

La Crónica Médica

AÑO XXXIV — LIMA, DICIEMBRE DE 1917 — N.º 654

SOBRE ETIOLOGIA DE LA PARALISIS GENERAL Y SU TRATAMIENTO ESPECIFICO

POR CARLOS A. BAMBAREN

Interno de los Hospitales

Entre las manifestaciones clínicas de las encefalopatías luéticas, la parálisis general, por la diversidad de opiniones que se han emitido respecto a su etiología, por los resultados tan desalentadores que han proporcionado las diversas terapias instituídas, por las perturbaciones tan profundas del psiquismo que llevan a la indigencia mental más profunda de manera rápida e incontenible, y, en último término, por las sensacionales contribuciones que a su estudio se han hecho últimamente, ha adquirido tal importancia, que no titubeamos en confeccionar este estudio, en el que expon-dremos las observaciones que hemos tenido oportunidad de seguir en el Servicio del Dr. WENCESLAO MAYORGA del «Hospicio de Insanos».

Como este trabajo se concreta principalmente a bosquejar los resultados de los nuevos tratamientos y estos son la consecuencia de las ideas etiológicas reinantes, estamos casi obligados a reseñar los principales datos adquiridos sobre la etiología de la Parálisis General, para después encarar la cuestión del tratamiento que hoy, como ya lo exponen numerosos investigadores, permite conseguir éxitos a condición de instituirlo de manera precoz.

Por último, expondremos a manera de conclusiones, las principales apreciaciones, que se desprenden de este estudio.

LA ETIOLOGIA DE LA PARALISIS GENERAL.

Aunque desde 1857 ESSMARCH y JESSEN y posteriormente en 1863 KJELBERG de Upsala, expresaban las relaciones que existen entre la Parálisis General y la sífilis, no se decidían los observado-

res a aceptar estas ideas, que no se crea eran manifestadas de manera tímida, pues, lo contrario revelan las siguientes palabras de KJELBERG: «la parálisis general no se desarrolla jamás en un organismo perfectamente exento de sífilis, sea hereditaria, sea adquirida».

Fiel trasunto de la opinión dominante, es la omisión que de la sífilis se hace al estudiar la etiología de la parálisis general en el artículo del Diccionario enciclopédico de Ciencias Médicas de 1885 (1) y es preciso llegar al profesor ALFREDO FOURNIER (2) para encontrar autor que sostenga que «la syphilis est devenue facteur etiologique de la paralysie générale». Solo que el profesor de París, después de exponer todas las vinculaciones entre la sífilis y la parálisis general, concluía que ésta no era de *naturaleza*, sino de *origen* sifilítico; en una palabra que pertenecía al grupo de la *parasífilis*.

En 1897 KRAFFT EBING, tratando de probar que la parálisis general era la consecuencia de la sífilis, expuso al Congreso Internacional de Medicina reunido en Moscu, que no había obtenido resultado positivo inoculando a nueve paralíticos, cuya historia y exámen clínico probaban indubitablemente su contaminación leútica, con el virus del accidente primario de la sífilis.

Pero no obstante este hecho y muchos otros argumentos derivados del análisis de las estadísticas, de las constataciones anatomoclínicas, etc, que militaban a favor de la etiología sifilítica de la Parálisis General, no fueron, sin embargo, suficientes para inclinar la opinión de los clínicos en este sentido, y el concepto metaluético o parasifilítico de FOURNIER dominó en el campo de la Nosografía.

Se necesitó que los progresos del diagnóstico técnico de la sífilis, que comenzaron en 1904 con el descubrimiento del *treponeema pallidum* por SCHAUDINN y la aplicación del método de la desviación del complemento que hiciera WASSERMANN en 1906, ejercieran tal influencia, para que el concepto de parasífilis fuera sometido a revisión y se afirmara la creencia de la etiología sifilítica de la enfermedad de BAYLE.

En efecto, WASSERMANN y PLAUT por un lado y MARIE y VIOLET (3) por otro, aplicaron el método de la desviación del complemento a la determinación de los anticuerpos sifilíticos en el líquido cefaloraquídeo de los paralíticos generales y sus resultados fueron bien pronto confirmados por las investigaciones de MARIE, LEVADITI, RAVAUT, BRETON, PETIT, JAMAMOUCI y otros.

MAX NONNE (4) refiriendo las estadísticas publicadas por PLAUT, dice que ha obtenido en la primera serie de 159 paralíticos generales 159 reacciones de WASSERMANN positivas y en la

(1) J. CHRISTIAN et A. RITTI.—Paralysie Generale en el *Dictionnaire encyclopedique des Sciences Medicales*.—Paris 1885.

(2) ALFREDO FOURNIER.—Les affections parasiphilitiques.—Paris 1894

(3) MARIE y VIOLET.—Argument en faveur de l'origine syphilitique de la paralysie générale progressive (anticorps syphilitiques dans le liquide cephalo-rachidien des paralitiques généraux).—*Congreso de Amsterdam* 1908.

(4) MAX NONNE.—Syphilis and the Nervous System. Pag 198—Phildelphia 1916.

segunda 182 positivas sobre 183 líquidos cefaloraquídeos examinados.

A continuación exponemos, en forma resumida, las principales estadísticas publicadas:

A. WOLFF (Berlín)	92. %	de reac. positivas
RAVAUT y otros (París)	93. %	„ „ „
L. KLIENEGER (Breslau)	98.5 %	„ „ „
A. RODINI (Buenos Aires)	87.5 %	„ „ „
DEMBOWSKI (Dormund)	100. %	„ „ „
PLAUT (Berlín)	100. %	„ „ „
MUIRHEAD (New York).....	90. %	„ „ „
MARIE y LEVADITI (París)	77. %	„ „ „
ARTUR MOSES (Río de Janeiro)	87.5 %	„ „ „

Como se vé, el líquido cefaloraquídeo de los paralíticos generales ofrece la reacción de WASSERMANN en un porcentaje muy elevado, razón por la que hay lugar a afirmar su vinculación con la lues, sin que pueda pensarse que los anticuerpos sífilíticos provengan de la sangre, pues «en la sífilis, como dicen ALVAREZ, FRACASSI y BERLENGIERI (1), aunque la reacción de WASSERMAN sea intensamente positiva en la sangre, en el líquido cefaloraquídeo, siempre que no haya alteración de las meninges, es constantemente negativa». En cambio, dice BONORINO UDAONDO (2), en un trabajo que es todo un exponente de laboriosidad y ciencia, que NONNE en lesiones centrales sífilíticas, anota reacciones positivas en el líquido cefaloraquídeo y negativas en el suero». Además, la comprobación de la formación *in situ* «de los anticuerpos es dada por von DUNGERN que con inoculaciones en la cámara anterior del ojo de conejos, obtiene WASSERMANN positiva».

