguir su curso, pueden llegar a constituir meningitis graves con propagación de la inflamación al tejido nervioso y a los vasos. Estas lesiones vasculares y parenquimatosas una vez constituidas, son muy difíciles de curar y a veces imposible; mientras que un tratamiento enérgico en la fase de meningitis histológica, hace que estas lesiones incipientes retrocedan, a la vez que termina con la infección sifilítica misma, cuando esta infección está en su principio, única fase en que una terapéutica activa tiene un éxito seguro.

Generalmente, se hace la punción, estando el enfermo sentado; pues no es cierto que la cefalalgia que a veces se observa después de la punción, sea menos frecuente cuando ésta se hace estando el enfermo acostado. Esta cefalalgia es un accidente tardío muy común, y es debida, según Sicard, a que el orificio hecho en las meninges continúa abierto, pasando por él el líquido céfalo-raquídeo al espacio epidural. Para que la salida del líquido sea menor, el enfermo debe guardar cama por un día, después de la punción. La presión baja de 330 milímetros cuando el enfermo está sentado, a 120 cuando está acostado.

La presión aumenta en las meningitis agudas y menos en las crónicas. También se encuentra aumentada en los tumores intracranianos.

La tensión se mide uniendo un tubo manométrico de 3 milímetros de diámetro a la aguja de la punción y viendo a qué altura sube el líquido. Este procedimiento da una medida aproximada; pe-

ro suficiente, puesto que la presión en personas sanas varía entre 90 y 200 milímetros.

También se puede calcular aproximadamente la tensión, por la fuerza con que el líquido sale, a veces babeando y otras en chorro que rechaza el émbolo de la jeringa; o midiendo la cantidad que sale en unidad de tiempo. Estos procedimientos, mucho menos exactos, son, sin embargo, suficientes para saber si hay hipertensión o no.

Para el diagnóstico basta extraer unos cuantos centímetros cúbicos; pero con fines terapéuticos se extrae una cantidad mayor, 30 o hasta 100 cc. La extracción de grandes cantidades de líquido céfalo-raquídeo se cree que aumenta la permeabilidad meníngea, lo cual explica los buenos resultados del tratamiento mixto de Swift y Ellis y la mayor analgesia que produce la cocaína por vía intrarraquídea cuando se extrae gran cantidad de líquido.

Normalmente, el líquido céfalo-raquídeo es cristalino; pero en estado patológico, es a veces turbio, puriforme, lo cual es debido a elementos celulares en suspensión. Hay veces en que se vuelve sanguinolento por picadura de un vaso; pero entonces solo son sanguinolentas las primeras gotas, aclarándose el líquido después; mientras que cuando el líquido es hemorrágico, todo él está uniformemente teñido con sangre. Si la sangre continúa saliendo del vaso y mezclándose con el líquido, esta sangre se coagularía, lo cual no sucede cuando el líquido es hemorrágico.

En las meningitis espinales sífilíticas se presenta a veces el síndrome de coagulación en masa del líquido céfalo-raquídeo, debido al estancamiento del líquido en cavidad cerrada producida por sífnisis de las meninges.

Para hacer el estudio de las celdillas, se emplea el método de centrifugación de Sicard, o el de la celdilla cuenta-células, siendo los más usados, el modelo de Nageotte y el de Thoma-Zeiss. Se puede usar para esto un hematímetro ordinario; pero se prefiere construirlos más grandes para poder hacer con facilidad la numeración de las celdillas, que en líquido céfalo-raquídeo son generalmente mucho menores que en la sangre.

En el procedimiento de Sicard, se toman tres centímetros cúbicos de líquido y se centrifugan; con una pipeta se toma una gota del sedimento, que se coloca, sin extender, sobre un porta-objetos; se deja secar al aire, se fija y se colora. Con este procedimiento, se considera que el líquido es patológico cuando se encuentran más de 8 celdillas por campo de inmersión.

Para hacer el examen en la celdilla, basta tomar medio centímetro cúbico de líquido, el cual se colora con una pequeña cantidad

de azul de Unna y después se pone en la celdilla. Se debe hacer la preparación, tan pronto como sea posible después de la punción, para evitar que los elementos celulares se sedimenten y se adhieran a los lados y fondo del tubo. Al cabo de 2 minutos, la coloración es suficiente; pero se debe esperar unos diez minutos para que las celdillas se sedimenten y así poderlas contar más fácilmente.

Cuando se quiere hacer una preparación más permanente y un estudio más detallado de los elementos celulares, se usa el método de Alzheimer. En este método se agrega una parte de alcohol a 96° a dos de líquido; se centrifuga y el coágulo que queda en el fondo, se deshidrata y endurece con alcohol-eter; se incluye en celodina y se hacen los cortes que son examinados después de coloración. Este procedimiento no se emplea para hacer la numeración celular.

El método de numeración de las celdillas en las células de Nageotte o de Thoma-Zeiss, es superior al procedimiento de centrifugación, por ser más exacto, y que con él se puede fácilmente seguir la evolución de las lesiones o la acción terapéutica; además solo necesita una cantidad menor de líquido, lo cual es una ventaja; pues en algunos casos, es más fácil que el enfermo permita que le saquen unas cuantas gotas que unos cuantos centímetros cúbicos.

La mayor parte de los autores consideran hasta 5 celdillas por milímetro cúbico, como normal; pero M. Block (1) cree que 3 ya son un índice de alteración patológica, pues dice que los individuos normales examinados por él no tenían leucocitos o solo unos dos, cuando más, por milímetro cúbico; cinco o seis deben ser considerados como dudosos; 10 o 20, linfocitosis ligera; y más de 50, como linfocitosis marcada. En las meningitis, sífilítica, se encuentra comúnmente 100 a 200 por milímetro cúbico; pero se han visto hasta 2,000 por milímetro cúbico, en casos excepcionales.

En la sífilis del sistema nervioso central los linfocitos son los que predominan y los otros leucocitos rara vez pasan del 20 o/o total. Los linfocitos que se encuentran en mayor número, son los pequeños linfocitos, habiendo también proporciones variables de grandes linfocitos y plasmacelen. En las exacerbaciones agudas de las meningitis sífilíticas, en los brotes congestivos de la parálisis general, se encuentra un número mayor de polinucleares.

El líquido céfalo-raquídeo contiene normalmente 1.14 por mil de substancias albuminoideas, constituidas en su mayor parte por globulina. En estado normal la ebullición produce una ligera opalescencia, la cual no se produce si previamente se priva el líquido

(1) Presse Medicale. 1913, pág. 880.

de globulina saturándolo de sulfato de magnesia en frío. Haciendo esto en la parálisis general, se produce opalescencia porque, aunque el sulfato de magnesia haya hecho que la globulina se precipite queda todavía la albúmina verdadera (no precipitable por esta sal) que está aumentada en los procesos inflamatorios de las meninges (1). Courson. La globulina aumenta a la vez que la albúmina, y algunos han propuesto buscar primero las reacciones de la globulina, haciendo después la investigación de la albúmina que viene a confirmar la reacción de la globulina, pues en la gran mayoría de los casos en que está aumentada la globulina, se encuentra también aumentada la albúmina.

Esta hiperalbuminosis no es debida a la albúmina contenida en los elementos celulares, pues se encuentra aun después de privar el líquido de celdillas por medio de la centrifugación.

En las meningitis tuberculosas, meningocócica, etc., la serina predomina; pero en la sífilis es la globulina la que aumenta. El aumento de la serina se investiga por medio de la fase II de la reacción de Nonne-Appelt.

Para el estudio de las albúminas del líquido se emplean principalmente tres procedimientos:

- El procedimiento del oro coloidal de Lange,
- ” ” ” sulfato de amonio de Nonne-Appelt.
- ” ” ” ácido butírico de Noguchi.

Este último es el que prefieren Swift y Ellis, pues según estos autores (2), los resultados de las reacciones de Nonne-Appelt y de Noguchi están de acuerdo cuando hay un gran exceso de globulina; pero cuando este exceso es ligero, la fase I de esta reacción es negativa; mientras que es débilmente positiva con el procedimiento de Noguchi. Para este procedimiento (3) se agregan a 0.2 centímetros cúbicos del líquido 0.05 centímetros cúbicos de una solución al 10 por ciento de ácido butírico (Merck) en suero fisiológico al 8.5 por mil llevándose la mezcla hasta la ebullición en una pequeña flama, después se agrega 0.1 centímetro cúbico de sosa al 4 o/o y se vuelve a hervir. Se observa cuidadosamente el tubo a los diez minutos, y otra vez al cabo de tres horas.

(1) Práctica neurológica. Pierre Marie.
 (2) Cerebro spinal fluid in syphilis Studies from the Rockefeller Institute. Tomo XIX, pág. 471.
 (3) Noguchi.—Serum diagnosis of syphilis.

Según la mayor o menor precipitación, se clasifica en:

- opalescencia ligera.
- ± ” franca.
- + precipitado granuloso fino.
- + + ” ” grueso.
- + + + ” ” sumamente grueso.

Para efectuar la llamada fase I de la reacción de Nonne-Appelt (1), se pone en un pequeño tubo de ensaye un centímetro cúbico de líquido y debajo de él se pone con una pipeta un centímetro cúbico de una solución saturada de sulfato de amonio, procurando que los líquidos se sobrepongan y no se mezclen. La reacción es positiva si en la unión de los dos líquidos se forma un anillo blanco adoptándose generalmente la siguiente clasificación:

- + anillo apenas perceptible con fondo negro.
- + + anillo apenas perceptible sin fondo negro.
- + + + anillo claramente visible.
- + + + + anillo grueso.

al agitar el tubo si hay globulina, el líquido se pone turbio.

La llamada fase II se emplea para ver si hay serina, la cual predomina en casos de meningitis no-sifilítica. Esta se hace filtrando el líquido turbio de la fase I; una vez clarificado este líquido, se acidula ligeramente con ácido acético y se vuelve a hervir; esta reacción es positiva cuando el líquido se enturbia de nuevo.

La reacción del oro coloidal de Lange, es una reacción empírica descubierta por este autor, basada en que la albúmina hace que se precipite el oro de las soluciones de oro coloidal. Según Lange, se puede medir la cantidad de sustancias proteicas del líquido céfaloraquídeo, según el grado de precipitación del oro coloidal; aun cuando no se puede asegurar que esta precipitación es debida enteramente a las sustancias proteicas.

Las sustancias que producen la reacción del oro coloidal son probablemente distintas de las que producen las demás reacciones, pues a veces se ve que solo persiste la reacción del oro coloidal, después de haber desaparecido todas las demás.

Para practicar esta reacción, se toman diez tubos de ensaye poniendo en el primero 1.8 centímetros cúbicos de una solución al cuatro por mil de cloruro de sodio, y en los restantes un centímetro cúbico

(1) Southard Solomón.—Neurosyphilis. Pág. 473.

biendo que la inoculación al testículo del conejo de sangre desfi-
brinada de sífilíticos, producía a veces orquitis sífilítica, mientras
que el análisis directo de la sangre no demostraba ningún trepon-
nema, inyectaron 2 cc. de líquido céfalo-raquídeo de enfermos sífi-
líticos en el período secundario. Se emplearon diez de esos enfer-
mos con sífilis de menos de tres meses. El líquido de uno de ellos
que tenía chanero duro desde hacía dos meses, roseala generaliza-
da, dolores osteócopos y cefalea intensa, produjo en un conejo una
orquitis específica al cabo de cien días.

Sin embargo la investigación del treponema, en el líquido no
se efectúa como medio diagnóstico, usándose para esto los demás
procedimientos mencionados anteriormente.

El líquido céfalo-raquídeo en las distintas formas de sífilis del sistema nervioso central.

Ya hemos visto que en el período secundario es frecuente que se
presenten síntomas debidos a alteraciones específicas de las menin-
ges, vasos y tejido nervioso mismo, siguiendo algunos de estos casos
una marcha aguda.

Ravaut, en 1903 fue el primero que insistió en la frecuencia e im-
portancia de las alteraciones del líquido céfalo-raquídeo en el pe-
ríodo secundario de la sífilis. En muchos de estos casos se encuen-
tra la meningitis llamada histológica, es decir, aquélla que no pre-
senta síntomas meníngeos, o cuando mucho dolor de cabeza, y que
por medio del examen sistemático del líquido se encuentra una
hiperleucocitosis y aumento de las sustancias albuminoideas; en
estos casos ligeros, no es frecuente encontrar reacción de Wasser-
mann positiva.

La meningitis secundaria aparece a la vez que los demás acci-
dentes de este período y muchas veces se ha encontrado que los pre-
cede.

La meningitis sífilítica puede ser considerada como una erup-
ción en las meninges y causada del mismo modo que la afección cu-
tánea. La sífilis parece, por lo tanto, traducirse por una erupción
meníngea, casi tan a menudo como por una erupción cutánea o mu-
cosa. H. Claude y J. Levy (1).

Ravaut en 116 casos de sífilis secundaria a los que les examinó
el líquido, encontró que las alteraciones están en relación con la in-
tensidad de los accidentes cutáneos; así, en 54 con sífilis secundaria,

sin accidentes o solamente con roseola o placas mucosas ligeras, en-
cuentra en solo 7 de ellos una leucocitosis clara; mientras que en 55
con sífilides papulosas, pigmentadas, etc., extensas, encontró que
41 tenían una reacción meníngea marcada. Además observó que
mientras más ligera es la alteración meníngea, más fácilmente des-
aparece por el tratamiento.

Estos trabajos de Ravaut, fueron echados en olvido hasta que
vino el Salvarsán, al que se le atribuyeron las neurorecidivas y que
obligó a hacer más frecuentemente el examen del líquido.

Dreyfus, en 22 casos de sífilis secundaria, encontró alteraciones
en todos ellos; aumento de las albúminas y celdillas en 17 e hiper-
tensión en 5.

Weschselmann encontró la reacción del oro coloidal de Lange
positiva en la gran mayoría de los casos examinados.

Altmann y Dreyfus en 8 casos de sífilis primaria encuentran dos
casos con 8 y 13 celdillas respectivamente y reacción de Nonne po-
sitiva; en 56 enfermos con manifestaciones secundarias, encontró
aumento de globulinas y celdillas y a veces (11 casos) reacción de
Wassermann positiva en 40 de ellos.

Millian y Courzon, en 8 individuos con sífilis secundaria, que
presentaban cafaea, encontró dos casos con leucocitosis e hiper-
tensión.

Boas y Lind en 5 casos encuentran ligero aumento de celdillas
en cuatro y reacción de Nonne positiva en 2.

Fraenkel en 15 casos encuentra 9 con hiperleucocitosis y 5 con
reacción de Wassermann positiva.

Fordyce, en 63 casos, sólo el 20 o/o tienen alteraciones en el lí-
quido. De ellos 10 tienen alteraciones ligeras en leucocitos y globu-
linas, 15 con estas alteraciones más marcadas, y 7 con reacción de
Wassermann positiva.

Swift y Ellis, en 22 casos de sífilis secundaria incipiente, en-
cuentra leucocitosis y aumento de las globulinas en 8 casos; todos
ellos tienen reacción de Wassermann positiva en la sangre y nega-
tiva en el líquido.

Como se ve, en los casos citados, no todos los autores están per-
fectamente de acuerdo en el por ciento de alteraciones del líquido
céfalo-raquídeo, lo cual se explica fácilmente considerando que no
todos los enfermos están en el mismo período ni todos tienen las
mismas manifestaciones cutáneas, así como la falta de tratamiento
en muchos de estos casos.

Swift y Ellis, en otra serie de 10 casos de sífilis secundaria tra-
tada, solo encuentra uno con alteraciones del líquido. Si toma-
mos un promedio de todos estos casos, vemos que cuando menos

(1) *Maladies des meninges.* Pág. 245.

la mitad de los sífilíticos en el período secundario presentan anormalidades en el líquido céfalo-raquídeo.

En la meningitis sífilítica secundaria se encuentra generalmente reacción de Wassermann positiva en el líquido, pocas veces aumento de la presión, solo en los casos agudos; un notable aumento de las celdillas, que generalmente llegan a 200 por milímetro cúbico, no siendo raros los casos en que pasa de 1000. Estas hiperleucocitosis de las meningitis secundarias, son las más altas que se encuentran en todas las formas de sífilis del sistema nervioso. La reacción de Noguchi es generalmente positiva. Casi siempre las reacciones son más fuertes mientras más avanzado es el período secundario, encontrándose en estos casos la reacción de Wassermann positiva en el líquido céfalo-raquídeo, casi tan a menudo como en la sangre. Varios autores, practicando autopsias de individuos sífilíticos, han encontrado que cuando la meningitis no es extensa, sino circunscrita, no se encuentran en el líquido las alteraciones comunes en las meningitis más o menos generalizadas.

En casos de individuos sífilíticos en el período terciario con reacción de Wassermann positiva en la sangre, que presentan síntomas que pueden referirse a compresión de los nervios por engrosamiento de las meninges, se encuentra constantemente hiperleucocitosis y aumento de las globulinas y muy frecuentemente reacción de Wassermann positiva en el líquido.

En casos de sífilis cerebro-espinal, cuyos síntomas, como ya hemos visto, son sumamente variados, el examen del líquido da por el contrario resultados casi constantes; aumento de las celdillas, generalmente de 50 a 100 por milímetro cúbico; reacción de Noguchi positiva: R. de Wassermann en el líquido, usando 0.5 centímetros cúbicos, positiva en casi todos ellos, siendo más frecuentemente positiva en el líquido que en la sangre. La reacción del oro coloidal da la llamada zona sífilítica; 1233210000 o bien 3332100000.

Cuando las lesiones son exclusivamente o predominantemente de los vasos, sobre todo de los del cerebro, las alteraciones del líquido son sumamente ligeras o faltan completamente debido a que las reacciones meníngeas, que son las que producen estas alteraciones son muy débiles. Esto mismo se observa en las gomas cerebrales que se encuentran en pleno tejido nervioso. En estos casos, el diagnóstico se orienta principalmente por la R. de Wassermann en la sangre.

El examen del líquido en los tábicos, nos da informaciones de gran valor, haciendo posibles diagnósticos precoces y proporcionándonos un índice valioso para seguir los resultados de la terapéutica empleada.

Además, este examen, unido a los datos clínicos, nos ayuda a formarnos un concepto más completo de las alteraciones que se encuentran en cada caso. Estas reacciones son muy parecidas a las de la sífilis cerebro-espinal y generalmente más débiles que las de la parálisis general.

Courzon, examinando 67 casos reunidos por 14 autores distintos, sólo encuentra 4 en los que no hay linfocitosis. Swift y Ellis, en 30 tábicos encuentran un solo caso de estos casos; 24 de estos enfermos tenían un aumento marcado de los linfocitos; la R. de Wassermann, con 0.5 centímetros cúbicos, fue positiva en 24 casos y negativa en 4 (86 o/o de R. W. positivas). La reacción de las globulinas fue positiva en 26 (87 o/o positivos).

Como se ve, en estos enfermos la hiperleucocitosis, reacción de globulinas y R. de Wassermann, son prácticamente positivas en un número igual de casos.

La R. de Wassermann en la sangre es menos frecuente que estas otras tres reacciones. La fase I de la reacción de Nonne-Appelt es positiva en el 95 o/o de los casos. En la Tabes la reacción del oro coloidal da la llamada zona sífilítica; pero no tiene esto nada de constante. Cuando haya asociación de tabes y parálisis general, la curva toma el tipo parético.

La parálisis general es la enfermedad en que más constantemente se encuentran las reacciones positivas. La R. de Wassermann es positiva en todos los casos, al grado que Babinski propone que no se considere como parálisis general un caso que tenga R. de Wassermann negativa. Además, se necesita una pequeña cantidad de líquido para fijar el complemento: A veces bastan 0.006 centímetros cúbicos para dar reacción positiva. En ninguna parte se encuentra R. de Wassermann tan intensa con el líquido como en esta enfermedad. Estas reacciones intensamente positivas deben hacernos dar un diagnóstico de asociación con parálisis general en los tábicos que presentan trastornos intelectuales.

La fase I de la reacción de Nonne-Appelt, es siempre positiva, encontrándose generalmente un fuerte hiperalbuminosis: uno a tres gramos de albúmina por litro.

La linfocitosis es también constante al grado que Sicard (1) dice que un examen citológico negativo debe hacernos desechar un diagnóstico de parálisis general. En las exacerbaciones agudas (brotes congestivos) se encuentra una fuerte proporción de polinucleares.

En muchos casos se encuentran en el líquido alteraciones típi-

(1) Enciclopedia Médico-Quirúrgica. Brisaud.

cas de parálisis general, sin que el paciente presente síntoma clínico alguno de esta enfermedad (paresis, sine paresis).

La reacción del oro coloidal da la reacción llamada de tipo parético, es decir, alto en los primeros 4 o 5 tubos y que después baja, por ejemplo: 555542100. Esta curva es casi exclusiva de la parálisis general y sirve de gran apoyo al diagnóstico. Weston (1) en 1500 enfermos solo encontró dos casos no sifilíticos que dieran reacción de tipo parético.

Valor diagnóstico de las diversas alteraciones del líquido céfalo-raquídeo.

Veamos cuál es el valor de estas reacciones desde el punto de vista del diagnóstico y del pronóstico.

La linfocitosis del líquido céfalo-raquídeo, es una de las alteraciones más constantes en la sífilis del sistema nervioso; sin embargo, no es exclusiva de estas enfermedades; sino que se encuentra también en la mayor parte de las alteraciones crónicas de las meninges (meningitis tuberculosas, enfermedad del sueño, muchos casos de zona). Cuando un proceso se detiene en su desarrollo, las meninges cesan de reaccionar y desaparece (si bien es cierto que no inmediatamente) la linfocitosis. Esto se ve en casos de tabes que ya han terminado su evolución, y en los cuales, naturalmente, el tratamiento no tiene ya éxito.

Ya hemos visto que gran parte de los sifilíticos en el período secundario, presentan alteraciones en el líquido sin síntomas nerviosos, en estos casos, son la linfocitosis y el aumento de las albúminas las alteraciones que primero se presentan, siendo a veces las únicas.

Sin embargo; no hay que tomar toda linfocitosis del líquido como un índice de meningitis en actividad; debemos tener en cuenta que cuando la linfocitosis es la única alteración que persiste después de haber desaparecido todas las demás, no siempre es debido a inflamación meníngea, sino que es lo que Sicard llama linfocitosis residual y que persiste a pesar de una mejoría clínica y de los signos de laboratorio. Cree este autor que la linfocitosis residual nunca desaparece.

A pesar de esto, Southard y Solomon diagnostican sífilis del sistema nervioso central en un enfermo que tenía como única alteración del líquido 56 linfocitos por milímetro cúbico. Se trataba de

un joven de 20 años, heredosifilítico con muchas huellas de esta tara (cicatrices, nariz en catalejo, perforación de la bóveda palatina, poliadenitis) además de una cefalea de gran duración, vértigos y frecuentes accesos de agitación muy agresiva.

La linfocitosis aislada, así como cualquier otra alteración del líquido, exceptuando la R. de Wassermann, no es suficiente para permitirnos dar un diagnóstico de sífilis nerviosa; pero unida a manifestaciones diversas que nos hagan sospechar de ella, da un apoyo más que nos obliga a inclinarnos en este sentido.

La linfocitosis de la parálisis general disminuye poco bajo la influencia de un tratamiento intravenoso activo; mientras que cuando se trata de la llamada pseudo-parálisis general, la disminución es muy rápida, dándonos así un valioso elemento diagnóstico.

El número de celdillas no tiene ningún valor pronóstico, ni su disminución en número, a menos de que no esté acompañada de mejoría de los demás signos. El número de linfocitos puede variar grandemente de una vez a otra, y disminuir notablemente en número, a pesar de quedar estacionarios los demás signos. Durante un tratamiento por salvarsán, el número de celdillas tiende a disminuir en número y permanecer bajo durante el tratamiento; pero una vez suspendido éste, vuelve a aumentar otra vez el número de linfocitos si la lesión no está realmente curada.

El aumento de las albúminas es tan frecuente como el de los linfocitos y tiene aproximadamente el mismo valor. Sin embargo; la linfocitosis se presenta generalmente antes de la hiperalbuminosis. Los resultados del examen de las globulinas y de los linfocitos están generalmente de acuerdo; mientras que la R. Wassermann falta con frecuencia a pesar de estar aumentadas las globulinas. Esto se ve sobre todo al principio de la infección sifilítica del sistema nervioso. En las meningitis no-sifilíticas la serina predomina mientras que en las sifilíticas es la globulina la predominante. Según Courson, Guillain encontró hiperalbuminosis en 16 casos de parálisis general que examinó y no encontró este aumento en 20 psicosis diversas no sifilíticas.

El procedimiento de Lange del oro coloidal da reacciones características sobre todo en la parálisis general. En este caso, da una reacción de tipo parético: 555542100, y es muy raro que se encuentre esta reacción fuera de la parálisis general. Cuando un líquido no da reacción parética fuerte, puede asegurarse que no se trata de esta enfermedad. Una curva de tipo parético es a veces la primera señal de una parálisis general incipiente, aun cuando todavía no haya síntomas de ella. En esta fase, un tratamiento enérgico puede detener la enfermedad tan rebelde en casos avanzados.

(1) Journal Am. Med. Assn. Marzo 23 de 1918. Pág. 883.

En tabes y sífilis cerebro-espinal, la reacción no es característica, da solamente el tipo de zona sífilítica. Esto nos ayuda en casos de diagnósticos dudosos; pues si algunos casos no sífilíticos dan reacción en esta zona, nunca se han visto casos de tabes o sífilis cerebro-espinal que den una reacción fuera de esta zona.

No hay relación entre la intensidad de la reacción y la intensidad de las lesiones, una reacción ligera puede encontrarse con inflamación marcada y viceversa. La reacción del oro coloidal, debe practicarse sistemáticamente, pues si por sí sola no basta para hacer un diagnóstico, unida a las otras reacciones, tiene un gran valor, sobre todo para el diagnóstico diferencial entre parálisis general, sífilis cerebro-espinal, tabes, tuberculosis meníngea, etc.

La reacción de Wassermann en el líquido céfalo-raquídeo de los enfermos de parálisis general es constante. Debemos deshechar este diagnóstico cuando la reacción sea negativa.

Una R. de Wassermann positiva en el líquido, indica sífilis del sistema nervioso. Una R. de Wassermann negativa no excluye este diagnóstico, pues la cantidad de anticuerpos, puede ser muy débil. En caso de reacción dudosa, debemos pensar en sífilis, sobre todo cuando esto se observa varias veces consecutivas.

El análisis del líquido practicado sistemáticamente en todos los sífilíticos y en todos los enfermos que presenten síntomas nerviosos o mentales, conduce al descubrimiento de lesiones en individuos en los que sin este examen no se hubiera sospechado que padecieran de sífilis en el sistema nervioso. Estos enfermos resultan grandemente beneficiados con el examen sistemático, porque en ellos un tratamiento enérgico tiene grandes probabilidades de éxito; pues es en este período de sífilis latente con alteraciones de laboratorio del líquido, y no en el período de las manifestaciones clínicas comunes, cuando la terapéutica bien dirigida logra curar.

Southard y Solomon, practicando el examen sistemático del líquido en todos los sífilíticos y enfermos nerviosos encontraron grandes alteraciones de laboratorio, con muy pocos síntomas nerviosos. He aquí algunos de estos casos: un enfermo tenía desde hacía varios años accesos de depresión mental y últimamente un intento de suicidio por lo cual fue llevado al hospital; el examen físico practicado insistiendo especialmente en huellas de sífilis y síntomas nerviosos, fue completamente negativo; sin embargo, la reacción de Wassermann en la sangre, fue positiva, así como en el líquido céfalo-raquídeo, aumento notable de globulinas, 100 linfocitos por milímetro cúbico, y reacción del oro coloidal 5555432100. Este es de los casos que el autor llama "Paresis sine paresis," es decir, casos que están en inminente peligro de que se vuelvan francamente

paralíticos generales. Otro paciente se quejaba de que con frecuencia olvidaba muchas cosas importantes, y de que no veía bien sobre todo cuando dirigía la vista a la derecha. El examen físico solo dió hemianopsia temporal en el ojo derecho, falta de reacción pupilar a la luz en dicho ojo, y paresia de los músculos de la cara. Tenía reacción de Wassermann positiva en la sangre y débilmente positiva en el líquido, aumento de albúmina y globulina, reacción del oro coloidal del tipo sífilítico y 186 linfocitos por milímetro cúbico.

Swift y Ellis presentan también casos de estos: un enfermo que tenía solamente falta de los reflejos pupilares a la luz y a la acomodación, tenía reacción de Wassermann positiva en la sangre y en el líquido, trece celdillas por milímetro cúbico, y reacción de Noguchi positiva. Otro con parálisis de la acomodación en un ojo y vértigos, tenía reacción de Wassermann positiva en la sangre y en el líquido, reacción de Noguchi débilmente positiva y 60 celdillas por milímetro cúbico. Otros dos pacientes que solamente tenían trastornos pupilares, tenían uno, reacción de Wassermann negativa en la sangre y positiva en el líquido, reacción de Noguchi positiva, y 58 celdillas por milímetro cúbico; y el otro, reacción de Wassermann positiva en la sangre e intensamente positiva en el líquido, reacción de Noguchi intensamente positiva y 63 celdillas por milímetro cúbico. Otro que solo se quejaba de nerviosidad, con examen físico negativo, dió reacción de Wassermann positiva en la sangre y en el líquido céfalo-raquídeo, así como la reacción de Noguchi; celdillas: 53 por milímetro cúbico.

Otras veces la sífilis del sistema nervioso presenta caracteres que la hacen confundirse con otras enfermedades (demencia precoz, demencia senil, tumor cerebral) pero que el examen del líquido hacen que se diagnostiquen correctamente.

Guillaume (1) encontró en un soldado signo de Argyl Robertson bilateral, lo cual lo indujo a practicar la R. de Wassermann en el líquido que fue positiva, encontrando además hiperalbuminosis y ligera linfocitosis.

Hay veces en que el enfermo mejora clínicamente y el líquido queda con marcadas alteraciones; mientras que en otros sucede lo contrario. Estos casos son la excepción y no nos deben guiar para valorar la importancia del examen del líquido.

No hay una regla fija para saber cuál de las alteraciones del líquido es la que primero cede al tratamiento, a veces una de ellas desaparece primero y a veces otra; sin embargo, la que principia

(1) Presse Medicale. 1916. Pág. 149

por desaparecer generalmente, es la linfocitosis, después la R. de Wassermann y oro coloidal; la que generalmente resisten más son las globulinas.

Antes de resumir lo dicho, recordemos que los resultados de la punción lumbar no son absolutos, dada la distancia y el sitio en que se puede encontrar la alteración: cerebro, médula, superficial en las meninges o profundamente en los vasos y pleno tejido nervioso. Head y Fearnside creen que el líquido céfalo-raquídeo solo indica las alteraciones que presentan las meninges de la médula y de la base del cerebro, apoyándose en que en la autopsia se ven lesiones sífilíticas del cerebro, que no se traducen por alteraciones del líquido. Además, se ve frecuentemente que el líquido de los ventrículos es distinto que el del canal raquídeo.

En resumen, se puede decir que de todas estas reacciones la de Wassermann en el líquido es la más importante, pues no se observa más que en caso de sífilis del sistema nervioso central. En la sífilis maligna precoz, todas las reacciones son positivas, mientras que en un estado más avanzado, generalmente desaparece la reacción de Wassermann en la sangre (excepto en la parálisis general). Las alteraciones del líquido deben hacernos prudentes en la ministración del 606; de su mala ministración vienen las meningo y las neurorecidivas.

Ningún paciente que ha sido infectado con sífilis, puede ser a conciencia declarado curado hasta que el líquido céfalo-raquídeo sea examinado y encontrado normal, a pesar de que ya no tenga ningún síntoma y de que tenga una reacción de Wassermann persistentemente negativa en la sangre.

CAPITULO III.

PARASIFILIS

Fournier dió el nombre de afecciones parasifilíticas a un grupo de enfermedades en las cuales la sífilis es la causa esencial, pero que no son el resultado directo del virus sífilítico. En esta clasificación entran: Neurastenia del período secundario, Neurastenia del período terciario, Tabes, Parálisis general, Atrofia primitiva del nervio óptico, una forma especial de epilepsia y una de atrofia muscular. Además, en la heredosífilis hay también afecciones parasifilíticas: trastornos distróficos, deformaciones dentarias, falta de desarrollo, infantilismo, hidrocefalia, etc.

Lo que caracterizaba principalmente a este grupo de enfermedades, es que no presentan la estructura característica de las lesiones de la sífilis en ninguno de sus períodos, el largo período de incubación, mayor aún que el de las manifestaciones del período terciario, la ineficacia del tratamiento específico, (y que en algunos casos será hasta perjudicial) la ausencia del treponema en esas afecciones.

A esta teoría de las afecciones parasifilíticas se adhiere gran número de sífilógrafos competentes. Así por ejemplo, Leredde dice (1) que la doctrina de las afecciones parasifilíticas no está aún destruida ni en sus bases que se encuentran en la escuela anatomoclínica, ni en sus consecuencias, que son de orden práctico. El considera la tabes como una de las afecciones sífilíticas de estructura no específica, y atribuye los fracasos terapéuticos a que las reglas que los sífilógrafos aplican para el tratamiento de la sífilis profunda son las mismas que emplean en el tratamiento de la sífilis externa, las cuales ceden a la acción del mercurio a cualquier dosis. Existen algunas formas de sífilis visceral y nerviosa con estructura específica y son por lo tanto permeables a los agentes espirilicidas a las dosis habituales; pero en el dominio inmenso de la sífilis profunda la estructura específica es la excepción.

Como se ve, Leredde sostiene la teoría de la parasífilis con razo-

(1) Traitment du Tabes. Pág. II.

nes anatómicas y con razones de orden terapéutico, y él mismo admite la curabilidad de la tabes con el tratamiento específico intenso.

Más adelante veremos algunas razones más acerca de la cuestión anatómica.

Veamos ahora la evolución de las ideas de los que creen en la etiología sífilítica de una de las afecciones parasifilíticas más comunes: la parálisis general. Desde el siglo pasado, Esmarch afirmó por primera vez la etiología sífilítica de esta enfermedad y muchos autores se le adhirieron apoyados únicamente en la observación clínica, siendo esta teoría sumamente discutida. Poco a poco fueron aumentando las estadísticas que demostraban la frecuencia de la sífilis en los antecedentes de los parálíticos generales, así como la frecuencia de la parálisis general, donde la sífilis abunda. En algunas razas (chinos, negros) la sífilis es frecuente y la parálisis general no, debiéndose esto a cuestión de terreno de que más tarde hablaremos; pero siempre que la parálisis general abunda, es también frecuente la sífilis. Además, se vió que los hijos de los parálíticos generales tenían las mismas taras que los hijos de los sífilíticos, así como que los que padecían parálisis general juvenil eran heredosisfilíticos.

Por otra parte se ve, que aún cuando los parálíticos generales se entregan, sobre todo al principio de su enfermedad, a excesos genésicos, nunca se da un caso de chanero en ellos. Kraft Ebing dice que un médico anónimo inoculó la sífilis a nueve parálíticos generales sin lograr infectar a uno solo.