Comprobada la presencia de anticuerpos sífilíticos en el líquido cefaloraquídeo de los paralíticos generales, no faltaba sino la constatación del agente productor, del *treponema pallidum* de SCHAUDINN, para asegurar la naturaleza sífilítica de la afección y les cupo a HIDEYO NOGUCHI y a MOORE (3) anunciar que habían encontrado, empleando la impregnación argéntica, según la técnica de LEVADITI, 48 veces sobre 70 casos el *treponema pallidum* en la corteza cerebral de paralíticos generales.

Este hecho, que indudablemente marca una época en el estudio de esta enfermedad, no fué sino la confirmación más elocuente de las experiencias de LANDSTEINER y POLTZEL, quienes, en 1908, habían logrado producir en el mono el sífiloma primario, por la inoculación en el testículo de sustancia de la corteza cerebral de un paralítico general.

(1) C. ALVAREZ, T. FRACASSI y C. BERLENGIERI.—El líquido cefaloraquídeo en las afecciones crónicas del sistema nervioso.— *Revista de la Asociación Médica Argentina*, No. 130. Vol. XXIII.—1915.

(2) C. BONORINO UDAONDO.—Líquido cefaloraquídeo. Estudio semiológico.— *Tesis de profesorado*. Pag. 215.—Buenos Aires 1913.

(3) NOGUCHI and MOORE.—A demonstration of *treponema pallidum* in the brain in cases of general paralysis.— *Journal of Experimental Medicine*.—Vol. XVII. No. 2. 1913.

LEVADITI, MARIE y BANKOWSKI (1) confirmaron bien pronto el hallazgo de NOGUCHI y MOORE, pues encontraron el treponema en el cerebro de dos paralíticos generales, sobre veinticuatro encefalos que examinaron.

MARINESCO y MINEA (2) no pudieron encontrarlo sino una vez sobre 17 cerebros examinados.

En trabajo posteriormente publicado, NOGUCHI (3) relata que ha encontrado al agente de SCHAUDINN 48 veces sobre 200 cerebros de paralíticos generales.

Hasta aquí el treponema se constataba *post mortem*, pero EDMUNDO FORSTER (4) de Berlín, demostró gracias a su método de punción, que permite hacer biopsias de partículas cerebrales, el *treponema pallidum* vivo, en el cerebro de un paralítico general, y llegó a encontrarlo en el 40% de los casos observados, pues en una publicación que hace con TOMASCZEWSKI (5) dice que haciendo la punción endocerebral en 61 paralíticos generales, ha encontrado el treponema en 27 y que los restantes no han producido lesiones específicas por su inoculación al conejo, quien sabe porque el treponema en estos casos posee diferencias biológicas.

En Francia, BERIEL (6) fué el primero que, empleando la punción encefálica por la vía orbitaria, demostró la presencia del treponema vivo en la corteza de los paralíticos generales durante el curso de la enfermedad.

C. LEVADITI y A. MARIE (7), prosiguiendo sus estudios sobre el treponema encontrado en el cerebro de los paralíticos generales, piensan que difiere del que se aísla en las lesiones sifilíticas primarias, porque la incubación es mayor, el aspecto de las lesiones que ocasiona es diferente, no es patógeno para los monos inferiores y el chimpancé y no confiere inmunidad al conejo al frente de virus sifilítico primario. Estos autores creen que se trata de una variedad aparte, neurotrópa, del *treponema pallidum*, que existiría con el treponema de SCHAUDINN en ciertas fuentes de contaminación; la parálisis general se presentaría en los sifilíticos infectados en estos casos. El virus de la parálisis general es sensible en el conejo al arsenobenzol.

La constatación de NOGUCHI ha sido comprobada superabun-

(1) LEVADITI, MARIE y BANKOWSKI.—Présence du tréponeme pale dans le cerveau des paralytiques généraux.—*Comp. Rendu de la Societe de Biologie*. Séance du 19 avril. Tomo LXIV. Pag. 794. 1913.

(2) MARINESCO et MINEA.—Présence du treponema pallidum dans un cas de meningite syphilitique associé a la paralysie generale et dans la paralysie generale.—*Bulletin de l'Academie de Medecine de Paris*.—Pag. 235.—Tomo LXIV.—1913.

(3) NOGUCHI.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*, N.º 14. 8 abril 1913. (*The Journal of the American Medical Association* 1913).

(4) FORSTER.—Demonstration von spirochaete aus dem Hirn. punkt at von Paralytiken.—*Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie*.—Julio 1913 (*Le Journal Medical Francais*. 1914.)

(5) FORSTER y TOMASCZEWSKI.—*Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1914. (*Pathologica*. Genova.—N.º 149. Vol. VII. 1915).

(6) L. BERIEL.—La ponction encephalique par la vie orbitaire. Ses applications cliniques et therapeutiques.—*Le Journal Medical Francais*.—Paris.—Séme année.—N.º 2. fevrier 1914.

(7) C. LEVADITI et A. MARIE.—Le treponeme de la paralysie générale.—*Comptes rendus de l'Academie des Sciences*.—Paris. Junio 1914 (*Presse Medicale*, junio 1914).

dantemente y no pudiendo referir todos los investigadores que lo han decho, porque no poseemos toda la bibliografía pertinente, bástenos señalar que en Buenos Aires, CABRED y ROFFO lo han encontrado 5 veces sobre 16 exámenes; nosotros una vez lo hemos intentado, siguiendo la técnica que recomienda LEVADITI (1), pero el éxito no coronó nuestra investigación.

LEVADITI (2) ha constatado el treponema en la sangre de un paralítico general, quince años después del comienzo de la enfermedad y ha obtenido resultado con la inoculación en el testículo del conejo.

Después de estas constataciones no cabe la duda sobre la etiología de la parálisis general; se puede repetir con SICARD: la parálisis general es, pues, sin discusión una enfermedad sífilítica y no parasifilítica.

En nuestra calidad de expositores, no podemos dejar de consignar que el treponema encontrado en el cerebro de los paralíticos generales, ofrece según NOGUCHI y NICHOLS (3), algunas peculiaridades que pueden caracterizar una variedad nueva. Según estos autores sería un espiroquete de forma espesa, con marcada tendencia a producir esclerosis y que podría evolucionar al lado del treponema de SCHAUDINN, mientras que otros creen que es un derivado que se ha individualizado por haber adquirido una particular arseno o mercurio resistencia.

Si las conquistas adquiridas de orden microbiológico no fueran suficientes para atestiguar la naturaleza sífilítica de la enfermedad de BAYLE, poseemos hoy día otros datos, que permiten vincularla a la sífilis y englobarla dentro de las afecciones luéticas; nos referimos a las reacciones que ofrece el líquido cefaloraquídeo en la parasifilis y que no son en último término, sino la exteriorización de un proceso cuyo origen se remonta al llamado período secundario de la sífilis.

WIDAL, SICARD y RAVAUT (4) fueron los primeros que hicieron el estudio metódico del citodiagnóstico en las afecciones sífilíticas del sistema nervioso; sus constataciones han sido confirmadas por muchos autores europeos y algunos americanos como CAMOU (5) y BONORINO UDAONDO (6) entre otros.