Al estudiar la Tripanosomiasis gambiense se vió el gran parecido que tiene con la sífilis: chanero tripanosomiasico en el lugar de la inoculación, período secundario con fiebre, adenopatía, lesiones cutáneas, y por fin la fase de verdadera enfermedad del sueño parecida a la parálisis general, por su larga incubación, evolución fatalmente progresiva, que no se modifica por los agentes eficaces en la fase de tripanosomiasis sanguínea, identidad de las reacciones serológicas de líquido céfalo-raquídeo, infiltración de linfocitos y plasmacelen de las vainas linfáticas de los vasos del cerebro. Estas semejanzas hicieron pensar que, así como el Tripanosoma Gambiense produce a la larga la encefalitis de la enfermedad del sueño, el Treponema Pálido produciría por su parte las lesiones de la parálisis general tan semejante a las de la enfermedad del sueño.

Los estudios serológicos vinieron también a prestar un gran apoyo. La reacción de Wassermann en la sangre de los parálíticos generales es positiva (y casi siempre intensamente positiva) en casi el ciento por ciento de los casos. Además, las alteraciones del lí-

quido céfalo-raquídeo son cualitativamente iguales a las de la sífilis del sistema nervioso, diferenciándose de éstas, como ya hemos visto, tan solo en las proporciones mayores o menores en que cada alteración se presenta.

Convencidos algunos observadores, de que las alteraciones serológicas eran debidas a la actividad del treponema en el organismo, se dedicaron con todo empeño a buscarlo en el cerebro, así como en el resto de la economía; pero sin éxito.

Como se ve, los hechos clínicos, la patología comparada, los descubrimientos citológicos, químicos y serológicos, demostraban la relación estrecha entre la parasífilis y la sífilis; pero sin ser concluyentes, pues el agente causal no se podía encontrar en las lesiones que se le atribuían. “Nos encontrábamos, dice Noguchi, frente a una situación paradójica, a saber, que en la parasífilis ciertos fenómenos indicadores de procesos sífilíticos activos se producían sin que se probara la presencia del organismo sífilítico en el órgano atacado.”

Noguchi (1) al hacer el estudio de la espiroqueta pálida en los cultivos, observó que a veces toma una forma granular, la cual, trasplantada a un medio más favorable, recobra su forma espirilar. Según A. J. Rough (2), el treponema reviste la forma granular, bajo la cual puede quedar mucho tiempo inactivo al encontrarse en un medio desfavorable, y más tarde recobra su forma espirilar y virulencia al encontrarse en condiciones favorables. Noguchi pensó que el treponema no se encontraba, porque siempre se le buscaba bajo su forma espirilar, y se decidió a buscarlo en el cerebro de los parálíticos generales, bajo su forma granular. “Después de haber estudiado sesenta y nueve preparaciones de setenta, vi una espiroqueta precisamente en el momento en que iba a abandonar la investigación, porque no podía decidir si los gránulos contenidos en las preparaciones eran formas granulares de la espiroqueta pálida o precipitados”. Esto lo obligó a volver a buscar otra vez en todas las preparaciones, encontrando treponemas típicos en doce casos de los setenta. Después, en otra serie de ciento treinta cerebros, encontró el treponema en treinta y seis de ellos, lo cual da un 25 o/o de resultados positivos en las dos series juntas.

En algunos de sus casos (en 6 de ellos) hizo la observación por medio del ultramicroscopio; pero en todos los demás, por medio de una modificación que hizo al método primitivo Levaditi de impregnación por el nitrato de plata.

(1) Parálisis generale et syphilis. La Presse Medicale, Oct. 4—1913. Pág. 805.

(2) American Journal of Syphilis. Julio 18—1918. Pág. 484.

Estos resultados dieron lugar a otros trabajos, encontrando Marinesco y Minea dos positivos en veintisiete por el método del nitrato de plata; Marie, Levaditi y Bankowski, once positivos en 48, empleando en la mayor parte de ellos el ultramicroscopio.

Foster Tomaszewski, introdujeron un gran progreso en la técnica de la investigación del treponema empleando el ultramicroscopio, que tan buenos resultados había dado a Marie y Levaditi, para examinar emulsiones de fragmentos de cerebro extraídos in vivo, por medio de la punción de Neisser-Pollack. Por medio de esta técnica, encuentran el treponema, muchos de ellos con movimientos activos, en 27 casos de 61 examinados, lo cual da una proporción de casos positivos más alta que ninguno de sus antecesores.

F. Pulido Valente (1), empleando la técnica de estos autores, encuentra el treponema, frecuentemente con movimientos activos, en 28 de los 40 casos que examinó, lo cual da una proporción de 70 o/o de casos positivos, muy superior a todos los encontrados anteriormente. Emplea la siguiente técnica: Una vez desinfectada la piel y después de anestesia local rápida con cloruro de etilo, introduce un pequeño taladro de milímetro y medio de diámetro que da un gran número de vueltas por minuto en una línea vertical que pasa por la mitad de la arcada orbitaria y a cuatro centímetros de esta arcada. En caso necesario, se repite la punción alrededor de este punto a una distancia máxima de dos centímetros.

Una vez atravesado el hueso, se retira el taladro. Por el orificio practicado, se introduce una aguja adaptada a una jeringa hipodérmica que perfora la dura madre; una vez en el espacio subraenoideo, se aspira un poco de líquido céfalo-raquídeo; se hunde un poco la aguja en la masa cerebral y se aspira fuertemente hasta que se sienta tapada la aguja; se retira ésta volviendo a tomar de paso otro poco de líquido céfalo-raquídeo el cual empuja el cilindro cerebral de la aguja al émbolo de la jeringa. Con la substancia gris de ese cilindro cerebral se hace una suspensión espesa en el líquido céfalo-raquídeo o suero fisiológico a 37 grados, y se examina al ultramicroscopio. Es necesario a veces, buscar hasta tres horas para lograr ver treponemas típicos.

Según este autor, los enfermos no se quejan y platican tranquilamente durante la operación, además dice no haber observado nunca complicaciones. Es inútil decir que esta operación debe hacerse bajo la más rigurosa asepsia.

(1) Archivos do Instituto Bacteriológico Camara Pestana. 1918. Tomo IV. fas. I. Pág. 29.

Pulido Valente, de cuyo estudio extracto lo que sigue, en trece enfermos que en el primer examen dieron resultados negativos, cinco fueron nuevamente puncionados encontrándose un treponema en uno de ellos después de larga investigación. Esto nos demuestra que el encuentro del treponema es casual, y que a veces es imposible descubrirlo en un primer examen. Este se encuentra indistintamente en casos de sífilis antiguas o recientes, en todas las fases de la evolución de la parálisis general, así como en todas sus formas clínicas. En todas estas circunstancias, hay casos positivos y negativos.

En once casos el treponema ha sido difícil de encontrar; mientras que en otros 17, eran muy numerosos, tantos y aun más, que en los accidentes primarios. La mayor parte de los treponemas presentaban movimientos muy activos; pero otros estaban inmóviles, rígidos, extendidos o apelotonados.

Empleando el método de impregnación por el nitrato de plata modificado por Noguchi, Pulido Valente, ha estudiado las relaciones del treponema con los elementos celulares. De 5 casos que en vida habían dado resultados positivos, solo en dos de ellos se encontró el treponema al examinar los cortes. En uno de ellos la investigación fue particularmente feliz, encontrando en las circunvoluciones frontales una enorme cantidad de treponemas, "incomparablemente superior a la que se encuentra en cualquier otra lesión de sífilis adquirida y comparable tan solo a las preparaciones de hígado heredosifilítico y a los de la orquitis experimental del conejo."

En donde hay gran abundancia de treponemas, éstos están muy bien impregnados y el fondo descolorido, en los lugares donde comienzan a aparecer las fibrillas, la impregnación del treponema es menor, y en donde las fibrillas ya están bien visibles, el treponema está casi descolorido.

En las meninges, los treponemas son raros y con formas atípicas. En la segunda y tercera capa, de celdillas de la corteza cerebral, es decir, en las capas donde las alteraciones anatómo-patológicas son más intensas, es donde hay mayor abundancia de treponemas, formando a veces verdaderas manchas cerca de los vasos. En las demás capas de la substancia gris, son escasos y muy raros en la substancia blanca. La riqueza en treponemas de las distintas capas, es más o menos la misma en las diversas circunvoluciones del cerebro. En algunas circunvoluciones ricas en treponemas, se encuentran regiones donde las celdillas nerviosas son muy escasas y con lesiones graves; en éstos partes, el treponema, aunque bien impregnado, está reducido a fragmentos irregulares, apelotonados

como los que se encuentran en las formas de involución de las lesiones de la sífilis experimental en vías de curación. Esto hace creer que el proceso no afecta simultáneamente toda la corteza, sino que evoluciona por focos sucesivos y diseminados. Esto está de acuerdo con lo que se observa en otras lesiones de la sífilis, y nos explica por qué a veces una punción es negativa mientras que otra es positiva, si se practica en sitio diferente.

Noguchi dice que los treponemas se encuentran lejos de los vasos; pero según Pulido Valente, esto se debe a que la retracción de los vasos por los deshidratantes fuertes hace que éstos se alejen de la substancia cerebral. En sus preparaciones se ven éstos formando una verdadera vaina a los vasos; pero a diferencia de lo que se observa en las otras lesiones de la sífilis, éstos nunca se encuentran en plena pared vascular, sino solamente en el espacio linfático que los rodea.

En las regiones donde el proceso está en plena evolución, donde los treponemas se encuentran en gran cantidad, se ve a éstos rodeando y penetrando en las celdillas nerviosas que presentan alteraciones graves; de algunas de ellas solo queda una masa de granulaciones atravesada en todos sentidos por los treponemas. Las células neuróglícas presentan a veces granulaciones o masas que dan la reacción de los lipóides con el ácido ósmico.

Noguchi, después de usar su método de impregnación, hace una doble coloración con tionina, viendo las celdillas piramidales rodeadas por treponemas que en algunos casos están metidos en el protoplasma celular.

Estas celdillas infectadas, se ven con contorno irregular, hinchazones, desaparición o fragmentación del núcleo que muestran las alteraciones degenerativas.

Según este autor, no se encuentra el treponema en la mayoría de los casos, debido a que solo se estudian unos cuantos cortes de una sola región del cerebro, y a lo largo y cansado de la investigación. "No hay duda de que un examen completo en cada caso demostraría el treponema en todos ellos." En casos de tabes, fue menos feliz, pues solo lo encontró en un 12 o/o de casos examinados. La cuestión de la tabes debe ser resuelta del mismo modo. Se explica el menor éxito del encuentro del treponema, considerando que en la tabes, el proceso es menos intenso que en la parálisis general, como lo demuestran la clínica, serología, estudio citológico, etc.

Estas investigaciones demuestran que el treponema tiene gran papel en la patogenia de la parálisis general y tabes. Dado que la demostración del microorganismo en los cortes solamente indica su presencia en relación con las lesiones, es sumamente importante

cerciorarse por experiencias in vivo, de las propiedades biológicas del organismo. Esto es particularmente necesario, dado que las condiciones son tan distintas de las de las manifestaciones típicas de la sífilis (1). Para esto, Noguchi inoculó en el testículo de conejos un centímetro cúbico de emulsión de cerebro de parálisis general, produciendo orquitis específica típica con un cerebro de los seis que se emplearon. Las lesiones se desarrollaron lentamente (92 y 105 días).

Siguiendo su ejemplo Uhlenhuth inoculó conejos con emulsiones de cerebros de cinco parálisis generales, produciendo con uno de ellos una orquitis específica muy rica en treponemas con un período de incubación de 50 días.

Pulido Valente inyecta dos centímetros cúbicos de emulsión de substancia cortical de la región frontal, tomada tan pronto como sea posible después de la muerte, en cada testículo de conejo. En algunos casos hace la inoculación con el producto obtenido in vivo por medio de la punción. A pesar de haber hecho 103 inoculaciones, no obtiene un solo resultado positivo.

Cita además los resultados de Berger: este autor inocula conejos con la substancia cerebral de veinte parálisis generales y solo ve en 3 casos a los 69, 81 y 110 días respectivamente, unos nódulos inflamatorios que al examinarlos en cortes, se encuentran algunos treponemas en la vecindad de los restos de la substancia cerebral inoculada. Foster y Thomaszewski inocularon 60 conejos en los testículos, y 13 monos en los párpados con la substancia cerebral tomada por medio de la punción de 53 parálisis generales, sin lograr infectar a ninguno de los animales. Las lesiones de los conejos en los casos de Uhlenhuth y de Noguchi, son tan escasas y la desproporción entre éstos dos casos positivos y los numerosísimos casos negativos es tan grande, que nos obligan a admitir que el paso del treponema por el parálisis general ha atenuado mucho su virulencia para el conejo. Noguchi dice que también esto puede ser debido al pequeño número de treponemas; pero ya hemos visto que esto no en todos los casos es cierto.

Estos hechos del cambio de propiedades biológicas del treponema son muy comunes en biología. Muchos creen que el treponema que ataca al sistema nervioso tiene una especie de afinidad por él. Es muy citado el caso de Brosius en que varios sopladores de vidrio fueron infectados en la misma fuente y más tarde se desarrollaron en ellos diversas formas de sífilis nerviosa; el caso de Morel-Lavallé en que una mujer infectó sucesivamente a 5 hombres que más

(1) Studies from the Rockefeller Institute. Tomo XIX, pág. 27.

tarde murieron de diversas formas de sífilis del sistema nervioso central. Babinski, Mott, Marie y otros muchos citan igualmente casos de infección en la misma fuente con resultados parecidos. Reasoner, inoculando en los testículos de conejos treponemas provenientes de sífilis nerviosa, dice que las lesiones producidas son características, y distintas de las causadas por el treponema de otro origen; así, en el 75 o/o de sus casos ve una orquitis con tendencia a la necrosis central y alteraciones oculares (coroiditis, corioretinitis).

Más tarde al hablar del tratamiento, veremos que el treponema ha cambiado de propiedades, haciéndose arseno-resistente, ya sea de un modo primitivo o ya secundariamente a la administración de arsenicales.

Además, Ehrlich ha logrado hacer una raza de tripanosomas arseno-resistentes sometiéndolos a la acción de dosis progresivamente crecientes de arsénico. Noguchi ha producido cultivos de treponemas que adquieren una tolerancia para el arsénico.

Estos cambios en las propiedades biológicas del treponema, o la existencia de una raza con afinidad especial para el sistema nervioso, nos explica los fracasos del tratamiento antisifilítico usual, tan útil en otras formas de sífilis.

La teoría patogénica de la parasífilis, distinta de la de la sífilis, no es más que una extensión de las diferencias que existen entre estos dos grupos de enfermedades en la anatomía patológica y en la terapéutica. El estudio de la sífilis queda así dividido en dos grupos. La sífilis propiamente en que las lesiones son producidas directamente por el treponema, y la parasífilis que siendo también de origen sifilítico, las lesiones no son producidas directamente por el microorganismo, sino efectos lejanos e indirectos de él debidos a sustancias tóxicas que una vez producidas continúan su existencia propia.

En este caso, se trata de los efectos tardíos y no de los producidos por el treponema mismo, por lo tanto, no se obtendría ningún beneficio de un tratamiento que se dirigiera contra el microbio. Esta cuestión, de saber si las afecciones llamadas parasifilíticas del sistema nervioso, son debidas a los efectos tardíos del virus o son producidas directamente por él, no tiene solamente un interés teórico, sino una gran importancia práctica, pues decide la conducta terapéutica que debe seguirse (Noguchi).

Hay varias teorías para explicar la naturaleza y el origen de las sustancias tóxicas que producen las lesiones de la parasífilis.

Strumpel dice que son toxinas difusibles de efectos tardíos y no-inflamatorios. Según Kraeplin el treponema atacada a las glán-

dulas de secreción interna produciendo alteraciones en el metabolismo, con producción de sustancias tóxicas para los centros nerviosos y para los demás órganos.

Peritz dice que la parálisis general es debida a que los anticuerpos sifilíticos en exceso fijan la lecitina alimenticia impidiéndola entrar en la nutrición de la celdilla nerviosa.

Las diferencias anatómo-patológicas consisten en que en las lesiones inflamatorias producidas por el virus sifilítico, la degeneración de las celdillas nerviosas, están bajo la dependencia inmediata de las lesiones de los vasos, siendo más intensas mientras más marcada sea la alteración vascular (no se trata naturalmente de las lesiones producidas por una hemorragia). En las lesiones de la parasífilis, por lo contrario, es frecuente ver que las alteraciones más marcadas de las celdillas nerviosas, se encuentran en regiones en que la infiltración perivascular es débil o falta.

Esta doctrina no es suficiente para hacer la división en sífilis y parasífilis, pues se ha demostrado que en un proceso inflamatorio, no siempre la degeneración de las celdillas es debida a las alteraciones vasculares, pues a veces esta degeneración precede a las alteraciones de los vasos.

Se ha dicho también que si la parálisis general fuera producida por el treponema, se lo encontraría en todos los casos. Ya hemos visto que la parálisis general evoluciona por focos sucesivos y que es muy fácil que en unos cuantos cortes estudiados no caigamos sobre uno de estos focos en actividad.

Por otra parte, los autores que han empleado el sistema de impregnación, han visto el treponema rodeando y penetrando las celdillas nerviosas y alteradas, con lo cual queda demostrado que es efecto directo y no indirecto de este microorganismo.

Otro carácter que se ha querido dar a las afecciones parasifilíticas del sistema nervioso, es la degeneración de las fibras nerviosas largas independientemente de las células nerviosas que las originan, o de las mismas fibras en las partes altas de su trayecto. Stagart ha demostrado que en la atrofia del nervio óptico ninguna fibra degenera sin que haya previamente en algún punto de su trayecto un proceso inflamatorio. Wechsles (1) ha confirmado esos estudios y dice que siendo la atrofia del nervio óptico inflamatoria, es susceptible de ser tratada. Si el treponema destruye y ataca las células nerviosas, no hay motivo para pensar que no pueda destruir las fibras nerviosas durante su largo recorrido.

(1) C. A. Neimann. Treatment of general paresis. Journal American Medical Association, Septiembre 21 de 1918. pág. 1005.

Se ha encontrado todavía otra razón para decir que la parálisis general no es causada directamente por este microbio. En la meningitis sífilítica se encuentra el treponema y en la meningitis de la parálisis general no. Esto se explica fácilmente, pues la meningitis de esta enfermedad es muy antigua y es sabido que el treponema desaparece, o no se encuentra más que en número reducido en las lesiones viejas.

Un carácter general que distingue la parálisis general de las lesiones de la sífilis común, es que el treponema en esa enfermedad determina una infiltración linfocitaria menor que la de la sífilis y que nunca produce en los tejidos donde prolifera los granulomas característicos de la sífilis. Este treponema de la parálisis general tiene de característico el producir graves lesiones de los elementos nerviosos con infiltraciones limitadas, sin granulomas.

Una vez que se ha demostrado que el treponema es el agente directo de la parálisis general y explicadas algunas diferencias que existen con las lesiones sífilíticas, queda por explicar este carácter de poca infiltración y lesiones graves del elemento nervioso del treponema en la parálisis general. Pulido Valente explica el por qué en la parálisis general se producen tanto tiempo después del accidente primario lesiones tan distintas de las que se encuentran en la sífilis común.

Cree que es debido, tanto al terreno como al microbio que han cambiado. Respecto del terreno sabemos que las reacciones del organismo con respecto al treponema, cambian en las distintas fases de la enfermedad; así, en la sífilis terciaria el número de manifestaciones es menor y los microorganismos se encuentran en ellas en un número muy reducido. Además, por experiencia sabemos que los sífilíticos primarios secundarios o terciarios reaccionan a las reinoculaciones con manifestaciones locales del tipo histológico que caracterizan a las lesiones del período en que se encuentran. Así es que las lesiones de la parálisis general, serían debidas a condiciones cambiadas del terreno, que después de reaccionar como sífilis común, reacciona con las lesiones de la parasífilis.

Después de esto, vemos que sería preferible dar a las lesiones llamadas parasífilíticas, metasífilíticas y postsífilíticas, no estos nombres, sino el de lesiones cuaternarias de la sífilis, lo cual nos indicaría a la vez que el período de incubación es necesariamente más largo de estas manifestaciones.

Para demostrar esta sensibilización, previa necesaria para la producción de las lesiones cerebrales, Noguchi hizo inoculaciones intracerebrales o la inserción subdural de un pequeño trozo de sífiloma testicular al conejo; estos animales quedan en un estado de

perfecta salud a pesar de inoculaciones repetidas. A otros conejos hizo estas mismas inoculaciones, pero precedidas de cinco meses de inyecciones intravenosas repetidas de treponemas vivos y muertos. En esta serie de conejos se notó que al cabo de estar los animales unos dos meses aparentemente sanos, se adelgazaban, se volvían estúpidos, inactivos con ligera contracción y ataxia en los miembros. Se sacrificó a estos animales encontrándose una meningo-encefalitis difusa con treponemas en algunos puntos, y una infiltración de las vainas linfáticas de los vasos análoga a la que se ve en los cerebros de los parálíticos generales.

Así como los resultados de la serología hicieron que se volviera a emprender la investigación del treponema en la tabes y en la parálisis general, el encuentro de este microbio en dichas afecciones reavivó la idea de combatirlo por los medios antisífilíticos más enérgicos. De esto nos ocuparemos en el capítulo siguiente.

CAPITULO IV.

TRATAMIENTO

Antes de hablar de las diversas formas de tratamiento de la sífilis nerviosa en particular, haremos algunas consideraciones generales aplicables a todas ellas.

Generalidades.

Al tratar cualquier lesión nerviosa, recordemos que las neuronas muertas no son susceptibles de regeneración; por lo tanto, todo tratamiento resulta en este sentido inútil. Pero hay muchas neuronas y grupos de neuronas que no son esenciales para la vida del individuo y cuya falta no se traduce por trastorno alguno. Es también conocido el hecho de que cuando algunas neuronas mueren en muchos casos entran a suplir sus funciones otras neuronas; pero esto no sucede siempre. Además, un gran número de síntomas no son probablemente debidos a la destrucción de las neuronas sino a su irritación, compresión, intoxicación, en fin, a muchas causas que traen trastornos funcionales.

Tomando lo anterior en consideración, sabremos más o menos lo que podemos esperar del tratamiento. Así por ejemplo, en una hemorragia cerebral que haya destruido gran cantidad de celdillas y fibras nerviosas, el tratamiento no puede obrar naturalmente contra esas lesiones una vez constituídas; pero sí puede impedir su producción y la reproducción de nuevos focos hemorrágicos. Igualmente las autopsias nos muestran en la parálisis general una gran destrucción de elementos nerviosos y aun la atrofia macroscópica de todo el cerebro; sobre lesiones tan avanzadas y tan intensas el tratamiento no puede sino detener algunas veces los estragos de esta fatal enfermedad.

Podríamos así seguir citando un gran número de padecimientos; pero lo dicho nos basta para comprender la necesidad del tratamiento precoz de la sífilis o cuando menos de las primeras manifestaciones de una lesión nerviosa. En esta fase, la curación es

clínicamente y serológicamente posible, aunque hasta ahora no podamos decir si esta curación es permanente. Por lo pronto, cuando menos, se puede asegurar que tratado en la fase de meningitis histológica o de meningitis ligera, e incipiente, tiene incomparablemente menos riesgo de llegar a tener más tarde cualquiera otra manifestación de sífilis nerviosa, que, como cualquiera otra lesión de sífilis antigua, pero más especialmente nerviosa, es muy rebelde a nuestros medios terapéuticos. Podemos, dice Fordyce (1) por los métodos nuevos de diagnóstico y tratamiento, detener la infección en su período incipiente y hacer más limitado el número de neurosifilíticos en lo futuro.

De un modo general, diremos que las lesiones sifilíticas que predominan en las meninges son más fácilmente curables; vienen después las formas vasculares; después las formas mentales, ya sea una meningoencefalitis aguda del período secundario o más tarde la pseudo parálisis general. En último lugar, se colocan la tabes y la parálisis general; en la primera son más frecuentes las curaciones pero en la segunda desgraciadamente hasta hoy no se ha probado que se logre una curación verdadera, sino solamente detenciones más o menos larga del padecimiento.

Este fracaso terapéutico se explica recordando lo que hemos dicho acerca del distinto modo que tienen los tejidos para reaccionar en cada fase de la evolución de la sífilis, y el cambio de las propiedades biológicas del treponema que probablemente se vuelve más rebelde a los agentes espirilicidas actuales. Algunos atribuyen también un gran papel al hecho de que las lesiones se encuentran más bien en contacto con el líquido céfalo-raquídeo que con la sangre, y por lo tanto, los medicamentos introducidos por esta vía, no dan tan buenos resultados como en las lesiones de otros tejidos.

Al tratar una lesión sifilítica del sistema nervioso, tengamos presente que el individuo es un sifilítico, y que nuestros esfuerzos deben dirigirse, no contra la lesión local, sino contra la infección misma. Supongamos que se logra la curación de la lesión; quedará todavía la infección que en un momento dado, puede revelar su presencia y atacar un órgano lesionado anteriormente y por lo tanto, de menor resistencia. Por lo tanto, el mejor método de tratamiento de la sífilis es el que se debe aplicar a los casos de sífilis del sistema nervioso.

El tratamiento de la sífilis no debe de ser ciego. Antiguamente lo era necesariamente, pues no existían los medios de laboratorio

(1) Neurosyphilis, its diagnosis and economic importance. Journal Am. Med. Assn. Sept. 28 de 1916. Pág. 1023.

que ahora tenemos para el diagnóstico, y que nos ayudan a conocer más o menos el grado de la infección. El tratamiento antiguo, según Fournier, era sistemático e igual para todos los enfermos. Esto es evidentemente malo, pues si en unos casos es suficiente, en otros puede ser excesivo prolongándose más de la debido, y en otros insuficiente.

Con nuestros métodos de tratamiento, dice Southard (1), acompañados de la reacción Wassermann y del examen del líquido céfalo raquídeo, el tratamiento se da según las necesidades individuales del enfermo y no según una regla general preconcebida.

El valor de los métodos del laboratorio es muy grande, y ya hemos visto muchos casos en que eran la única manifestación de una lesión nerviosa incipiente, es decir, en la fase en que es casi seguramente curable. Muchas crisis gástricas, rectales, etc., son tomadas por padecimientos locales; trastornos intelectuales, pérdida de memoria, etc., por neurastenia sin contar los casos en que los trastornos pupilares son despreciados; pero que unidos a los datos del laboratorio indican una lesión sífilítica.

En el caso de la parálisis general, I. A. Darling (2) dice que con la ayuda de los procedimientos de laboratorio, se puede hacer el diagnóstico en todos los casos, y que los errores son evitables si se hace un estudio clínico cuidadoso a la vez que exámenes serológicos repetidos hechos por un operador competente. En apoyo de esto hace una comparación entre una serie de doscientos veintitres casos examinados por Southard en 1910 antes de que se aplicaran sistemáticamente las reacciones biológicas, y de otra de 168 casos examinados por él de 1913 a 1918 empleando estos procedimientos. En sus 223 casos, Southard encuentra que de 41 casos diagnosticados unánimemente, como parálisis general, solo 35 resultaron exactos en la autopsia; mientras que dos casos diagnosticados como parálisis general en la autopsia, no habían sido diagnosticados en vida. En los 168 casos de Darling, 45 fueron diagnosticados como parálisis general, ayudándose de los medios del laboratorio, y en todos estos casos el diagnóstico fue confirmado en la autopsia. No se encuentra un solo caso de parálisis general en la autopsia que no hubiera sido diagnosticado en vida.

La reacción de Wassermann positiva indica sífilis excepto en lepra, paludismo, tripanosomiasis, leishmaniosis. La reacción de Wassermann negativa no indica ausencia de sífilis; pues en las

(1) Southard y Solomon. Neurosyphilis. Pág. 394.

(2) The margin of error in the diagnosis of neurosyphilis of the parietic type. Journal American Medical Association. Mayo 25 de 1918. Pág. 1521.

lesiones terciarias limitadas de la piel, el 60 por ciento son negativas; también es muy comúnmente negativa en las lesiones oculares, mielitis transversa, aortitis, heredosífilis. A pesar de esto y de no ser la reacción de Wassermann una reacción específica de desviación del complemento, constituye una guía clínica y terapéutica cuyas variaciones están íntimamente ligadas a la infección sífilítica. Permite apreciar el grado de infección general, pues las reacciones fuertes corresponden a formas graves e intensas en evolución; a su vez la mejoría clínica coincide generalmente con una atenuación de la suerorreacción.

La reacción de Wassermann negativa en la sífilis se explica por que las lesiones son limitadas y no producen una cantidad suficiente de sustancias necesarias para dar reacción positiva. A medida que se han ido haciendo más sensibles los procedimientos, los casos de reacción negativa en los sífilíticos se van volviendo menores. Cuando se comenzó a emplear el antígeno reforzado con colestirina, se vió que muchos enfermos con reacción negativa la daban positiva con el nuevo antígeno más sensible. Igual cosa sucedió cuando en lugar de efectuar la reacción en la estufa a 37 grados, se hizo en refrigeradora durante 16 horas; los resultados eran positivos en mayor número de casos que empleando el mismo antígeno colesterinado a 37 grados.

Viendo que la reacción va siendo cada vez más sensible, y que los casos de reducción de positiva a negativa son cada vez más raros, U. J. Wile y C. K. Hasley (1) creen que no hay razón para tomar la reacción de Wassermann positiva como una guía terapéutica para juzgar de la desaparición de la sífilis. En sus estadísticas de 39 casos de sífilis secundaria, terciaria y latente, tratados durante 18 meses, 20 de ellos se volvieron negativos con el método de incubación a 37 grados; mientras que solamente 6 de ellos se volvieron negativos con el método de refrigeración.

En casos de reacción negativa, es necesario asegurarse de ello practicando lo que se llama reacción de Wassermann disociada, y la reactivación del Wassermann.

La reacción de Wassermann disociada, es decir, que presenta reacción de Hetch Weinberg (una modificación del procedimiento original de Wassermann que lo vuelve más sensible) positiva y reacción de Wassermann negativa, quiere decir una atenuación de la infección sífilítica como por ejemplo, en el período primario tratado por el 606; o un despertar de una sífilis latente. Para saber si

(1) Serologic cure in the light of increasingly sensitive Wassermann Tests. Journal Am. Med. Assn. Mayo 24 de 1919. Pág. 1526.

la atenuación es debida a una sífilis que está en vías de regresión o por lo contrario, en aumento, hay que guiarse por los datos clínicos. En la sífilis ocular, la reacción de Wassermann es solamente positiva en la mitad de los casos de reacción de Hetch Weiberg.

Milian dió el nombre de reactivación biológica de la reacción de Wassermann, al fenómeno que se observa a veces en la sífilis latente en que esta reacción se vuelve positiva después de una inyección intravenosa de salvarsán. Esta reactivación que se explica del mismo modo que la reactivación de las lesiones de que más tarde hablaremos, se provoca por una inyección intravenosa de 0.30 gramos de 606. Aparece del segundo al vigésimo quinto día, con un máximo de frecuencia en el décimo primero durante el período secundario y en el décimo quinto en el terciario.

El tratamiento de la sífilis debe perseguir teóricamente como fin la desaparición de los accidentes sifilíticos, la reacción de Wassermann disociada, y la desaparición de las alteraciones del líquido céfalo-raquídeo. Después de lo que hemos visto de la sensibilidad progresivamente mayor de la reacción de Wassermann, más tarde veremos la dificultad de llegar a la esterilización en sífilis que no estén en el período primario, es decir, en las primeras semanas de la infección. La esterilización de la sífilis, comprendiendo por esto la desaparición de los accidentes y de los datos serológicos, seguido de reinfección, es posible y hay muchos autores que dan ejemplo de ellos. Estos resultados no se han obtenido sino con el arsénico y nunca con el mercurio. Estos hechos son raros y hay que dudar de muchos de ellos, pues es muy frecuente ver que un enfermo a quien se creía curado, vuelva a tener accidentes o reacción de Wassermann, que por sí sola debe ser considerada como un síntoma de sífilis que obliga a tratar al enfermo.

Todo enfermo a quien se crea curado, deberá ser vigilado periódicamente cada seis meses o cada año, por lo menos, por medio de la reacción de Wassermann y sus modificaciones (reacción disociada), por la prueba de la reactivación y por el examen del líquido céfalo-raquídeo, para volver a empezar el tratamiento tan luego como la reinfección reaparezca.

Como ya hemos visto, el tratamiento de la sífilis del sistema nervioso es el mismo que el de la infección sifilítica, obedece por lo tanto a las mismas reglas que se aplican a la sífilis antiguas y además a algunas consideraciones especiales. Algunos autores han ideado ayudar el tratamiento general por medio del tratamiento local, usando como medio el líquido céfalo-raquídeo, en el cual se introducen sustancias destinadas a obrar más directamente sobre los centros nerviosos.

Las opiniones están divididas acerca de los resultados del tratamiento local, y más tarde veremos estas opiniones, así como los resultados obtenidos por este medio. Últimamente han aparecido informes de varios investigadores partidarios de este método terapéutico, debido a un artículo de B. Sachs, atacando el tratamiento local. Estos observadores no habían publicado sus trabajos esperando que pasaran varios años, para así dar su opinión con mayor fundamento, y en general estos trabajos son favorables al tratamiento local. Los que atacan este método (Sachs, Halliburton, etc.), desgraciadamente no citan los casos de donde sacan sus conclusiones. Ocupémonos por lo pronto del tratamiento general de la sífilis del sistema nervioso.

TRATAMIENTO GENERAL

Leredde es de los que más se han ocupado últimamente del tratamiento de la sífilis nerviosa, y en particular de la tabes y es de sus últimas obras de donde tomo la mayor parte de lo que sigue.

La curación de la tabes depende de la actividad espirilicida del agente terapéutico, de la dosis a que este agente se emplee, de la duración del tratamiento, y de la regularidad de éste. El tratamiento mercurial vigoroso es capaz de dar buenos resultados; pero nunca comparable a los del salvarsán. El tratamiento mercurial puede curar formas banales cuando es continuado y enérgico; pero estas formas son excepcionales. Además, su acción espirilicida es inferior a la del 606 y por lo tanto, debemos usar aquel que nos preste mayores seguridades, huyendo del mercurio, que siendo menos enérgico, puede dar lugar a un fracaso con mayor frecuencia.

De las preparaciones arsenicales se prefiere generalmente el novarsenobenzol o el neosalvarsán (los americanos usan su preparación, la neoarsafenamina), por su actividad, poca toxicidad, comodidad de preparación y por el hecho de que en lesiones cardio-vasculares es preferible usar un volumen reducido al mayor volumen de inyección del salvarsán. El tratamiento debe ser a dosis normales, es decir, a la dosis necesaria para destruir en serie los treponemas de las lesiones experimentales del conejo. Esta dosis es de un centígramo de 606 por kilogramo de peso animal, es decir, 0.60 gramos para un adulto de constitución media; y de 0.015 por kilogramo, de neosalvarsán, es decir, 0.90 para el adulto. A estas dosis se debe llegar progresivamente en la sífilis del sistema nervioso por razones que más tarde veremos.

El tratamiento debe ser precoz, pues la curabilidad es más marcada mientras la afección es más reciente, ya que esta evolucione hacia la destrucción de los elementos nobles o a la esclerosiscicatricial.