Desde las primeras investigaciones se pudo notar que la característica citológica del líquido cefaloraquídeo en las afecciones encefalomedulares de origen luético era la linfocitosis, casualmen-

(1) LEVADITI.—Le treponème dans le cerveau des palytiques generaux.—*Annales de l' Institute Pasteur*.—Paris, julio 1913.

(2) LEVADITI.—Présence du treponème dans le sang des paralytiques generaux. *Comptes rendus de l' Academie des Sciences*.—Paris.—Seance du 10 novembre 1913. (*Paris Medical*. pag. 575.—1913).

(3) NICHOLS.—*Journal of Experimental Medicine*.—Vol. XIX. N.º 4 1914. (*The Journal of the American Med. Ass.* 1914.)

(4) WIDAL, SICARD y RAVAUT.—Cytologie du liquide cephalo-rachidien au cours de quelques processus meningés chroniques.—*Societe Medicale des Hopitaux*.—11 janvier 1901.

(5) EMILIO P. CAMOU.—El líquido cefaloraquídeo en algunas afecciones del sistema nervioso.—*Tesis para optar el título de Doctor en Medicina*.—Buenos Aires. 1907.

(6) C. BONORINO UDAONDO.—Líquido cefalo-raquídeo. Estudio semiológico.—*Tesis de Profesorado*.—Buenos Aires. 1913.

te, el mismo elemento que se observa en las lesiones meningeas del período secundario o en las meningitis sifilíticas.

Estas constataciones en manos de MONOD (1) y de VINCENT (2) y de otros muchos, demostraron que la linfocitosis rara vez falta en la parálisis general, llegando VINCENT a decir «que precede a todos los demás síntomas clínicos.»

CAMOU de Buenos Aires, la ha encontrado siempre, y así lo atestiguan las investigaciones citológicas que realizó en 23 parálisis generales.

C. ALVAREZ, T. FRACASSI y C. BERLENGIERI (3), que han estudiado las variaciones del líquido cefaloraquídeo en la sífilis del sistema nervioso, han observado también la constancia de la linfocitosis en 7 casos examinados.

BONORINO UDAONDO, señala, en su notable trabajo, los siguientes autores que le han encontrado: HENKEL la encuentra positiva en 85 casos, ZINNALAKIS en 160 y MEYER en 100 observaciones.

RAFAEL E. RODRIGUEZ (4) de Montevideo, dice: «nunca he visto faltar la linfocitosis en la parálisis general, en enfermos propios y ajenos» y agrega que según datos que le ha suministrado JONES de Buenos Aires, él la ha observado en el 97% de líquidos cefaloraquídeos de parálisis generales, sobre 122 casos examinados.

Nosotros hemos solicitado su colaboración a los Drs. CARLOS GONZALEZ e IGNACIO de BUSTAMANTE del Laboratorio del Hospital «Dos de Mayo» y siempre han señalado linfocitos en el líquido cefaloraquídeo de nuestros parálisis generales. Sin embargo, se cita algunos casos de ausencia de linfocitosis (casos de ACHARD y GRENET, NAGEOTTE, JOFFROY etc), pero BONORINO UDAONDO dice que «los casos publicados parecen referirse a procesos detenidos en su desarrollo» (5). Además, la forma citológica puede variar, como acontece después de un ictus, pues entonces la polinucleosis reemplaza a la linfocitosis (WIDAL y LEMIERRE).

La importancia de la linfocitosis constatada en el líquido cerebroespinal de los parálisis generales estriba, en que merced a ella se puede englobar la enfermedad de BAYLE entre las afecciones lueticas, porque es de la misma naturaleza la reacción que presenta el *liquor spinal* en los procesos considerados como netamente sifilíticos. RAVAUT (6) así lo comprendió desde el principio cuando dijo que «desde el comienzo del período secundario, mientras que ningún síntoma nervioso es aparente, es interesante notar que el virus sifilítico puede en ciertos casos, crear reacciones meningeas ligeras, revelables únicamente por la punción lumbar, reacciones que en el umbral mismo de la enfermedad nos da la demostración

(1) MONOD.—Les éléments figures du liquide cephado-rachideien dans le tabes y paralysie generale.—*Societe Medicale des Hopitaux*.—Paris 18 janvier 1901.

(2) C. ALVAREZ, T. FRACASSI y C. BERLENGIERI.—Loc. cit. pag. 25.

(3) VINCENT.—Les meningitis syphilitiques. *These*.—Paris 1910.

(4) RAFAEL E. RODRIGUEZ.—Diagnostico precoz de la parálisis general.—*Revisita de Criminología, Psiquiatria y Medicina Legal*.—Buenos Aires. Año III. 1916.

(5) BONORINO UDAONDO.—Loc. cit. pag. 171.

(6) RAVAUT.—Etude cytologique du liquide cephalo-rachidien ches les syphilitiques.—*Annales de Dermatologie y de Syphiligraphie*.—janvier 1902.

anatómica de la susceptibilidad de los centros nerviosos para la avariosis».

Este ataque de la sífilis a los centros nerviosos encontraría su explicación, recordando que las lesiones del período secundario radican como se ve en tejidos que tienen un mismo origen embriológico: el eje cerebro espinal proviene del ectodermo, lo mismo que la piel.

La impregnación precoz del eje encefalomedular por el virus específico, arruina el concepto de parasífilis, puesto que demuestra que las enfermedades agrupadas con esta etiqueta, tienen sus orígenes remotos en manifestaciones indiscutiblemente sifilíticas, que por evolucionar silenciosamente, no han sido apreciadas sino cuando la punción lumbar, que introdujera QUINCKE, las reveló. Gracias a ella, se ha descornado el velo de las neurorecidivas y las manifestaciones nerviosas que eran consideradas como secuelas de un proceso sifilítico antiguo, han dejado de serlo, para constituir junto con las tabes y la parálisis general, las manifestaciones terminales de la evolución lenta de las lesiones meningeas o radicales, que JEANSELME, VERNES y BLOCH (1) han confirmado de la más brillante manera, pues, han podido seguir un caso que habiendo presentado en 1907 los accidentes de la sífilis secundaria con intensa meningitis, en 1911 ofrecía las manifestaciones más evidentes de la parálisis general, quien sabe, por haber tenido un tratamiento irregular.

Se ve pues, como dice SICARD (2), que el exodo celular constatado en la parálisis general, absolutamente de la misma naturaleza que el observado en los meningomielíticos o hemiplégicos del período secundario o terciario, lo que constituye un argumento serio en favor de la semejanza de origen, de las reacciones meningeas, en los dos grupos de sífilis nerviosa.

Además de este *citodiagnóstico*, que permita vincular la parálisis general a otras manifestaciones sifilíticas del sistema nervioso, la investigación de los proteídos dió nuevos elementos de diagnóstico que vinieron a reforzar el parentesco que existe entre las afecciones llamadas parasifilíticas y las sifilíticas.

NISSL (3) después de sus estudios afirmó que en la demencia paralítica iban siempre de acuerdo la linfocitosis y la albuminosis.

SCHONBORN, MERZBACHER, MARCHAND, confirman sus resultados, pero MERZBACHER encontró también albuminosis en un caso de epilepsia y otros de melancolía.

CAMOU ha encontrado hiperalbuminosis en 24 paralíticos cuyo líquido cefaloraquideo estudió con este objeto, siguiendo el método de BRÄNDBERG, pero señala también su existencia en los parkinsonianos.

(1) JEANSELME, VERNES et MARCEL BLOCH.—Importance de la notion de meningite dans la conduite du traitement de la syphilis.—*Société Médicale des Hôpitaux*. Paris, 26 december 1913.

(2) SICARD.—Tratamiento de la parálisis de general.—*Le Journal Medical Français*.—Paris. Febrero 1914.

(3) NISSL.—*Centralblatt für Nervenheilkrankeint und Psychiatrie*, 1904; (MARIANO R. CASTEX.—Estudios sobre la bioquímica del líquido cefaloraquideo.—*La Semana Médica*.—Buenos Aires. 1911).

CASTEX (1) que ha estudiado el líquido cerebro espinal en lo relativo a su contenido proteico, siguiendo la técnica de CONHEIM y aplicando por primera vez el procedimiento refractométrico que se encuentra basado «sobre la valoración de la refracción que experimenta un rayo luminoso pasando a través de un líquido que contiene albúmina», encontró albúmina, por encima de 0,2 a 0,5 por 1000 que QUINCKE da como normal, en dos casos de parálisis general que estudió, pero también halló hiperalbuminosis en otros procesos, como mal de Pott, meningoencefalitis sífilítica, hemiplegia sífilítica, etc.

BONORINO UDAONDO (2) también señala la hiperalbuminosis del líquido cefaloraquídeo de los dementes paráliticos, y cita las observaciones de ROUBAIX, LIEBSCHER, ZINNALAKIS, pero la encuentra igualmente en otras afecciones: mielitis transversa, hematomielia, etc.

Como se vé «la hiperalbuminosis puede ser independiente de todo proceso irritativo meníngeo» y hoy contra la opinión de WIDAL (3) que afirmaba que la cantidad de albúmina del líquido cefaloraquídeo era casi siempre paralela a la linfocitosis y que aún podía ser más precoz que ella, se sostiene que no hay marcha paralela forzosa entre la pleocitosis y la albuminosis. Tal cosa sucede en los casos de compresión extradural y ha sido señalada por SICARD y FOIX en sujetos con paquimeningitis raquídea, por RAUQUE en las paquimeningitis poticas; y por NONNE en una compresión medular por un tumor extradural.

Además, se señalan las albuminosis llamadas residuales como resultado lejano de una meningitis aguda, ya que a consecuencia de la lesión, las membranas pierden la propiedad de impedir el paso de la albúmina.

Como la disociación albuminocitológica fuera estudiada por primera vez por SICARD y FOIX, se conoce con el nombre de síndrome de SICARD y FOIX esta disociación, que algunas veces vá hasta constituir, según algunos, el síndrome, de FROIN o sea la coagulación masiva del líquido cefaloraquídeo, con hematoleucocitosis y xantocromia.

Disminuído el valor del aumento de la albúmina total, NONNE y APEL (4) han propuesto investigar solamente las globulinas; y en efecto, MESTREZAT (5) ha demostrado que en las meningitis agudas, como la tuberculosa y la cerebro espinal, el aumento se hace a expensas de la serina, mientras que en los procesos meníngeos crónicos, se hace a favor de las globulinas, «y este fenó-

(1) MARIANO R. CASTEX.—Las proteínas del líquido cefaloraquídeo. Valor clínico de su determinación.—*La Semana Medica*.—Buenos Aires. Noviembre 9 de 1911.

(2) BONORINO UDAONDO.—Loc. cit. pags. 144 y 226 y siguientes.

(3) WIDAL.—Sur l'albumine du liquide cephalo-rachidien.—*Societe de neurologie*.—Paris. 1903.

(4) NONNE-APEL.—Ueber fraktionerte Eiweissansfaltung aus der spinaflussigkeit von Gesunden, Luetikern, funktionell und organisch Nervenkranken aund uber ihre Verwertung sur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiaren und abgelaufenen syphilis.—*Archiv's fur Psychiatrie*. 1908. Tomo 43 (NONNE.—Loc. cit.)

(5) W. MESTREZAT.—Le liquide cephalo-rachidien normal y pathologique.—Paris. 1912.

meno es tan constante y acentuado, que varios autores han hecho de él un signo de diagnóstico de la sífilis cerebroespinal».

La prueba de NONNE y APEL, está basada en la propiedad de las globulinas de precipitar en frío por las soluciones salinas a saturación. El *modus operandi* se reduce a mezclar partes iguales de líquido cefaloraquídeo y sulfato de amonio a saturación SO_4 (NH_4),² si se produce enturbiamiento antes de los tres minutos la reacción es positiva en su fase I. Después de filtrar se acidifica y se hierve y se obtiene la albúmina o sea la fase II de la reacción.

Solo tiene importancia, por los resultados que suministra, la primer fase y es la que siempre hemos realizado con resultado positivo en el líquido cerebroespinal de los parálíticos generales que hemos observado.

La reacción se presenta en 100% de los casos de demencia parálítica, pero no tiene un valor semiológico absoluto; valor semiológico que no ha podido reducirse ni aún a los procesos de lues encefalo medular, porque ha sido encontrada, por su mismo autor en un caso de mal de Pott, en otro de uremia, otro de tumor medular y un cuarto de paraplegia espástica.

CASTEX (1) que la ha estudiado la ha encontrado positiva en los siguientes casos:

Sífilis cerebroespinal	11 casos
Tabes	14 „
Mal de Pott	3 „
Meningitis tuberculosa	2 „
Parálisis General	2 „
Meningismo	1 „
Tumor cerebral	1 „

debiendo advertirse que en su casuística que fué de 70 casos, no fué negativa en ningún caso de demencia parálítica y si en uno de tabes.

BONORINO UDAONDO (2) ha encontrado positiva la reacción en un caso de Mal de Pott, en una meningitis tuberculosa y en una meningomielitis del mismo origen.

ALVAREZ, FRACASSI y BERLENGIERI (3) han tenido NONNE y APEL positivo, siempre que lo han buscado en la parálisis general.

Las reacciones que hemos señalado, aún con las limitaciones de que han sido objeto, constituyen factores importantes que permiten hacer un diagnóstico precoz de la parálisis general y dar oportunidad para efectuar el tratamiento específico. Bien entendido que aisladamente ninguna tiene un valor probatorio absoluto, que permita asegurar la existencia de la parálisis general, y esto es tanto más cierto, cuanto que estas reacciones son entre sí independientes, por lo que se necesita, en cada caso particular, investigarlas en conjunto para que presten sólido apoyo a la clínica.