El tratamiento será por series de inyecciones de dosis progresivamente crecientes, deteniéndose o modificándola según las necesidades de cada caso. Las inyecciones deben ponerse cada ocho días; pues la mayor parte de los fenómenos tóxicos se han observado en los enfermos tratados cada dos o tres días, tiempo insuficiente para la eliminación completa del arsénico. Se comienza con 0.10 gramos de neosolvarsan aumentando después a 0.20, 0.30, y después se aumentan 0.15 en cada inyección hasta llegar a la dosis normal de 0.90 grs. Esta dosis será sobrepasada siempre que el caso lo permita; Leredde llega hasta 1.50 grs., pero por término medio, hasta 1.20 grs. Entre cada serie se hace un descanso de 3 semanas y no mayor de 4, con objeto de que se elimine todo el medicamento y evitar la costumbre, sin dar tiempo suficiente para que vuelvan a repulular los treponemas que hayan quedado vivos. En caso de que el reposo haya sido largo, la siguiente serie comenzará a dosis más baja para evitar una reacción fuerte. La repululación se observa por la curva serológica y por la agravación de los síntomas que habían mejorado con el tratamiento, así como por una reacción viva al reanudar la serie siguiente. Las series siguientes pueden comenzar a una dosis más elevada que la primera; pero menor que la última de la serie precedente.

Las series serán así: primera serie de ocho inyecciones 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75, 0.90. La segunda serie 0.30, 0.45, 0.60, 0.75, 0.90, 1.05, 1.20. La tercera serie comenzará con 0.45, la cuarta con 0.60. Los peligros del 606 están sobre todo en las primeras series.

Cuando la reacción que una inyección provoque sea fuerte (fuera de los casos de intolerancia) no se aumentará la dosis en la siguiente inyección, sino que se hará a la misma dosis o a la menor siguiente que la anterior, y seguir dando esta misma dosis hasta que los fenómenos reaccionales desaparezcan o puedan considerarse como despreciables.

Accidentes.

Reacción de Herxheimer.

Las reacciones, notables, quitando las debidas a falta de técnica y contraindicaciones, son debidas a la reacción de Herxheimer. Desde 1895 Jarisch, que fue el primero que se ocupó de este fenó-

meno, y por lo cual algunos proponen que se le llame reacción de Jarisch Herxheimer, dice: "se trata de una especie de reacción que se manifiesta en los primeros días del tratamiento mercurial, en los enfermos con roseola sífilítica y que se manifiestan por un aumento de todos los signos característicos de la afección. Después de dos o cinco inyecciones o fricciones aparecen manchas aisladas más notables que antes y que parecen por este motivo haber aumentado de número." Más tarde, en 1906 Herxheimer la observó y la describió.

Ahora se entiende por reacción de Herxheimer, fenómenos de congestión y edema que sobrevienen al nivel de las diferentes lesiones sífilíticas bajo la influencia del tratamiento específico. Según algunos, es debida a la destrucción de treponemas por el medicamento y a la puesta en libertad de las toxinas contenidas en ellos (endotoxinas sífilíticas hiperemiantes). Ehrlich cree que es debido a la excitación de los treponemas por una dosis medicamentosa insuficiente. Rieger y Solomon dicen que esto obedece a la ley biológica, según la cual los microbios son excitados por las débiles dosis de los medicamentos que a grandes dosis los matan.

Lucien Perrin (1) dice, se produce como hemos visto en los casos rebeldes, en que la recidiva está cercana y no difiere esencialmente de las recidivas sífilíticas. Entre la reacción de Herxheimer y la recidiva sífilítica pueden observarse todos los intermedios. Según Leredde, la reacción de Wassermann y la de Herxheimer tienen entre sí una relación estrecha; si la reacción de Wassermann es fuerte, la de Herxheimer será también enérgica; mientras que si la de Wassermann es débil la de Herxheimer no se presentará. Así por ejemplo, en un chanero cuando no hay todavía la primera reacción no se observa la segunda.

Desde el descubrimiento del 606, se volvieron a estudiar los fenómenos de esta reacción, debido a que siendo la actividad terapéutica de este medicamento mucho mayor que la del mercurio, la destrucción de treponemas es mayor y la reacción correspondiente más intensa. En un principio, estos fenómenos, así como las recidivas sífilíticas, eran considerados como manifestaciones nocivas debidas al empleo del salvarsán.

La reacción de Herxheimer puede observarse desde el principio del tratamiento o cuando este ya esté avanzado. Esto último es raro en la sífilis externa en donde las reacciones son casi siempre inmediatas; pero no sucede así en la sífilis profunda como en la tabes en donde las lesiones no tienen estructura específica y no son

(1) Contribution a l'étude de la médication arsenicale dans la syphilis. Pág. 61.

penetradas más que poco a poco, lentamente, por los agentes terapéuticos, y solo a partir del momento en que las dosis son suficientes. Así se explica que en los tábicos se observen tres o cuatro meses después del principio del tratamiento síntomas más intensos que antes y aun síntomas que no existían. Los síntomas a que da lugar son variables, según que la reacción sea general o local, y en este caso, según el sitio de la lesión.

El chanero se pone turgente, escurriente, al cabo de unas cuantas horas. En la roseta, la reacción comienza desde las primeras horas y alcanza su máximo al cabo de doce o veinticuatro horas para desaparecer completamente a los tres o cuatro días y se acompaña generalmente de fiebre y malestar general. Una goma ulcerada escurre abundantemente y se rodea de una zona de tumefacción y enrojecimiento considerable.

Al nivel de las lesiones viscerales se ven también fenómenos reaccionales; en las lesiones hepáticas difusas aparece una ictericia acompañada de orinas oscuras, hipertrofia del hígado, fatiga, astenia y que rápidamente desaparecen sin presentarse en las inyecciones siguientes. En las reacciones renales se ve un aumento pasajero de la albuminuria.

Las reacciones nerviosas se manifiestan en las meninges, nervios craneanos y raquídeos y en los órganos centrales. En las meninges, la reacción es a veces aguda (cuando la inflamación es intensa y difusa) manifestándose por cefalalgia intensa, fotofobia, diarrea, náuseas, vómitos, transitorios como todas las reacciones de Herxheimer; pero en caso de sífilis de los centros nerviosos, las reacciones meníngeas van acompañadas de aumento pasajero de las alteraciones del líquido céfalo-raquídeo.

Los nervios craneanos que más frecuentemente reaccionan, son el motor ocular común, facial y auditivo, las reacciones son análogas a las que se observan en las neurorecidivas de las cuales no difieren más que por su aparición precoz; se distinguen de las intoxicaciones arsenicales que se observan sobre todo con algunos arsenicales antiguos de acción neurotóxica manifiesta, en que ceden a la acción del tratamiento arsenical continuado.

En los tábicos se observa reacción radicular en el 75 o/o de los casos y no se observa sino en los enfermos que nos las han tenido, reproduciendo perfectamente los dolores fulgurantes. Estos aparecen desde una media hora después de la inyección y a veces con una intensidad grandísima, superior a la de los dolores habituales y solamente calmada por altas dosis de morfina. Estos duran así unas doce o veinticuatro horas.

Como consecuencia de la reacción de los centros nerviosos, se

ven a veces hormigueos, hemiplegias o monoplegias pasajeras. En los tábicos se exageran los trastornos motores, vesicales, genitales y crisis gástricas.

Las reacciones nerviosas deben hacernos muy preavidos en la ministración del salvarsán, pues en caso de lesiones agudas y difusas, la reacción puede ser de tal modo intensa, que el enfermo muera.

La fiebre es una manifestación general de la reacción de Herxheimer y como tal sobreviene a las pocas horas después de la inyección. Es por lo tanto radicalmente distinta de la fiebre que sobreviene tardíamente y debida a intoxicación arsenical, de la que luego hablaremos.

La fiebre que sobreviene como manifestación de esta reacción, es también llamada fiebre de inyección. Esta puede presentarse según dos formas distintas: en una la fiebre se produce después de una inyección, generalmente la primera y no se reproduce a las inyecciones siguientes. En la otra, la fiebre se produce después de cada inyección, siguiendo una curva progresivamente decreciente. Esta fiebre parece ser debida a la destrucción de los treponemas que vierten sus toxinas en gran cantidad en la circulación general, provocando una reacción violenta del organismo. Esta elevación térmica, que generalmente es de 39 grados, se acompaña de fenómenos generales, escalofrío, malestar general, cefalalgia y náuseas que rápidamente desaparecen. En caso de que la fiebre se repita en las inyecciones siguientes indica una infección más energética. No constituye una contraindicación para la continuación del tratamiento, sino por lo contrario, indica la necesidad de seguirlo.

Lucien Perrin toma de las estadísticas de M. Goubeau, que abarca un total de 1345 casos, las variaciones de la fiebre de inyección en los distintos períodos de la sífilis.

En el período primario, de 330 enfermos 190 tuvieron fiebre y 140 no. En los enfermos sin reacción de Wassermann no hay fiebre y la reacción es más marcada mientras más tiempo tiene el chanero. Sin embargo, la reacción de Herxheimer es más precoz que la de Wassermann pues aparece generalmente al décimo cuarto día mientras que la segunda aparece al vigésimo primero.

De 691 enfermos en el período secundario, 314 tuvieron una o varias reacciones febriles y el resto no la tuvieron o solamente una reacción que no llega a 38 grados.

De 200 enfermos en el período terciario, 51 tuvieron fiebre y 149 no la tuvieron. Como se ve, es menos frecuente que en los secundarios. Tiene además de distinto el hecho de tardar más en pro-

ducirse, pues aparece a la segunda o tercera inyección, es menos elevada llegando raramente a 40 grados. Coincide también con la reacción de Wassermann.

De 124 enfermos con sífilis latentes, tratadas y antiguas, solo doce tuvieron una reacción febril poco intensa y que rara vez pasa de 38 grados y medio, ésta tarda unas tres o cuatro inyecciones para producirse.

En 102 enfermos sin reacción de Wassermann, ni aún después de la reactivación, nunca hubo fiebre.

Cuando la fiebre es debida a esta reacción, se produce según el tipo ya dicho, progresivamente decreciente si se trata de una reacción de Herxheimer prolongada, cada vez menos intensa a medida que la infección va disminuyendo.

En la sífilis nerviosa, Leredde describe un tipo de fiebre debida también a esa reacción y que él considera un tipo característico que cuando se presenta, debe hacernos pensar en sífilis del sistema nervioso, adquiriendo de este modo el valor de un signo diagnóstico. En este caso, la reacción es parecida a la que dan las sífilis antiguas, es decir, que la fiebre se produce más lejos de la primera inyección, es poco elevada y dura más tiempo (dos o tres días). Comenzando con dosis débil y aumentando progresivamente, se ve que no hay nada en las primeras inyecciones, pero en la cuarta o quinta ya hay fiebre, si se repite la misma dosis no hay fiebre; vuelve a aumentarse la dosis y la fiebre vuelve a aparecer. Esto se explica por la que ya hemos dicho antes acerca de las lesiones antiguas que no son impregnadas sino lentamente y a partir del momento en que la dosis es suficiente. Si la fiebre no pasa de 39 grados, puede seguirse elevando la dosis siempre que las demás reacciones no sean muy intensas.

Veamos, además de esta reacción, otros accidentes que pueden presentarse durante un tratamiento por el salvarsán. Perrín los divide en accidentes inmediatos y en accidentes tardíos. Entre los primeros coloca los eritemas arsenicales, la fiebre y los demás accidentes debidos a la reacción de Herxheimer, cefalea de salvarsán, crisis nitriloides, apoplejia serosa, anemia del salvarsán y los accidentes tóxicos. Los accidentes tardíos están constituidos por las recidivas sífilíticas. En realidad, la cefalea del salvarsán, las crisis nitriloides y la apoplejia serosa son todos ellos fenómenos de vaso dilatación, provocados por el salvarsán en individuos con insuficiencia funcional de las glándulas suprarrenales.

Accidentes inmediatos.

Los eritemas arsenicales son poco frecuentes; Milian en una estadística de 532 enfermos, solo los encuentra en 20 casos, es decir, un 3.75 o/o. Son generalmente proporcionales a la dosis empleada y más comunes en la mujer. Pueden revestir muchas formas; escarlatiniformes, morbiliforme, papuloso, maculoso y casi siempre acompañados de fiebre, estado nauseoso y malestar general. Aparecen al tercero o cuarto día de la inyección y retroceden espontáneamente en un tiempo que varía entre algunas horas y cinco o seis días. Pueden repetirse en las siguientes inyecciones pero no constituyen una contraindicación a la continuación del tratamiento, pero sí deben hacer disminuir la dosis y alejar más la inyección si éstas se han puesto muy cerca unas de otras.

Se ha creído que son debidos a intoxicación arsenical; pero esto no debe ser cierto, pues la continuación del tratamiento no los agrava, y no se reproducen en las siguientes inyecciones. Para algunos son eritemas infecciosos debidos a microbismo latente despertado por el arsénico, que a más de su acción sobre el treponema tendría una acción biotrópica sobre otros microorganismos (estreptococo, estafilococo, etc.), a semejanza de lo que se observa con el mercurio que provoca una estomatitis fuso-espirilar.

La cefalea (que más bien es cefalalgia) del salvarsán, es rara. Se observa unas cuantas horas después o durante la inyección misma; aparece súbitamente y con una extremada intensidad sintiendo el enfermo como si la cabeza fuera a estallar; es difusa, pero predomina en la región occipital. Dura una media hora y desaparece tan súbitamente como principió.

Las crisis nitriloides llamadas así por su semejanza con los fenómenos que se observan consecutivamente a la inhalación de nitrito de amilo, eran antes muy frecuentes cuando se usaba la sal ácida del Salvarsán, y menos con los productos neutros, es ahora muy rara con el empleo del neosalvarsán. Las soluciones concentradas favorecen su aparición y muchos autores recomiendan el empleo de soluciones más diluídas e inyectadas lentamente. En esto son muy semejantes a las inyecciones intravenosas concentradas de sales de quinina en las que frecuentemente se ven fenómenos semejantes a las llamadas crisis nitriloides, aparecen durante la inyección o inmediatamente después, precedidos por un sabor etéreo, salado o aliaceo y abundante salivación, bruscamente la cara se congestiona, hay lagrimeo y a veces expectoración sanguinolenta y epistaxis, el pulso se pone rápido y pequeño (100 a 120). El enfermo siente cefalgia, cólicos, sensación de angustia y a veces sín-

copos. Estos trastornos duran unos cuantos minutos o varias horas y dejan al enfermo cansado, asténico.

La apoplejia serosa, hoy muy rara, es un accidente grave y a veces mortal. Es más frecuente en el período secundario activo y casi nunca se ve en la primera inyección sino en la segunda o en la tercera. Aparece a veces a las cuantas horas, pero más frecuentemente al tercero o cuarto día. Puede principiar súbitamente cayendo el enfermo en un estado semicomatoso y comatoso completo o precedido de pródomos constituídos por fatiga, cefalea y fiebre. En algunos casos el coma es acompañado de fenómenos pulmonares de congestión y edema. Si no se interviene, el enfermo muere casi siempre. Se encuentra en la autopsia focos hemorrágicos y gran edema con separación de los elementos celulares en el cerebro. No se observan fenómenos inflamatorios y las celdillas están intactas.

Se ha atribuído la apoplejia serosa a varias causas; anafilaxia individual, intoxicación arsenical, reacción de Herxheimer, formación de precipitados insolubles formando embólias capilares. Por lo que se observa en la autopsia, su semejanza con las crisis intritoides y los buenos efectos de la adrenalina, es probable que más bien sea debida a trastornos mecánicos de vasodilatación provocados por el arsénico.

Milián ha demostrado la acción curativa y preventiva de la adrenalina en estos fenómenos de vasodilatación aguda. La adrenalina impide la aparición y detiene la marcha de estos fenómenos una vez producidos, debe ser pura y aplicada en inyección intramuscular o subcutánea y no intravenosa para que su acción y eliminación no sean muy rápidas. Debe administrarse tan pronto como sea posible después de la aparición de los accidentes a la dosis de un milígramo; pero en caso necesario, pueden llegarse a poner hasta cuatro en el espacio de una hora. La inyección es dolorosa y seguida de palidez marcada con pulso rápido e hipertenso.

A veces se ve algunas horas después de la inyección de salvarsán o de sus derivados, aparecer una anemia en la cual los glóbulos rojos disminuyen en un millón del número normal. Esta anemia es transitoria y vuelve rápidamente el número de glóbulos rojos (en cuatro o cinco días) a la normal. Se atribuye a una acción hematotóxica del salvarsán, la cual debe ser poca, pues rápidamente vuelve a su cifra normal. Por otra parte, el tratamiento a la larga cura la anemia que se observa en el período secundario. Es probablemente debida en parte a la vasodilatación que provoca el salvarsán. Esta anemia no tiene importancia; pero obliga a espaciar las dosis cuando menos de cinco en cinco días, para dar tiempo a que la reparación sanguínea se efectúe.

Los accidentes tóxicos, aun cuando no son admitidos, sino excepcionalmente por Leredde, obligan a suspender el tratamiento o cuando menos a moderarlo de tal modo que ya no se produzcan tales accidentes.

A veces se observa después de cada inyección una reacción febril que puede ser la misma o ir progresivamente aumentando en cada inyección. Esto la distingue claramente de la fiebre debida a reacción de Herxheimer, y es debida a fenómenos tóxicos. Además se distingue por el hecho de producirse aun en ausencia de reacción de Wassermann en la sangre o alteraciones del líquido céfalo-raquídeo. Aun cuando las dosis siguientes se disminuyan la reacción febril continúa. Hay veces en que no aparece pronto, sino que tarda dos o cuatro días en aparecer, o se continúa durante igual tiempo con la fiebre de inyección. En todos estos casos de reacción febril de intolerancia, hay que suspender el tratamiento. Sin embargo, éste puede ser continuado en caso de que la adrenalina logre hacer desaparecer la fiebre; en caso de que esta no tenga acción, se suspenderá el tratamiento o cuando mucho se lo continuará con muchas precauciones.

Cuando la fiebre no es debida a ninguna de las causas que hemos visto, puede ser debida al empleo de agua destilada comercial, al uso de suero fisiológico, o a faltas de asepsia.