(1) CASTEX.—Loc. cit. pag. 879.

(2) BONORINO UDAONDO.—Loc. cit. pag. 147. de San Marcos

(3) ALVAREZ, FRACASSI y BERLENGIERI.—Loc. cit. pag. 25.

En estos últimos tiempos se investiga en todo enfermo probablemente atacado de encefalopatía luética, las globulinas, la linfocitosis, la reacción de WASSERMANN en el líquido cefaloraquídeo y en la sangre y a este conjunto se conoce en Alemania con el nombre de las «cuatro reacciones de Nonne», a la que se ha añadido últimamente la reacción del oro coloidal de LANGE que según SWALM y MANN (1) se encuentra positiva en el 90% de los líquidos cefaloraquídeos de los paráliticos generales.

El conjunto de los datos señalados, permite hacer el diagnóstico precoz de la parálisis general siempre que se presenten en sujetos de antecedentes sífilíticos y en los que el examen clínico haya revelado por lo menos anisocoria, que al decir de la mayoría de los autores que se ocupan de sífilis encefalomedular es un signo inequívoco de impregnación del sistema nervioso por el proceso luético. BAILLARGER con su gran talento lo dijo hace muchos años: «este signo (la desigualdad pupilar) es uno de los que preceden a menudo la aparición de los síntomas» (2).

En definitiva, los trabajos recientes demuestran que poseemos en la actualidad métodos de diagnóstico que permiten despitir la parálisis general en sus comienzos, cuando aún no se ha establecido todo el cuadro clínico y que gracias a esta precocidad diagnóstica, hay derecho para esperar mejores resultados de la terapéutica más eficaz que actualmente se ensaya, por cuanto ataca al mal en sus comienzos, en su período preclínico, cuando aún no se han producido las profundas alteraciones estructurales del encefalo.

Además los datos revelados por la raquicentesis obligan a una mayor energía en los tratamientos esterilizadores, sobre todo en el período secundario de la sífilis, y de esta manera se evitará localizaciones nerviosas irreductibles, haciéndose en una palabra la profilaxia de la parálisis general o de la tabes.

Sin embargo, no sabemos hasta que punto tienen valor estas afirmaciones, pues, en estos últimos tiempos el profesor GAUCHER (3) ha dado la voz de alarma sobre la precocidad de las manifestaciones nerviosas graves en los sífilíticos tratado únicamente por el Salvarsan.

Refiere, en efecto, que ha observado dos casos de parálisis general que sobrevinieron, *tres años y un año* después del contagio sífilítico, casos que se habían sometido a la medicación por el Salvarsan, con exclusión de cualquier otra droga específica. En vista de estos hechos no tiene embarazo para decir que «parece que el «606» hace al sistema nervioso más vulnerable para el virus sífilítico».

(1) C. J. SWALM y A. L. MANN.—Colloidal Gold Test on Spinal Fluid; in Paresis and other Mental Diseases:—*New York Medical Journal*.—Tomo C I. N.º 15. 1915. (*Journal of the American Medical Association*. Vol LXIV. N.º 18. 1915.)

(2) G. RAVIART, J. PRIVAT de FORTUNIE et M. LORTHOIS.—Symptomes oculaires de la paralysie générale.—*Revue de Medicine*, pag 779.—Paris 1906.

(3) GAUCHER.—De la precocité des accidens nerveux syphilitiques graves après le traitement par le «606».—*Annales des Maladies Veneriennes*.—Onzieme Année. N.º. 2—Paris 1916.

LA TERAPEUTICA DE LA PARALISIS GENERAL.

El advenimiento de las nuevas ideas etiológicas que hacen de la parálisis general una enfermedad de naturaleza sífilítica, ha desplazado al ecepticismo a que conducía la teoría de la parasifilis de FOURNIER.

Este autor tratando de contestar la objeción que se le hacía que la parálisis general no era tributaria de la sífilis, por cuanto el tratamiento antisifilítico clásico no ejercía ningún efecto sobre ella, Mega a sostener que en realidad es así «porque no tiene cualidad para curar todo lo que deriva de la sífilis» (1). Aceptando, pues, como «innegable el fracaso de la medicación específica contra la parálisis general», cerró la vía de las investigaciones terapéuticas por medio del mercurio y de esta manera el desconcierto más profundo ha reinado en la curación de esta enfermedad.

Sin embargo, DEVAY (2) en el Congreso de Medicina de Grenoble, expuso los buenos efectos que había observado en 21 enfermos sobre un total de 70, y en los que se había producido una detensión de las manifestaciones somáticas y psíquicas que le permitían aconsejar «imperiosamente el empleo del tratamiento específico» en la parálisis general.

LEREDDE (3) manifiesta por esta misma época «que la parálisis general es curable por el mercurio en dosis suficientes y continuas en el comienzo de la enfermedad y que escaparían a la influencia de este tratamiento, solo aquellas ya muy avanzadas».

MASSARY (4) califica, en una revista crítica, de muy categóricas las afirmaciones de LEREDDE; piensa que el tratamiento mercurial no puede oponerse a la realización de las lesiones degenerativas que origina en el sistema nervioso el principio mórbido, mientras que sí puede detener las lesiones proliferativas de los otros períodos de la sífilis; sin embargo, agrega: por raras que sean las curaciones obtenidas por el tratamiento específico, nos hacen un deber tentar este tratamiento específico y esto en dos circunstancias sobre todo: 1º. cuando tengamos la suerte de despistar la enfermedad desde su primera aparición; 2º. cuando tengamos que luchar contra una de esas recrudescencias que sobrevienen tan frecuentemente después de una acalmia más o menos larga.

LEMOINE (5) de Lille aporta en esta época su contribución y manifiesta que ha obtenido, al lado de fracasos, cinco curaciones indudables que remontan a 1896.

(1) ALFRED FOURNIER.—Les affections parasymphilitiques.—Pag. 188.—Paris 1894.

(2) DEVAY.—Traitement de la paralysie générale.—*Congres de Grenoble*. 1902.

(3) L. E. LEREDDE.—Traitement mercurial dans la paralysie generale et le tabes.—*Revue Neurologique*.—Paris juillet 1902.—La nature syphilitique et la curabilité du tabes et de la paralysie générale.—Paris 1903.

(4) E. DE MASSARY.—La nature syphilitique et la curabilité du tabes et de la paralysie générale.—*Archives Generales de Medicine*.—pag 2959.—Paris 1903.

(5) LEMOINE.—Traitement de la paralysie générale par les injections de benzoate de mercure.—*Nord Medicale*.—Lille, Mai 1902.

Ante estas contribuciones que hablaban de curación de la parálisis general por inyecciones intramusculares de hidrargirio, se levantaron PIERRE MARIE, GILBER BALLET y otros. El primero decía lo siguiente: «Conocemos innegables ejemplos de paralíticos generales en los cuales el tratamiento por el mercurio, no solo no ha producido su curación, sino que ha motivado una agravación en sus síntomas generales». GILBER BALLET, refiriéndose a este asunto, sostenía que nunca había visto el beneficio, que algunas veces había constatado la nocuidad y que había observado a menudo los inconvenientes y el peligro. En vista de los efectos que habían producido las inyecciones semanales de calomel a buen número de paralíticos generales, llegaba a esta conclusión categórica: es de no seguir por la mercurialización intensiva el proceso de la parálisis general.

No obstante el valor de los autores de estas declaraciones, aparece en Francia el trabajo de AUBERY (1) quien sostiene, la ninguna razón de separar a la parálisis general de las otras afecciones sífilíticas y la necesidad de emplear el tratamiento específico que en sus manos había dado resultados favorables, siempre que se haga de manera sistemática y bien llevada.

Por esta época SPENGLER, en vista de los casos de intoxicación que producía el tratamiento intensivo por las sales de mercurio, ideó asociarlo al extracto tiroideo, pues sostenía que éste aumentaba la tolerancia del enfermo, pero no tuvo fortuna este tratamiento bastante complejo y original.

FERNANDO GORRITI de Buenos Aires (2), en un trabajo inspirado por el profesor DOMINGO CABRED, relata quince observaciones clínicas, en las que el tratamiento mercurial no ha influido sobre el curso de la enfermedad, pues los casos han seguido su evolución natural. Refiere que en el «Hospicio de las Mercedes» hace muchos años que se ha suprimido el tratamiento mercurial en la parálisis general progresiva, en cualquier período en que se encuentre, por que «esta medicación tiene una acción debilitante sobre el organismo de los enfermos paralíticos, acelerándoseles de esta manera la evolución del proceso».

El profesor JOFFROY (3) al ocuparse de esta cuestión se manifiesta también pesimista, pues dice que jamás el tratamiento mercurial había mejorado ningún paralítico general, ya que las remisiones, señaladas por algunos observadores, se observan muchas veces sin emplear tratamiento alguno o con simples cuidados higiénicos.

NICASIO SALAS OROÑO, (4) en su tesis de Doctorado en Medicina, sostiene que el tratamiento mercurial no da resultado positivo, antes bien, lo juzga perjudicial para el enfermo a causa de la

(1) C. AUBERY.—La paralysie générale affection syphilitique vraie. Traitement par les injections de calomel.—Lyon 1903.

(2) FERNANDO GORRITI.—Tratamiento de la parálisis general progresiva.—Tesis—Buenos Aires 1904.

(3) JOFFROY.—Bulletin de l'Académie de Médecine.—Paris, marz 1905.

(4) NICASIO SALAS OROÑO.—Contribución al estudio de la Parálisis general Progresiva.—Tesis.—Buenos Aires. 1905.

depresión y desnutrición que trae consigo. Créese, en cambio, que la disminución de la presión en el líquido cefalorraquídeo trae una mejoría del estado de algunos enfermos. Opinión semejante sostiene algunos años después, con respecto al tratamiento mercurial, TEOFILO R. LECOUR (1).

En el Congreso Médico Latino Americano celebrado en Río de Janeiro, FRANCISCO F. MORIXE (2) se ocupó de la acción de las sales de hidrargirio en la parálisis general progresiva; del estudio de sus doce observaciones y de los enfermos seguidos en el «Hospicio de las Mercedes», concluye que conceptúa no solo ineficaz sino hasta nocivo y perjudicial el empleo de la medicación hidrargírica, cualquiera que sea la forma que se use.

Ante los fracasos de la medicación hidrargírica, que se mostraban uniformes cualquiera que fuera la sal empleada, tratóse de encontrar vía que suministrara mejores resultados y se eligió la vía venosa, que ha tenido sus panegiristas. En nuestro deseo de la brevedad de este trabajo, dejaremos de hacer una exposición de los que se han ocupado del asunto, limitándonos únicamente a decir que BABINSKI se manifestó alguna vez partidario de las inyecciones endovenosas de cianuro de mercurio, que JOSE M. ESCALIER (3) las ha aplicado en gran escala en Buenos Aires, en casos de sífilis visceral, sobre todo, de localización nerviosa. En su comunicación a la «Asociación Médica Argentina» relata un caso de parálisis general, sobrevenido diez años después del accidente sífilítico inicial, y en el que se presentó junto con la disartría y la amnesia, ataques epileptiformes; el tratamiento endovenoso de dos centigramos diarios de bicianuro de hidrargirio produjo un alivio tan manifiesto, que el enfermo mejoró de su estado mental, los ataques epileptiformes desaparecieron y abandonó el sanatorio.

Nosotros hemos tenido oportunidad de tratar muchos casos de parálisis general por las sales mercuriales, pero sea por que se han presentado a nuestra observación en estado avanzado, lo cierto es que nunca hemos logrado detener la marcha de la enfermedad, que ha llevado a la tumba de manera inexorable a ocho enfermos, cuya evolución hemos seguido.

Sin embargo, en un caso de parálisis general juvenil, sobrevenida en un asistido en el Hospicio de Insanos, de 20 años de edad, y que remonta la aparición de su chancro infectante a 6 años; enfermo que presentaba disartría, anisocoria, rigidez pupilar, signo de ARGYLL ROBERTSON, reflejos rotulianos exagerados, temblores fibrilares de la lengua, etc. y que ofreció reacción de WASSERMANN positiva en el suero sanguíneo, linfocitosis manifiesta (16 linfocitos por campo), albúmina (0,30 ctg. por 100) e hipertensión del líquido cefalorraquídeo, hemos visto mejoría, que permitió que dicho enfermo fuera ocupado en las labores de construcción del nue-

(1) TEOFILO R. LECOUR.—Contribución al estudio de la Parálisis general Progresiva.— *Tesis*.—Buenos Aires. 1909.

(2) FRANCISCO F. MORIXE.—Del tratamiento de la parálisis general progresiva.—*La Semana Médica*. pag. 510. N.º 948.—Buenos Aires. 1912.

(3) JOSE M. ESCALIER.—Inyecciones endovenosas de bicianuro de hidrargirio en la sífilis visceral.—*Revista de la Asociación Médica Argentina*.—Pag. 549. Buenos Aires 1914.

vo Asilo de la Magdalena. El tratamiento consistió en inyecciones de aceite gris semanales, llegando al número de 14, de dosis progresivamente aumentadas.

El ingreso en la terapéutica de las sales de EHRlich, en 1909, dió oportunidad para que se las ensayara en la parálisis general, tanto más que ALT (1) había empleado la arsenofenilglicina en 31 paralíticos, de los cuales 7 fueron influenciados por el medicamento, pues, desapareció la reacción de la desviación del complemento.

Sin embargo, los diferentes accidentes que se presentaron en el curso del tratamiento de la sífilis por el «606», entre los que podemos citar las *neurorecidivas*, determinaron que EHRlich contraindicara su uso en la parálisis general, sobre todo en los casos avanzados.