Cuando se usa agua destilada comercial, es decir, agua que no ha sido esterilizada después de su preparación, aparece fiebre debida a los microbios contenidos en ella. Esto se observa sobre todo cuando se usan grandes cantidades de agua, como por ejemplo, en el salvarsán, y es más raro con las nuevas preparaciones. Si la dilución del salvarsán se hace en suero fisiológico, es también frecuente observar una elevación térmica consecutiva a la inyección. Se comprende también que faltas de asepsia o de técnica den lugar a la aparición de accidentes, por otra parte completamente evitables.

Los accidentes tóxicos son debidos a una insuficiencia de eliminación o a lesiones graves y avanzadas: miocarditis, hepatitis, tuberculosis, estados caquéticos, insuficiencia suprarrenal, que constituyen otras tantas contraindicaciones. Cuando los accidentes tóxicos se presentan, tienen de característico el aparecer a cada inyección, ser agravados por la continuación del tratamiento y desaparecer con la suspensión de este.

Algunas preparaciones arsenicales como el atoxil y la hectina, tienen una acción neurotóxica manifiesta. Por el contrario, esto no se ha demostrado con el 606 o sus derivados empleados actualmente. Las dosis tóxicas son muy superiores a las normales; en el conejo, la dosis tóxica es de 12 centigramos por kilogramo de peso

en lugar de un centígramo que es la dosis normal. La toxidés de estos productos, en las condiciones habituales, debe ser considerada como débil.

Accidentes tardíos.

Los accidentes tardíos están constituídos esencialmente por lo que se llaman las recaídas sifilíticas. Estas se presentan generalmente a los tres meses, pero pueden observarse desde las 2 o 3 semanas después de suspendido el tratamiento. Están constituídos por exacerbación de los accidentes sifilíticos o aparición de nuevos, consecutivamente a un tratamiento específico insuficiente. Sus manifestaciones clínicas son las mismas que las de los accidentes sifilíticos y se acompañan como ellos de reacción de Wassermann positiva. Esta reactivación del Wassermann precede a veces a las manifestaciones clínicas y debe hacernos esperarlas; pero otras veces aparecen las dos a la vez.

Se manifiestan en distintos órganos, siendo relativamente frecuente la ictericia como manifestación de recaída hepática. Al nivel del sistema nervioso reproducen los síntomas comunes de los accidentes sifilíticos y los de la reacción de Herxheimer, de que ya hemos hablado.

Solo se producen cuando se usa un tratamiento insuficiente, ya sea porque se pongan dosis cortas o porque el enfermo presente una arsena-resistencia primitiva o secundaria. Yo por mi parte, dice Leredde, nunca las he visto en cerca de 200 enfermos. Esto es debido a que con un tratamiento insuficiente, la masa mayor de treponemas es destruida, dejando intactas las que se han refugiado en partes poco accesibles al medicamento, como el sistema nervioso, los órganos profundos y los vasos. Al matar la mayor parte de los treponemas el organismo suspende la fabricación de anticuerpos, quedando así en peor estado que antes de hecho el tratamiento; en este medio más favorable, vuelven a pulular los treponemas produciendo las recaídas sifilíticas. Ehrlich compara esto a lo que se observa en una caja de Petri que es sembrada con gran número de microbios, las colonias son entonces más pequeñas que cuando el número de colonias es menor.

Al principio, se atribuyeron las recaídas nerviosas a acción tóxica del arsénico; pero estudiando las estadísticas anteriores, se vió que ya se habían dado casos con el mercurio. Ahora sabemos que no son efectos del salvarsán, sino del microbio mismo.

Del estudio de las recaídas sifilíticas, se deduce que el trata-

miento debe ser continuado suficientemente y que un tratamiento débil hecho sin exámenes de laboratorio, es más peligroso que el no hacer ninguno. Los tratamientos insuficientes son debidos a la creencia general de que habiendo desaparecido las manifestaciones, ha desaparecido también la sífilis.

Las recaídas sifilíticas del sistema nervioso, pueden aparecer en los nervios, meninges, etc. Las neurorecaídas se observan de preferencia en los nervios craneanos; facial, auditivo, motor ocular común, óptico.

Lo más a menudo ceden al tratamiento; pero pueden terminar en lesiones irreparables sobre todo al nivel del octavo par (1). Las meningorecaídas se presentan aisladas o acompañando a las neurorecaídas; pueden ser subagudas o agudas y en general retroceden bajo la influencia de un tratamiento conveniente. Al nivel de los órganos centrales, puede haber también recaídas de sintomatología y pronóstico variable, según el sitio. Todas estas recaídas nerviosas se acompañan de reactivación de Wassermann, y de las alteraciones características del líquido céfalo-raquídeo.

Cuidados.

Al hacer el tratamiento arsenical intenso, deben tenerse presentes además de las contraindicaciones, de que más tarde hablaremos, ciertos cuidados que son sobre todo necesarios en las altas dosis. Si en un caso particular el descuido de estos detalles no tiene importancia, sucede que con la repetición, el operador se va poco a poco olvidando de gran número de ellos hasta que sucede algún accidente grave y completamente evitable.

Se recomienda no hacer ejercicios físicos ni dedicarse a ninguna clase de excesos, tanto antes como después de la inyección. En un enfermo con lesiones cardiovasculares, una fatiga puede agregándose a la acción del salvarsán, dar lugar a una descompensación. Leredde cita un caso de estos que fue mortal. Cuando hay lesiones hepáticas o renales, una comida copiosa puede arrojar una sobrecarga en estos órganos y dar lugar a accidentes más o menos serios.

La temperatura debe tomarse cada tres horas durante uno o dos días después de la inyección para anotar el grado y carácter de la elevación térmica que hubiere. Milian (2) dice que los enfermos

(1) A. W. M. Ellis. Involvement of the eighth pair in syphilis. Studies from the Rockefeller Institute. Vol. XXII. pág. 601.

(2) Paris Medicale. Abril 5.—1919. Pág. 261.

descuidan mucho este importante punto. La única muerte causada por el salvarsán que él ha tenido, fue la de un enfermo que tuvo 39^o5 dos días después de haber recibido la sexta dosis de 0.90 centigramos de 606 y cuya temperatura fue atribuida por el ayudante a una gripa; el enfermo murió 36 horas después en coma. Esta muerte hubiera sido evitada por el uso de la adrenalina si se hubiera interpretado debidamente la fiebre.

La inyección debe ser puesta muy lentamente, pues los accidentes de vaso-dilatación son más frecuentes con la administración rápida de soluciones concentradas. El médico debe vigilar al enfermo para despistar estos accidentes, sobre todo la apoplejía serosa, tan pronto como comiencen a manifestarse, e inmediatamente intervenir por medio de la adrenalina. Milian no está de acuerdo con la administración sistemática de la adrenalina antes de la inyección, pues con esto no puede el médico saber el grado de tolerancia del enfermo y obrar en consecuencia en las inyecciones posteriores.

Contra indicaciones.

Las contraindicaciones son primitivas o secundarias. Las primitivas son debidas a taras orgánicas: lesiones avanzadas del hígado, corazón, riñones, pulmones. No está contraindicado en las afecciones nerviosas, oculares o auditivas, pues no es cierto que el salvarsán tenga acción neurotóxica; pero sí debemos ser muy cuidadosos en la administración fijándose mucho en las reacciones. Debido a las propiedades vasodilatadoras de estos medicamentos, debemos tener mucha precaución con las enfermedades de tendencia congestiva o hemorrágica, como el estrechamiento mitral, tuberculosis pulmonar de forma hemoptóica, úlcera del estómago, metrorragias.

Las contraindicaciones secundarias solo se ven durante el curso del tratamiento, y están constituídas por fenómenos de intolerancia, debidos en su mayor parte a los fenómenos de vasodilatación. Estos accidentes pueden ser dominados por la adrenalina, que permite la continuación del tratamiento. En todos los casos, hay que buscar los signos de insuficiencia suprarrenal (línea blanca suprarrenal, hipotensión arterial, astenia, pigmentación) para ponerse al abrigo de sus accidentes.

Insistamos una vez más sobre el hecho de que el tratamiento no debe ser ciego. Ya hemos visto la gran importancia que tienen los medios de laboratorio, asociados a la clínica en el diagnóstico. Es-

tos medios deben utilizarse durante el tratamiento, para ver los resultados de éste. Recordemos los peligros de un tratamiento insuficiente, especialmente las neurorecidivas.

Otros tratamientos generales.

Además de este método de tratamiento recomendado por Leredde, muchos otros autores usan tratamientos más enérgicos aun y combinados a veces con el uso del mercurio y yoduro de potasio. Hacen eso tomando en consideración la gran resistencia de esta clase de sífilis y el hecho de que muchas veces se encuentran casos de sífilis arsenorresistentes.

Southard y Solomon ponen dos inyecciones de 0.6 gramos de 606 dos veces por semana y además inyecciones de salicilato de mercurio y yoduro de potasio en ingestión.

B. Sachs da dos inyecciones de 606 o de sus substitutos dos veces por semana durante cuatro meses, seguido esto de un período de descanso completo. Pone de este modo unas sesenta inyecciones por año.

Lucien Perrin usa el tratamiento preconizado por M. Hudelo. Pone por término medio unas nueve inyecciones de novarsenobenzol, diluidas a un centímetro cúbico por centígramo, en dosis progresivas cada cinco días, intercalando inyecciones de mercurio de un centígramo, dejando en reposo al enfermo la víspera y el día que sigue a la inyección. El paciente recibe así en cada serie unas nueve inyecciones de novarsenobenzol, representando un peso total de cuatro a cinco gramos, y unas veinte inyecciones de cianuro de mercurio en un espacio de cuarenta días. Cada serie es seguida de un descanso de tres a seis semanas, según la evolución de la enfermedad. En caso de reacción de Wassermann negativa y líquido céfalo-raquídeo normal, se somete al enfermo todavía a título preventivo al tratamiento mercurial ordinario durante unos 3 o 4 años, aunque no haya accidente clínico ni serológico aparente. Los autores partidarios del tratamiento enérgico dicen que se puede poner gran número de inyecciones de 606 sin causar daño apreciable al estado general del enfermo o a las funciones renales, corrientemente ponen cincuenta inyecciones sin ningún trastorno, Leredde recomienda por término medio 40 o 50 inyecciones en caso de tabes, Sachs igualmente, Southard y Solomon a un enfermo (caso 115, pág. 377 de la obra ya citada) pone 60 inyecciones de 0.6 gramos de 606, según su técnica habitual, es decir, dos veces por semana, sin ningún mal resultado.

El arsénico no ejerce siempre la misma acción específica, no siempre obra sobre todas las lesiones sifilíticas que por esta razón son llamadas arsenorresistentes. No todos los autores admiten esta arsenorresistencia, Leredde dice que los casos de fracaso se deben a tratamiento insuficiente o a lesiones irremediabiles. La arsenorresistencia puede ser primitiva, debido a un estado naturalmente refractario al arsénico, la cual cede generalmente a un tratamiento intenso. La arsenorresistencia secundaria se produce poco a poco y es debida a una adaptación progresiva del treponema que lo hace refractario al arsénico.

La arsenorresistencia primitiva sería debida a una raza especial de treponemas que produce lesiones con esclerosis predominante y que más tarde produce las lesiones de tabes, parálisis general, aortitis. Ya hemos visto que Ehrlich produjo razas especiales de tripanosomas arsenorresistentes; Noguchi hizo lo mismo con los cultivos del treponema pálido; Levaditti ha creado razas de treponemas mercuriorresistentes. Estos experimentos fueron hechos adaptando progresivamente los microorganismos a dosis crecientes de medicamentos. Por otra parte, los treponemas arsenorresistentes son destruidos por el mercurio y viceversa. En esto se basa el tratamiento mixto arseno-mercurial de las sífilis rebeldes y en particular de la del sistema nervioso.

La arsenorresistencia secundaria puede observarse consecutivamente a la administración de medicamentos arsenicales de actividad media, como la hectina. Perrin cita la observación de Ravaut en la cual unos enfermos que no habían recibido tratamiento alguno o solamente tratamiento mercurial y yodurado mejoraron mucho con el 606, mientras que otro grupo de enfermos con lesiones semejantes que habían recibido inyecciones de hectina resistieron mucho a dicho tratamiento. La arsenorresistencia secundaria puede también producirse consecutivamente al empleo de dosis débiles de productos activos como el 606. De aquí la necesidad de llegar lo más pronto posible a las dosis elevadas del salvarsán; así como del peligro que hay en inyectar solo pequeñas cantidades de arsénico sin método ninguno. Asimismo en algunos casos será conveniente asociar el mercurio al arsénico en caso de que éste se muestre poco activo.

Resultados.

Vamos ahora los resultados obtenidos por los distintos medios mencionados.

Southard obtiene en general buenos resultados de su tratamiento intenso y dice que cada caso debe ser considerado aisladamente y que el pronóstico no se puede hacer por regla general en los casos avanzados, sino hasta después de hacer el tratamiento. En casos de lesiones meníngeas y gomosas ha tenido mucho mejor éxito que en las formas vasculares puras; en la parálisis general incipiente obtiene en general buenos resultados. Un caso (121) con sífilis cerebral difusa cuyos primeros síntomas tenían un mes de haberse manifestado, curó clínicamente y los signos de laboratorio se volvieron negativos al cabo de 12 inyecciones de 606 puestas en un espacio de seis semanas, además de algunas inyecciones de salicilato de mercurio. Otro caso (122) con sífilis de forma meningovascular de seis semanas de duración mejoró rápidamente bajo el tratamiento y curó completamente al cabo de unos cuantos meses.

En dos casos de parálisis general incipiente, la curación fue completa. Uno de ellos (112), comenzó a tener sus primeros síntomas un año antes. Bajo el tratamiento comenzó a mejorar a las cuantas semanas y curó completamente al cabo de unos meses (el autor no dice cuántos). Examinado 18 meses después, la curación se había mantenido todavía. El otro caso, curó al cabo de doce inyecciones de salvarsán, manteniéndose esta mejoría a los 2 años después en que fue nuevamente examinado. A veces en estos casos de parálisis general incipiente, la mejoría tarda mucho en manifestarse; en un caso (115) no se notó ninguna, sino después de tres meses de tratamiento. El enfermo curó a los cinco meses. Al año de estar completamente bien, se le examinó la sangre y el líquido céfalo-raquídeo encontrándolos normales, por lo cual el enfermo volvió a sus ocupaciones anteriores.

En el enfermo 114, que presentaba parálisis general cuyos primeros síntomas se manifestaron tres años antes, se obtuvo mejoría clínica que le permitió volver a su trabajo al cabo de cuatro meses de tratamiento intenso, durante el cual recibió 30 inyecciones de 606, además de mercurio y yoduro de potasio; a pesar de la mejoría clínica, los signos del laboratorio permanecieron casi tan intensos como al principio.

Por lo contrario, en otros dos casos, los signos del laboratorio se volvieron casi completamente negativos, sin haber mejoría clínica. Uno de ellos (118) presentaba el mismo cuadro clínico después de varios meses del tratamiento más intenso, que antes de él. En el otro, (119) la enfermedad continuó progresando y terminó en muerte al cabo de 5 meses de tratamiento durante los cuales los signos del laboratorio mostraban una mejoría creciente.

Sicard (1) dice que el tratamiento general, aún muy intenso, no mejora la parálisis general una vez declarada. En un caso puso 8 inyecciones semanarias de gramo y medio de novarsenobenzol seguidos de inyección intrarraquídea de suero de caballo sin ningún éxito.

Bambaren (2) tampoco encontró mejoría en enfermos de parálisis general tratados por el 606.

En este punto casi todos los autores están de acuerdo. Solo al principio de la parálisis general, es cuando ésta puede curarse; en los casos avanzados, solamente el tratamiento arsenical más intenso ayudado por el tratamiento local logra a veces detener, no curar, la marcha de la enfermedad. En los casos que antiguamente se hubieran diagnosticado pseudo-parálisis general, no se podrá prometer a los parientes del enfermo, aun en los casos tratados en el período inicial, en el sentido clínico de la palabra, una curación verdadera; pero en estos casos cuando menos, el regreso a la vida profesional, una mejoría tal, tal transformación de la enfermedad que todos los esfuerzos terapéuticos deben intentarse. Leredde (3).

Este autor en 87 casos de tabes que trató por su método, obtiene mejoría en casi todos ellos. En 12 enfermos que reciben más de 30 inyecciones, los trastornos sensitivos mejoran mucho en todos ellos. De 46 casos que reciben de 11 a 30 inyecciones mejoran dichos trastornos en las dos terceras partes de ellos. En los que reciben menos de 11 inyecciones, los trastornos sensitivos mejoran en 6 de ellos, un caso empeoró y en 14, los resultados fueron nulos. En 64 enfermos que tenían trastornos motores, los resultados fueron los siguientes. Casos que recibieron menos de 10 inyecciones: Cuatro mejorías, dos mejorías francas, 12 siguieron igual, y un resultado discutible. Casos que recibieron de 10 a 30 inyecciones: 17 mejorías, 8 mejorías francas, tres mejorías considerables, 4 resultados negativos, 4 resultados discutibles y una agravación. Casos que recibieron más de 30 inyecciones: 2 mejorías, 3 mejorías francas, una mejoría considerable y dos resultados discutibles.

En general, los síntomas que desaparecen primero, son los que han aparecido más tarde. La mejoría clínica se nota en todos los trastornos; sin embargo, los reflejos son poco o nada modificados. Los dolores disminuyen, pero a veces lentamente y precedidos de un período de exacerbación. Los trastornos motores mejoran en una proporción más o menos igual, y lo mismo sucede con los tras-

(1) Presse Medicale.—Septiembre 9 de 1918. Pág. 457.

(2) Journal Am. Med. Assn. Febrero 16 de 1918. Pág. 496.

(3) Traitement du Tabes. Pág. 481.

tornos vesicales, genitales y rectales. Los enfermos dejan de enflaquecer y se reponen. Todo tábico puede ser tratado excepto en los casos excepcionales en que la serorreacción es negativa y el líquido céfalo-raquídeo normal, en cuyos casos el tratamiento no tiene ya éxito.

Respecto de la duración de los resultados terapéuticos, esto depende del grado de esterilización obtenida, mientras más completa sea la atenuación clínica y de los datos del laboratorio, más duradera será la curación.

Según Laredde, cualquiera que sea la duración del tratamiento no es probable que se pueda nunca, por los medios actuales, hablar de curación de tabes en el sentido absoluto de la palabra. Esta curación implicaría la curación misma, la esterilización, de sífilis antiguas y que han determinado lesiones profundas del sistema nervioso. La esterilización verdadera de la sífilis no parece posible, hasta nueva orden, más que en el período inicial; mientras no tengamos medios más activos que el 606 mismo. Pero se puede hablar de curación clínica y esto es muy hermoso en una afección que tantos médicos creen incurable.

El enfermo debe ser prevenido de la gravedad del mal; de lo largo del tratamiento; de los fines que éste se propone, es decir, procurar la esterilización de la sífilis misma; de lo riguroso del tratamiento; de la necesidad de las punciones y de los efectos de la reacción de Herxheimer para que el enfermo sepa lo que se le va a hacer y las razones por lo que esto se hace, así como de los resultados que puede esperar.

TRATAMIENTO MIXTO, LOCAL Y GENERAL

H. F. Swift y A. W. M. Ellis (1), viendo la resistencia de las sífilis antiguas al tratamiento específico, lo atribuyeron a que los treponemas se refugian en lugares difíciles de alcanzar con nuestros medicamentos. Estos lugares son los sitios de vascularización pobre, muy abundantes en el sistema nervioso. Además, las lesiones que el treponema causa en este sistema, predominan en los espacios linfáticos perivasculares que están en comunicación con el líquido céfalo-raquídeo; por lo tanto, los medicamentos introducidos por la sangre, no obran tan bien como si fueran introducidos

(1) The combined local and general treatment of syphilis of the central nervous system. Studies from the Rockefeller Institute. Vol. XIX, Pág. 492.

directamente en este líquido, que es el que está en contacto inmediato con las lesiones.

Flexner ha demostrado la necesidad de introducir el suero directamente en el espacio subaracnoideo en la meningitis cerebroespinal epidémica en vista del fracaso del uso del suero por vía intravenosa. Estos autores introducen directamente los agentes curativos en el líquido céfalo-raquídeo para obrar más directamente en los casos de sífilis nerviosa rebeldes al tratamiento intravenoso intenso. Este método no lo usan como sustituto del intravenoso, sino solamente como una ayuda en los casos de infección muy resistente.

Para saber si el salvarsán se podía inyectar directamente en el líquido, hicieron inyecciones intrarraquídeas (1) a monos de pequeñas cantidades de 606 diluido en una mezcla de un centímetro cúbico de suero fisiológico y 0.6 centímetros cúbicos de suero humano o de mono. Para juzgar las propiedades irritantes de este medicamento, se toma como índice el número de leucocitos por milímetro cúbico en el líquido antes y después de la inyección, pues se ha visto que este número varía mucho en los monos en estado normal, pudiendo llegar hasta 137. Las cantidades de salvarsán o neosalvarsán inyectadas varían entre 0.1 miligramos y 8 miligramos. En todos ellos hubo gran aumento en el número de leucocitos; en uno de los monos se desarrolló una paraplegia completa en tres días consecutivamente a una inyección de 3.5 miligramos. Otro tuvo 4082 leucocitos por milímetro cúbico después de una inyección de 1.5 miligramos puesta a los nueve días después de una de 0.3 miligramos.

Estos resultados eran de preverse dadas las propiedades irritantes de dichos medicamentos inyectados directamente en los tejidos, y gran irritabilidad de las meninges. Así por ejemplo, después de una inyección intrarraquídea de suero fisiológico, suero de caballo, o aun suero del mismo enfermo, se produce un aumento del número de leucocitos en el líquido.

La reacción provocada por inyecciones medicamentosas intrarraquídeas es todavía mayor en enfermos con lesiones nerviosas específicas, y nos deben hacer muy precavidos en su administración.

Horsly preconizó hace tiempo el lavado del canal raquídeo con solución de bicloruro de mercurio al 1 por 1000; pero esto fue abandonado por sus malos resultados. Sanz tuvo una muerte con-

(1) H. F. Swift y A. W. M. Ellis. The effect of intraspinal injections of salvarsan and neosalvarsan in monkeys. Studies from the Rockefeller Institute. Vol. XIX. Página 566.

secutiva a inyección intrarraquídea de tres miligramos de bicloruro de mercurio disueltos en suero. Marinisco, en tres enfermos a los que inyectó 5 miligramos de salvarsán, diluidos en 4 centímetros cúbicos, produjo malos resultados en 10 de ellos, 8 tuvieron retención de orina permanente. Levy Bing produjo paraplegia con una inyección intrarraquídea de dos centigramos de neosalvarsán. Estos resultados los veremos más detalladamente después.

Como se ve, tanto el mercurio como el arsénico, son muy irritantes aun a pequeñas dosis; por esto es conveniente diluirlos más y vigilar mucho su acción.

El suero de enfermos que han recibido una inyección intravenosa de 606, tiene una acción curativa cuando se inyecta a sífilíticos en el período secundario. Gonder ha demostrado que inyectando ratas con salvarsán, su suero adquiere propiedades espiroquetocidas. Mezclando este suero con una suspensión de spirochaeta recurrentis y spirochaeta gallinarum e inyectándola a ratones o gallinas, no se desarrolla, o solo se desarrolla muy atenuada, la infección característica. Swift y Ellis han demostrado esta acción en la spirochaeta duttoni, y además que en dicho suero, las propiedades espiroquetocidas son mayores y se le calienta 56 grados durante media hora. Además demostraron que el treponema pálido se desarrolla menos en medios de cultivo que contiene sueros de enfermos tratados con salvarsán, que a los que tienen sueros de sífilíticos sin dicho tratamiento. Todos estos resultados son mayores con suero de sangre sacada una hora después de inyección de 606 y van siendo menores mientras más tiempo pasa. La sangre tomada una hora después, tiene las mismas propiedades que la sangre tomada inmediatamente después de la inyección. Las experiencias anteriores demuestran las propiedades espiroquetocidas del suero de enfermos tratados con salvarsán. Estos sueros son los que emplean Swift y Ellis en su método de tratamiento.

La técnica que siguen estos autores es la siguiente: se sacan 40 centímetros cúbicos de sangre una hora después de una inyección intravenosa de Salvarsán; esta sangre se deja coagular y después se centrifuga. Al día siguiente, se toman 12 centímetros cúbicos del suero resultante que se mezclan con 18 centímetros cúbicos de suero fisiológico, quedando así el suero del enfermo al 40 o/o. Este suero diluido se calienta a 56 grados, durante media hora. Se hace una punción lumbar al enfermo y se deja salir el líquido céfalo-raquídeo hasta que la presión sea de unos 30 centímetros, generalmente basta para esto extraer unos quince centímetros cúbicos. Se adapta a la aguja un tubo de hule de 40 centímetros de largo y se deja que se llene con el líquido. A este tubo se le adapta en su otra

extremidad el cilindro de una jeringa de cristal de una capacidad de 30 centímetros cúbicos, la cual se llena del suero preparado y calentado a la temperatura del cuerpo. Se levanta la jeringa para que el suero penetre lentamente por gravedad, siendo el tubo de 40 centímetros de largo, la presión no puede pasar de 400 milímetros, evitando así los peligros que resultan del aumento brusco de la presión intrarraquídea. A veces es necesario poner el émbolo en el cilindro de la jeringa para inyectar los cinco últimos centímetros cúbicos.

Generalmente aparecen dolores fulgurantes en las horas que siguen a la inyección; pero estos dolores son fácilmente dominados con fenacetina o morfina si fuere necesario. Además frecuentemente hay ligera elevación de la temperatura y cefalalgia. Esta reacción pasa al día siguiente y entonces puede permitírsele andar al paciente. Flexner (1) ha demostrado que la mayor parte de los accidentes observados durante la administración intrarraquídea de suero antimeningocócico, son debidos al aumento brusco y exagerado de la presión del líquido céfalo-raquídeo y recomienda para evitar esto hacer la inyección por gravedad.

Las inyecciones intrarraquídeas se ponen cada ocho días; pero en caso de que la reacción sea muy fuerte se harán cada quince días. Se utiliza la dilución del suero del enfermo al 40 o/o y a veces cuando el paciente resiste bien, se aumenta la concentración a 50, 60 o 70 o/o.

Swift y Ellis han tratado de este modo 36 tábicos. Dos de ellos, cuyos resultados dan en un trabajo anterior (2) fueron usados como testigos recibiendo suero normal, no habiendo cambio en ellos; sin embargo, en uno de ellos la reacción de Wassermann aumentó en intensidad. Otro caso recibió también varias inyecciones intrarraquídeas de suero normal y mejoró ligeramente; sin embargo, la mejoría fue clara cuando se inyectó suero salvarsanizado de otros enfermos tratados con 606.

En dos enfermos comienza con un tratamiento intravenoso de salvarsán que mejora al enfermo; esta mejoría se nota también en el líquido céfalo-raquídeo y en la reacción de Wassermann de la sangre; pero una vez que instituye el tratamiento combinado local y general, esta mejoría es muy rápida.

Para ver los resultados del tratamiento intrarraquídeo por sí solo, trató otros cuatro enfermos con inyecciones intrarraquídeas

(1) Accidents following the subdural injection of the antimeningitis serum. Studies from the Rockefeller Institute, Vol. XIX. Pág. 1.

(2) The direct treatment of syphilitic diseases of the central nervous system. Studies from the Rockefeller Institute, Vol. XVII. Pág. 430.

de suero de otros enfermos que habían recibido salvarsán por vía intravenosa. Los resultados han sido de los más notables. En tres de ellos, el líquido se volvió normal a los tres o cinco meses del tratamiento, y en el otro caso mejoró mucho. Además, ha habido una mejoría clínica considerable. Estos casos nos demuestran los buenos efectos que puede conseguir la terapéutica local por sí sola; sin embargo, es preferible asociarla al tratamiento general, que ya hemos visto produce también buenos resultados. Ese tratamiento mixto local y general es el que recomienda. De los 32 casos de que hablan en su último trabajo, la mayoría son casos de tabes de una duración de varios años, hay además un caso de parálisis general asociada a tabes, uno de parálisis general incipiente, uno de mielitis sífilítica, uno de meningitis sífilítica terciaria y tres de sífilis cerebro-espinal común. Todos ellos mejoraron mucho clínicamente; solamente en tres casos, la reacción de Wassermann en el líquido céfalo-raquídeo no disminuyó en intensidad y dos de estos solo habían sido tratados durante dos meses, mientras que el otro era un caso de parálisis general incipiente. En trece casos, la reacción de Wassermann se volvió completamente negativa, y en otros diez disminuyó tanto en intensidad que se necesitaba un centímetro cúbico de líquido céfalo-raquídeo para dar reacción positiva.

Los resultados obtenidos por estos autores, dieron lugar a otros muchos trabajos. No todos están de acuerdo acerca del valor de este método.

Leredde no cree que este procedimiento tenga éxito, pues es muy poca la cantidad de arsénico así introducida para dar buenos resultados en estos casos tan rebeldes a grandes dosis de arsénico por la vía intravenosa. B. Sachs (1) dice que el tratamiento intra-raquídeo no hace nada que no lo pueda hacer el intravenoso intenso, y se adhiere a la opinión de Halliburton de que el uso del salvarsán por la vía intrarraquídea ha sido abandonado, puesto que no solo es fatal para el microbio de la sífilis, sino también para el paciente. Finlayson dice que después de usar el método de Swift y Ellis en el State Hospital de Warren Pa., durante dos años lo abandonó por no dar resultados concluyentes.

Las opiniones anteriores hacen un contraste muy notables con los resultados obtenidos por Swift y Ellis, Amsden y Cotton, Cumer, etc., que han obtenido tan buenos resultados con dicho método. Ninguno de los partidarios de este procedimiento dicen que se deba usar el tratamiento local exclusivamente, ni que los medios

(1) Truth about intraspinal injection in the treatment of syphilis of the nervous system. Journal Am. Med. Assn. Agosto 25 de 1917. Pág. 681.

actualmente en uso sean la última palabra en este sentido. Solamente hacen notar que si el tratamiento intravenoso intenso por el salvarsán, según la técnica actual da buenos resultados, asociándole el tratamiento local, estos resultados son más rápidos, más duraderos y más constantes que usando el tratamiento general solo.

Veamos ahora algunos otros trabajos en este sentido y las razones que se han dado para explicar su buen éxito.

Es muy probable, como lo asegura Leredde, que tan pequeña cantidad de arsénico introducida, no tenga acción específica sobre estas lesiones tan rebeldes.

Barbat (1), en vista de los resultados tan diversos obtenidos por autores acerca del paso del arsénico y el mercurio al líquido céfalo-raquídeo, se dedicó a estudiar la permeabilidad de las meninges para dichas sustancias en enfermos de tabes y parálisis general. Es muy difícil determinar la presencia de medicamentos en el líquido cuando éstos se usan a pequeñas dosis como el mercurio. Ahora que con el 606 se administran grandes cantidades de arsénico, es más fácil encontrar éste en el líquido. Las meninges son impermeables normalmente y solo permiten el paso de sustancias extrañas al líquido, cuando la sangre está muy cargada de ellas, como en la uremia, diabetes, ictericia; pero cuando están inflamadas pierden en parte esta propiedad. Así por ejemplo, se dice que la permeabilidad meníngea es mayor en las meningitis tuberculosas, menos en la meningitis cerebro-espinal epidémica, siendo todavía menor en las meningitis sifilíticas. El aumento de la permeabilidad se explica considerando que el líquido céfalo-raquídeo proviene normalmente de los plexos coroides, impermeables al estado normal a las sustancias extrañas al líquido; pero cuando hay meningitis, éste se mezcla con el exudado proveniente de las meninges inflamadas, a través de las cuales pasa el suero que contiene dichas sustancias.

Barbat, para estudiar el paso del arsénico al líquido céfalo-raquídeo, hace una inyección intravenosa de 606 o neosalvarsán a 22 enfermos de parálisis general y tabes, e inmediatamente después hace una punción lumbar sacando líquido hasta que éste apenas escurra; la cantidad extraída de este modo es generalmente de 30 a 60 centímetros cúbicos. El líquido se recoge en dos porciones; en la primera se hacen las reacciones de Wassermann, Nonne, Noguchi y Lange, y en la segunda se busca el arsénico, el cual se encuentra en una proporción de 0.20 por millón en el 42 o/o de los

(1) Permeability of the meninges to arsenic in Paresis and Tabes. Journal Am. Med. Assn. Enero 19 de 1918. Pág. 147.

casos. A las 24 horas repite la punción sacando 10 a 20 centímetros cúbicos de líquido y encuentra una cantidad más o menos igual de arsénico (0.25 por millón). El autor por este método ha tratado 26 casos, pero no considera este número suficiente para sacar conclusiones definitivas acerca de su valor; pero, sin embargo, los resultados obtenidos son buenos. Dos tábicos que no podían andar y tenían dolores fulgurantes intensos, lograron andar y sus dolores mejoraron mucho. Un caso de parálisis general incipiente que había recibido cuatro inyecciones semanarias de 606 sin resultado, mejoró mucho al principiar el tratamiento. El dolor de cabeza que se observa consecutivamente a la substracción de ésta gran cantidad de líquido es igual al que se observa después de sacar pequeñas cantidades. Los enfermos deben guardar cama unas 24 horas después de la punción.

Russel (1) se ha ocupado especialmente de este dolor de cabeza consecutivo a la punción lumbar. Según este autor, se manifiesta al sentarse y desaparece al acostarse, es punzante, fuerte y más intenso en las regiones frontal y occipital. La administración de medicamentos no da un alivio suficiente para permitir al paciente que ande y se dedique a sus ocupaciones. El dolor se manifiesta rápidamente al sentarse y alcanza su máximo a los 20 segundos, y tarda más o menos el mismo tiempo en quitarse cuando el paciente se acuesta. Este estado dura unos 7 días y después termina en unas 24 horas. El único tratamiento es estarse una semana en cama; mientras el paciente guarde esta posición, no tiene molestias. Se han propuesto muchas teorías para explicar este dolor tan característico; posición que guarda el paciente durante la punción, grado de presión del líquido, edad del enfermo, etc., pero se ha visto que no son satisfactorias. Se creía que era suficiente guardar cama un día para impedirlo, dando tiempo así para que se segregara la cantidad de líquido sustraída por la punción. En 30 casos que se puncionaron y a los que se les hizo guardar esa posición, doce tuvieron el dolor de cabeza característico. En estos casos, se vió también que no es cierto que en los enfermos que tienen meningitis sifilítica no se presente esta cefalalgia. La cantidad de líquido sustraída, no tiene tampoco influencia, pues se presenta tanto en los que pierden dos como en los que pierden 60 centímetros cúbicos o más.

Según estos autores, la cefalalgia es debida a que el agujero hecho por la aguja en la duramadre no se cierra, sino que continúa

(1) The cause of lumbar puncture headache. Journal A. M. A. Mayo 11 de 1918. Página 1350.

abierto, como puede verse en ciertas operaciones y en las autopsias, debido a la falta de contractilidad de esta membrana, enteramente distinta en este sentido de las paredes vasculares que se cierran fácilmente. Normalmente, es decir, cuando la cefalalgia no aparece, el agujero hecho en la aracnoides y el de la duramadre, no quedan frente a frente, cerrando así la salida al líquido; pero cuando esto no sucede, la aracnoides es arrastrada por la aguja en el agujero de la duramadre, dejando así el paso abierto al líquido. Este sale al espacio epidural, muy rico en plexos venosos, y es ahí rápidamente absorbido.