Entre los primeros estudios sobre este asunto podemos citar los de AUTON (2), TEUPEL (3), CASINI ROPPA (4), SOUKHANOFF (5), TROWENBRIGDE (6), CARLOS PREIONI (7), ANGEL RODINI (8), y otros. Después los trabajos son muy numerosos y nos declaramos incapaces de referir toda la Bibliografía, por lo que limitaremos la exposición analítica, para concretarnos a una vista global, numéricamente apreciable.

PREIONI, de Buenos Aires, ateniéndose a las indicaciones de EHRlich, ha hecho el tratamiento en los casos de parálisis general reciente o de evolución no muy rápida, y solo ha constatado acción sobre el estado general de los enfermos, pero no sobre los síntomas paralíticos, y antes bien, ha observado ictus congestivos después del tratamiento intravenoso del dioxidiamidoarsenobenzol, y se pregunta si estos accidentes son atribuibles al salvarsan, que actuaría desfavorablemente sobre los focos de paquimeningitis que ofrecen estos enfermos con alguna frecuencia.

RODINI ensayó el Salvarsan en quince casos de parálisis general del «Hospital Nacional de Alienados» de Buenos Aires, y en tres casos que habían recibido, con intervalos de 40 días, tres inyecciones intravenosas (de 0,30 gr. la primera, y 0,50 gr. la segunda y tercera), la reacción de Wassermann hecha en el suero sanguíneo y en el líquido cefaloraquídeo se hizo

(1) ALT.—Behandlungsversuche mit Arsenophenilglyzin bei Paralytiken.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 47. pag 1457. 1909. (KRAEPELIN.—General Paresis.—New York 1913).

(2) AUTON.—Ueber pr. Paralyse und ihre Behandlung.—*Zeitschrift für arztl. Fortbildung* N.º 23. pag 101. 1911 (*El Policlinico*).

(3) TEUPEL.—Die Salvarsan therapie bei lues des Zentral nervensystems bei Tabes und Paralyse.—*Deutsch Med. Wochens.* N.º 22 1911.

(4) CASINI ROPPA.—Il salvarsan nelle forme metasifilitiche del sistema nervoso.—*Il Policlinico*. Sez prat. pag. 441. 1911.

(5) SOUKHANOFF.—Le salvarsan dans es maladies mentales.—*Journal de Neurologie*. N.º 14. 1911.

(6) TROWENBRIGDE.—Subcutaneous injections of Salvarsan in general paresis.—*Journal of the American Medical Association* —N.º 58 pag. 609. Chicago 1912.

(7) CARLOS PREIONI.—Sobre cincuenta casos de afecciones nerviosas sifiliticas y parasifiliticas tratadas por el dioxidiamidoarsenobenzol.—*Tesis para el doctorado*.—Buenos Aires. 1911.

(8) ANGEL RODINI.—Contribución al estudio de la parálisis general progresiva.—*Tesis para el doctorado*.—Buenos Aires. 1911.

más y más debilmente positiva. Ningun accidente de gran importancia se presentó en el curso del tratamiento y los resultados que ha obtenido los agrupa así: dos mejoradas; dos modificaciones favorables en sus síntomas y en varias la enfermedad no ha progresado.

En vista de sus resultados, recomienda el empleo del Salvarsan, no para regenerar los elementos nerviosos ya destruidos sino para «impedir la destrucción de los nuevos elementos celulares», efecto que se conseguirá «cuanto más al comienzo de la infección se inicie el tratamiento por el Salvarsan».

BARTOLOME N. CALCAGNO (1) refiere también haber tratado casos de parálisis general con muy buen resultado. Al principio empleó dosis elevadas, pero las grandes reacciones que se presentaron lo hizo variar de método y preconizar dosis débilmente progresivas, que fueron muy toleradas por los paralíticos generales. En todos los casos, que han sido en número de siete, ha obtenido mejoría subjetiva y en dos desapareció la anisocoria. Un caso también mejorado relata J. NIN POSADAS (2) ya que el único signo que persistió después de ocho inyecciones de neosalvarsan fué la anisocoria: la disartria fué el primero que desapareció.

LEREDDE (3) en un interesante trabajo expone su casuística y los resultados que le ha proporcionado el neosalvarsan en la parálisis general. Del análisis de sus 13 observaciones deduce que es *evidente* la eficacia del neosalvarsan en estos enfermos, porque en diez, en el momento del último examen, *la mejoría era franca*, en uno *la mejoría* le ha permitido salir del asilo, en otro ha sido *ligera, pasajera* y, por último, en uno ha sido nula. De los diez primeros tres volvieron a sus ocupaciones.

Digamos francamente, dice LEREDDE, si los paralíticos generales no curan actualmente, no es porque la Medicina es impotente, sino porque los dogmas, las opiniones hechas, se han implantado en los espíritus y se mantienen por la rutina y el espíritu de autoridad. Sin embargo, con la prudencia que es necesaria, dice también «yo he hablado hasta aquí de *mejorías* ciertas, evidentes, que son constantes en las formas recientes, yo no he hablado de *curaciones*». Las modificaciones humorales en sus enfermos se han producido sobre todo en la linfocitosis del líquido cefaloraquídeo que ha disminuído casi siempre y en la reacción de Wassermann del suero sanguíneo que, con excepción de dos casos, se hizo débilmente positiva, de hiperpositiva que era antes del tratamiento.

La técnica empleada por LEREDDE consistía en series de seis a ocho inyecciones, comenzando por dosis débiles 0,20 gr. de neosalvarsan y aumentando progresivamente, hasta 0,90 gr. en la

(1) BARTOLOME N. CALCAGNO.—Tratamiento de la sífilis por el Salvarsan.—*La Semana Médica*.—Año XIX, N.º 16. 1912.—Neo Salvarsan y parálisis general.—*La Semana Médica*.—Año XX, N.º 1041. Buenos Aires. 1913.

(2) J. NIN POSADAS.—Neosalvarsan y parálisis general.—*La Semana Médica*. Año XX.—Buenos Aires. 1913.

(3) LEREDDE.—Traitement de la paralysie générale par le dichlorhydrate de dioxy-diamido arsenobenzol monomethylene sufoxylate de soude (Neosalvarsan).—*Bulletin et Memoires de la Société de Médecine de Paris*.—N.º 16. pag. 698. 22 de noviembre 1913.

primera serie. En la segunda serie, que se inicia con 0,60 gr. se puede llegar hasta 1,20 gr. La aparición de la reacción de HERXHEIMER sería una indicación para no aumentar la siguiente dosis.

En vista de los resultados que expone afirma, que «la esterilización completa del sistema nervioso, la curación verdadera de una afección considerada hasta aquí como incurable y siempre mortal, debe ser considerada como *possible*».

IWASCHENZOFF (1) dice también, que ha obtenido buenos resultados con el Salvarsan en la sífilis nerviosa.

Los optimismos de LEREDDE no han sido compartidos por todos los sifiliógrafos, pues, muchos no han conseguido tan brillantes resultados.