El líquido céfalo-raquídeo forma una especie de cojín a la base del cerebro, que lo separa de la base del cráneo; cuando por la subtracción del líquido este cojín se vacía, el cerebro, al quedar el tronco en la posición vertical, descansa directamente sobre la base del cráneo y comprime especialmente el plexo venoso basilar produciendo cefalalgia por congestión venosa, la cual se alivia al acostarse el enfermo, en cuya posición el cerebro, deja de comprimir dichas venas. En apoyo de esta teoría, cita un caso en que se hizo la punción de las membranas, sin obtener líquido, debido a gran nerviosidad del paciente, que obligó a sacar la aguja, y que no obstante, presentó la cefalalgia característica.

Volvamos a hablar del procedimiento de Barbat, que dió origen a esta digresión. Este autor cree que los buenos resultados son debidos al paso de anticuerpos y no a las pequeñas cantidades de arsénico que pasan al líquido. J. A. Kolmer (1) ha demostrado que sacándole sangre a un perro y substituyéndola por 30 o 50 cms. cúbicos de suero sifilítico por kilogramo de peso, se encuentran pequeñas cantidades de anticuerpos sifilíticos en líquido del perro. Estos anticuerpos se encuentran desde las tres horas que siguen a la inyección y desaparecen a las 48. La cantidad es mayor cuando se irritan previamente las meninges por inyección intrarraquídea de suero de caballo. Esto mismo se ha hecho inyectando suero antitifoideo y se han obtenido resultados iguales.

Según Barbat, este paso de anticuerpos es debido a que consecutivamente a la disminución de la presión intrarraquídea hay una vasodilatación de los capilares meníngeos que permiten así el paso de anticuerpos y arsénico al líquido. Dice esto por haber encontrado el arsénico en la segunda porción del líquido extraído por la punción en 25 de los 26 casos tratados por él, cuando la presión intrarraquídea estaba ya disminuída y antes de que hubiera

(1) Experiments on the passive transfer of antibodies to the cerebro spinal fluid. Journal A. M. A. Mayo 18 de 1918. Pág. 1498.

un tiempo suficiente para que se manifestaran fenómenos de irritación meníngea. Sin embargo, esta irritación debe también tener cierta influencia, pues ya hemos visto que Kolmer encuentra mayor cantidad de anticuerpos en el líquido cuando previamente se irritan las meninges por inyección de suero de caballo.

Rieger (1) fue impresionado por el hecho de que Barbat encontró una cantidad más o menos igual de arsénico en el líquido a las 24 horas cómo a los 20 minutos después de inyección intravenosa de salvarsán. Considerando esto imposible, hizo punciones a 123 neurosifilíticos diversos a los 5, 20, 30, 45 minutos; y una hora, hora y media, 2, 3, 5, 6, 7 y 23 horas después de poner una inyección intravenosa de 0.3 a 0.6 gramos de salvarsán. Encuentra en un enfermo de 6 que puncionó a la media hora 0.1 miligramos de óxido arsenioso por centímetro cúbico. De 29 puncionados a la hora, encuentra 0.18 miligramos por término medio en 19 de ellos. De 23 puncionados a la hora y media, 4 de ellos tenían 0.18; y de treinta y cinco puncionados a las 2 horas; 15 tenían por término medio 0.17 miligramos de óxido arsenioso por centímetro cúbico. Como se ve, de los 123 examinados, solo 39 de ellos tuvieron arsénico en cantidad apreciable. Este aparecía a la hora y desaparecía a las dos horas. De 87 enfermos puncionados, entre una y dos horas después de la inyección, 39 de ellos tuvieron arsénico en el líquido y por término medio, 0.18 miligramos de óxido arsenioso por centímetro cúbico. El arsénico, como se ve, desaparece muy pronto del líquido. Esto pasa también en la sangre.

Barbat, encuentra que media hora después de inyección intravenosa de 606, el 75 o/o ha desaparecido de la sangre; Alder a la hora ve que el 80 o/o ha desaparecido y a las tres horas el 98 o/o. Rieger, para ver su desaparición del líquido saca 12 centímetros de suero una hora después de inyección intravenosa de 606; este suero es adicionado con 0.3 miligramos de 606 e inyectado en el canal raquídeo. A las dos horas solo se encontraba una tresmilésima parte del arsénico inyectado. Este autor dice que esta desaparición es debida a reabsorción del arsénico por la sangre. Esta rápida desaparición, es debida en parte a filtración de líquido céfalo-raquídeo a la sangre, pero no es la principal causa. Si en la sangre desaparece a las tres horas por fijación rápida en los tejidos, no hay razón para suponer que esto no pase en el líquido céfalo-raquídeo y decir que desaparece no por fijación en los tejidos, sino por filtración a la sangre a través de las meninges.

(1) The circulation of arsenic in the cerebro spinal fluid. Journal A. M. A. Julio 6 de 1918. Pág. 15.

Otros observadores han empleado el mismo método que Barbat, es decir, inyección intravenosa de 606 seguida de extracción del líquido (1). Tzanek y Bernard obtienen gran mejoría en ocho casos de 11 enfermos de sífilis del sistema nervioso de varias clases, tratados por inyecciones intravenosas de 606 seguida de extracción del líquido céfalo-raquídeo. Consideran que este método es después del de Swift y Ellis el mejor, que tiene menos peligros y es de ejecución más sencilla. Sicard, en un caso de parálisis general, puso ocho inyecciones intravenosas de 1.5 gramos de novarsenozol, seguida de extracción del líquido céfalo-raquídeo y sustitución de éste por suero fisiológico o de caballo para aumentar la permeabilidad por medio de la irritación de las meninges.

Southard y Solomon emplean el siguiente método: ponen dos veces por semana inyecciones intravenosas de 0.3 a 0.6 gramos de salvarsán a la vez que inyecciones de mercurio y administración de yoduro de potasio. Después de la inyección de salvarsán, sacan 40 a 60 centímetros cúbicos de líquido. En un caso de parálisis general incipiente después de 5 meses de tratamiento, pudo salir el enfermo del hospital con el líquido céfalo-raquídeo casi normal.

Finlayson (2) en 14 paréticos generales que fueron tratados por inyecciones mercuriales durante 15 meses, y extracción de líquido céfalo-raquídeo cada semana, encuentra ligera mejoría de los signos de laboratorio; pero el curso clínico es igual al de los enfermos no tratados.

C. E. Riggs (3), impresionado por el poco éxito del tratamiento intenso en los enfermos de sífilis del sistema nervioso, se decidió a emplear el método original de Swift y Ellis. En más de 800 inyecciones que ha puesto ha tenido resultados satisfactorios; en el 70 o/o de los casos de tabes, tanto la sangre como el líquido céfalo-raquídeo se volvieron normales y los dolores fulgurantes, crisis gástricas, trastornos vesicales, y ataxia mejoraron mucho con el tratamiento. Insiste en que en la parálisis general esta forma de tratamiento aumenta mucho el número de remisiones y modifica favorablemente el curso de la enfermedad, permitiéndoles a muchos pacientes volver a sus hogares. Dice que Amsden ha tratado desde 1912, 35 casos de parálisis general por el mismo método. Además, dos de ellos recibieron inyecciones intraventriculares. De 18 casos en que

(1) Treatment of syphilis of the nervous system, Journal A. M. A. Ag. 10 de 1918. Página 498.

(2) Results of treatment in Paresis by inunctions of Mercury and drainage of cerebrospinal fluid. Journal A. M. A. 1918. Vol. 71. Pág. 1977.

(3) Some further Considerations concerning the Treatment of Neurosyphilis. Journal A. M. A. Julio 20 de 1918. Pág. 159.

no hubo remisiones, seis de ellos tuvieron períodos más o menos largos de detención del curso de la enfermedad; 14 murieron después de haber seguido la enfermedad su curso habitual. En 40 o/o de los casos, hubo remisiones de seis meses a dos años, y en 17 o/o largos períodos de detención del padecimiento, estos resultados, dice Amsden deben hacernos persistir en esta forma de tratamiento que hasta hoy constituye la única esperanza de los pacientes de esta enfermedad invariablemente fatal. Dice también que Cotton, con el procedimiento indicado, el 37 o/o de los enfermos tratados mejoraron mucho, teniendo remisiones de dos a cuatro años y que algunos de ellos están todavía bien. B. A. Thomas ha usado con buen éxito esta misma forma de tratamiento durante cuatro años. Continúa el tratamiento hasta que el líquido es normal de un modo permanente. Solo usa el tratamiento intrarraquídeo cuando el padecimiento se muestra rebelde al intravenoso solo.

Algunos emplean, además de este método, el de H.S. Ogilvie (1). Este autor agrega directamente 0.1 a un milígramo de salvarsán, a diez o 30 centímetros cúbicos de suero del enfermo, para así tener una cantidad fija y conocida de medicamento. C. L. Cummer (2), desde hace cinco años, ha empleado el procedimiento de Swift y Ellis o el de Ogilvie en 34 enfermos, poniendo así unas 220 inyecciones. Solo emplea estos métodos en los casos rebeldes al tratamiento intravenoso intenso, y obtiene los siguientes resultados: en 17 casos de tabes, 3 han tenido desaparición completa y definitiva (hasta la fecha cuando menos) de la ataxia, trastornos de la sensibilidad y de los signos de laboratorio. Uno de estos casos era un enfermo con una tabes de dos años, dolores fulgurantes y ataxia que solo le permitía andar con bastón y ayudado por alguna persona; con reacción de Wassermann en la sangre y en líquido céfalo-raquídeo, esta última con 0.1 de centímetro cúbico de líquido. Después de recibir 20 inyecciones intravenosas de salvarsán, total 10.7 gramos, y quince inyecciones intrarraquídeas de Swift y Ellis, además de un poco de mercurio, la reacción de Wassermann se volvió negativa, la ataxia desapareció, y los dolores fulgurantes, volviendo el enfermo a su trabajo. El enfermo ha estado bajo observación desde hace cinco años y se encuentra perfectamente bien. Los otros dos casos han estado bajo observación tres y cuatro años respectivamente y se encuentran perfectamente bien. Nueve enfermos de esos 17 han mejorado al grado de poder volver a sus ocupaciones

(1) The intraspinal Treatment of Syphilis of the Central Nervous System, with Salvarzanized Serum of Standard Streght. Journal A. M. A. Nov. 28 1914. Pág. 1936.

(2) Intraspinal treatment of Cerebrospinal Syphilis. Journal A. M. A. Sep. 7 de 1918. Pág. 788.

quedando tan solo algunos síntomas, como ligera ataxia y dolores raros, además de uno o dos signos de laboratorio. En tres casos, hubo ligera o ninguna mejoría y otro murió por el progreso de la enfermedad. En enfermos con meningitis terciaria, la mejoría es más rápida y más marcada que en los de tabes. No cree que curen los enfermos de parálisis general, cuando mucho la enfermedad detiene su curso durante algún tiempo.

C. A. Neymann (1) ha tratado 24 casos de parálisis general por el método intravenoso e inyecciones intrarraquídeas de suero salvarsanizado y suero mercurilizado in vitro, según la técnica de Byrnes, es decir, agregando 0.5 a 2.5 miligramos de bicloruro de mercurio al suero, alternativamente cada semana. Seis de estos casos enfermos mejoraron tanto que volvieron a sus ocupaciones, habiéndose vuelto casi completamente negativos los datos de laboratorio. A los quince meses después que fueron examinados, estos resultados se habían mantenido todavía. En otros seis enfermos la mejoría fue menor, pero pudieron, sin embargo, volver a sus ocupaciones; dos de ellos están aun bajo tratamiento. Seis enfermos no mejoraron nada y otros seis fueron perjudicados por el tratamiento; uno tuvo paraplegia, dos de ellos incontinencia de orina, uno murió de intoxicación arsenical, otro tuvo neuritis arsenical y el último murió en convulsiones probablemente debidas al tratamiento.

Southard y Solomon citan un caso (neurosyphilis, pág. 766) con tabes incipiente, que después de cinco inyecciones intrarraquídeas de suero mercurializado (un miligramo de bicloruro de mercurio) se sentía tan bien que ya se creía curado. La reacción de Wassermann en el líquido céfalo-raquídeo se volvió negativa con centímetro y medio de líquido, habiendo sido anteriormente positiva con 0.4 centímetros cúbicos.

E. F. Zanz (2) dice que el tratamiento por inyecciones intrarraquídeas de suero salvarsanizado o mercurilizado asociados al tratamiento intravenoso intenso por el 606 y el mercurio, es el mejor. Los tábicos mejoran mucho; pero siempre encuentra exageración de los dolores fulgurantes después de la inyección intrarraquídea. El suero mercurializado lo prepara con 0.5 a 3 miligramos de bicloruro de mercurio, según la tolerancia de cada enfermo. Tuvo una muerte debida a este tratamiento en un caso de lesión local de la médula.

(1) Treatment of general Paresis. Journal, Sept. 21 de 1918. Pág. 1005.
 (2) Intraspinal treatment of Syphilis of the nervous System. (Tomado de Siglo Médico. Madrid.) Journal Feb. 16 1918. Pág. 497.

Algunos observadores mezclan directamente el líquido extraído por la punción con la substancia medicamentosa. Ravaut (1) hace una solución de 0.6 grs. de neosalvarsán en 10 c. c. de agua destilada conteniendo así cada gota tres miligramos, e inyecta una a cuatro gotas mezcladas con el líquido céfalo-raquídeo. Hace series de seis inyecciones poniendo una cada ocho días y a la vez inyecciones intravenosas de neosalvarsán. Obtiene muy buenos resultados en dos casos de meningitis del período secundario, dos tabes, una parálisis general incipiente; y resultados bastante buenos en un caso de mielitis y otro de parálisis general. Los enfermos presentan con frecuencia trastornos vesicales mucho más intensos que con cualquier otro de los medios de tratamiento.

Jeanselme (2) inyecta cada ocho días soluciones progresivamente crecientes desde $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3, 4, miligramos de neosalvarsán en un centímetro cúbico de agua destilada mezclada con el líquido céfalo-raquídeo. En cinco tábicos, 4 paralíticos generales y una meningitis sifilítica terciaria, obtiene muy buenos resultados. También se presentan con este método exacerbación de los dolores fulgurantes y trastornos vesicales.

A. Marie (3) instila 1 a 6 miligramos de neoarsenovenzol disuelto en el líquido, y en 14 paralíticos generales que trató obtuvo ocho remisiones incompletas.

R. B. Mac Bride diluye de 6 a 16 miligramos de bicloruro de mercurio en 1 o 2 centímetros cúbicos de agua destilada, el cual lo mezcla a 20 centímetros cúbicos de líquido céfalo-raquídeo. A la vez hace un tratamiento intravenoso intenso con muy buenos resultados.

Algunos autores, teniendo en consideración el hecho de que las lesiones de la parálisis general son casi exclusivamente cerebrales, introducen estos sueros medicamentosos directamente en el cráneo, ya sea debajo de la duramadre en el espacio subaracnoideo, o bien a través de la substancia cerebral, en el tercer ventrículo. H. A. Cotton y W. W. Stevenson (4), después de cuatro años de experiencia con esta forma de tratamiento, concluyen que es el mejor para la parálisis general, mientras que el intrarraquídeo es el mejor en la tabes. Ponen primeramente tres o cuatro inyecciones intrarraquídeas seguidas de unas cinco inyecciones intraventriculares, cuando menos. Ponen previamente una inyección intravenosa de 606, generalmente de 0.3 gramos, y toman suero según la técnica

(1) Presse Medicale 1913. No. 100. Pág. 1008.
 (2) Presse Medicale 1913. No. 102. Pág. 1030.
 (3) Presse Medicale 1913. No. 98. Pág. 983.
 (4) Intracranial Treatment of Paresis. Journal A. M. A. May. 25 1918. Pág. 1569.

de Swift y Ellis, reforzándolo además con un milígramo de salvarsán. Para la inyección intraventricular introducen por gravedad solo unos diez a quince centímetros de suero, después de haber sacado una cantidad suficiente de líquido. Ha empleado el suero salvarsanizado in vitro de Ogilvie, el mercurilizado de Byrnes; pero cree que la modificación hecha por él al procedimiento de Swift y Ellis es la que da mejores resultados. En 51 casos de parálisis general, algunos de ellos muy avanzados, tratados en el año de 1917, obtiene remisiones en 20 de ellos. Todos estos pudieron salir del hospital y solo dos de ellos regresaron.

C. A. Bambaren (1) dice que en los casos de parálisis general tratados por vía intravenosa, no encontrará ninguna mejoría. Usando el suero salvarsanizado de Ogilvie por vía intrarraquídea o intraventricular, obtiene remisiones de 25 al 35 o/o de sus casos. Estos resultados demuestran la eficacia del tratamiento intracraneano en casos de parálisis general.

En 127 casos observados por Cotton y en los cuales no se hizo ningún tratamiento, solo observa remisiones en el 4 o/o. En 200 reunidos por Solomon solo 5 pudieron volver a sus ocupaciones. Bambaren dice que las remisiones en la parálisis general no tratada, se observan en un 3.9 o/o. En los enfermos tratados por los distintos autores por vía intracraneana, han podido volver a su trabajo los siguientes: Cotton, 38 o/o, Bambaren 25 a 35 o/o, Solomon 25 o/o. Como se ve, las remisiones solo se observan en un 4 o/o en los enfermos en los que la enfermedad sigue su curso, mientras que en los enfermos tratados, estas se observan en 25 o/o a 35 o/o de los casos.

A pesar de esto, este procedimiento es delicado y solo puede ser llevado a cabo por operadores competentes en un medio que cuente con toda clase de facilidades. En la práctica, este método no se ha generalizado tanto como los de Swift, Ogilvie, etc.; los cuales pueden efectuarse fácilmente donde se practiquen las reacciones que les sirven como guía. Estos procedimientos dan tan buenos resultados que deben usarse a pesar de ser más delicados.

(1) Journal A. M. A. Feb. 16 1918, Pág. 496.