SCHWARZ, por ejemplo, no cree que la parálisis general cure por el salvarsan aplicado por vía venosa; lo más que se consigue, dice, son remisiones mucho más frecuentes, remisiones o detenciones que espontáneamente o por otros tratamientos se consigue también.

VITO MASAROTI (2) que ha ensayado el neo salvarsan por vía venosa en 10 parálisis generales, piensa que las dosis débiles de 0,01 gr. por kilo de peso del enfermo, repetidas cada ocho días, y aplicadas en las formas incipientes, pueden determinar una verdadera mejoría, sea, por acción directa del remedio, sea, por acción indirecta, suscitando un aumento del recambio orgánico con repercusión sobre el estado general. Pero cuando la prudencia prescrita no se toma en cuenta, cuando se aplica el neosalvarsan en enfermos que presentan síntomas somáticos y mentales graves, cuando no se excluyen los enfermos con tendencia a los ataques epileptiformes o aplopletiformes, el preparado de EHRLICH puede producir y produce la agravación y rapidez del proceso encefalopático.

MAX. NONNE (3) dice que el tratamiento por el salvarsan de los casos incipientes de parálisis general es permitido; que en los casos avanzados es inútil y que aún pueden presentarse las llamadas neurorecidivas, como ha tenido oportunidad de observarlo en dos casos, que después del tratamiento por la sal de EHRLICH presentaron un cuadro maniaco que hizo necesario su internación. Concluye, que en la actualidad la opinión se ha informado en el sentido de que el salvarsan aplicado por vía venosa no cura la parálisis general.

Nosotros también hemos tratado cuatro casos de parálisis general por las inyecciones intravenosas de neosalvarsan y en ninguno, sea porque eran formas en el período de estado, sea por lo insuficiente de las dosis empleadas, no hemos conseguido siquiera detener el curso de la enfermedad.

(1) IWASCHENZOFF.—Salvarsantherapie und Lues des Zentralnervensystem inklusive Tabes dorsalis.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 10. 1914. (*Revista Clínica de Madrid*.—Tomo XIII. N.º 5. 1915.)

(2) VITO MASSAROTTI.—La cura endovenosa del preparado de Ehrlich-Hata nella paralisi progresiva.—*Il policlinico*.—Sezione medica.—Anno XXII. Fasc. 9—Settembre 1915.

(3) MAX NONNE.—Syphilis and the Nervous System. pag. 417.—Philadelphia 1916.

Nuestras observaciones son las siguientes:

J. P. ingresó al Hospicio el 2 de febrero de 1915. De estado soltero, 38 años de edad y de profesión minero.—Entre sus antecedentes patológicos figura la sífilis, pero no puede precisarse la época en que se presentó la primera manifestación específica.

Hacen siete meses que comenzó a acusar insomnio e ideas de grandeza.

Al examen encontramos: anisocoria, pupila derecha mas dilatada que la izquierda, rigidez pupilar, signo de ARGILL-ROBERTSON; reflejos patelares exagerados; disgrafia y disartria; amnesia de fijación y retrograda, temblor fibrilar en la lengua y en los miembros superiores.

La reacción de WASSERMAN fué positiva en el suero sanguíneo.

En vista de estos datos se instituyó un tratamiento antisifilítico, a base de neosalvarsan, que consistió en tres inyecciones intravenosas, aplicadas con ocho días de intervalo. Los resultados fueron completamente nulos, por que la enfermedad siguió su evolución progresiva, falleciendo el paciente el 8 de abril de 1915. La autopsia reveló las lesiones macroscópicas de la meningo encefalitis difusa.

E. I. natural de Ica, de 39 años de edad, y de estado civil casado, ingresó al Hospicio de Insanos el 27 de mayo de 1915.

Se refiere a su ingreso, que la disminución de sus facultades psíquicas y las perturbaciones que se han notado en el desempeño de su empleo, han originado su internación. Además, el empleo inmoderado de bebidas alcohólicas, ha sido muy manifiesto en estos últimos tiempos.

El sujeto se nos presenta en estado demencial, hay disminución global de las facultades psíquicas; iridoplejia; signo de ARGILL ROBERTSON, linfocitosis en el líquido cefaloraquídeo, y reacción de WASSERMANN positiva en el suero sanguíneo.

Se le somete a las inyecciones intravenosas de «914» que se practican en número de tres, pero después de una aparente detención en la marcha de esta demencia parálitica, el enfermo fallece el 6 de octubre de 1915, presentando a la autopsia las lesiones anatomopatológicas, que macroscópicamente se señalan en la enfermedad de BAYLE

A. N. natural de Lima, de 42 años de edad, ingresa el 17 de setiembre de 1915.

Entre sus antecedentes hereditarios, figura la tabes en su padre.

Se le interna, porque en vísperas de contraer matrimonio, comienza a manifestar ideas de grandeza inverosímiles y delirio a tipo persecutivo.

Al examen se constata: Disartria, anisocoria; reflejos exagerados y reacción de WASSERMANN positiva en la sangre.

Se le somete a una cura neosalvarsánica, consistente en 3 inyecciones de 0,25, 0,30 y 0,45 gr. de sal de EHRLICH, aplicando cada inyección con 8 días de intervalo.

El enfermo no experimenta gran beneficio y el 12 de mayo de 1916 se ve atacado por un ictus de aspecto de epilepsia jacksoniana, ya que las convulsiones estan localizadas en el lado izquierdo. En mayo se repitió un segundo ataque del que salvó con vida, pero si con una contractura como secuela.

Por último, falleció el 25 de Agosto de 1916. en el marasmo más completo.

E. H. natural de Estados Unidos, de 35 años de edad, ingresa el 27 de marzo de 1916, en gran estado de agitación.

Se relata que coincidiendo con la muerte de su esposa, atacada de parálisis general, ha aparecido este ataque maniaco. Después de un tratamiento adecuado, el enfermo se calma y cuenta que ha tenido sífilis hace seis años, que se ha tratado con inyecciones de hidrargirio hasta que la reacción de WASSERMANN se hizo negativa. Sin embargo hechà nuevamente fué francamente positiva.

El exámen clínico del sujeto nos dá: reflejos patelares exagerados, insomnio, ideas de grandeza; hipersemia; perturbaciones en el cálculo y ligera anisocoria, con conservación del reflejo luminoso.

Se le hace 3 inyecciones endovenosas de Neosalvarsan, sin ningún efecto sobre el estado mental del paciente que fallece el 28 de julio de 1916, después de haber pasado por varias crisis de agitación.

He aquí el cuadro global que publica MASSAROTI y que repro-

ducimos, agregando los datos que hemos conseguido en nuestra búsqueda bibliográfica.

Casos tratados	Autores	Mejoria neta	Mejoria temporal	Ninguna	Empeorados
13	Leredde	—	13	—	—
4	Arcangeli	—	4	—	—
6	Medea	—	—	6	—
12	Mejer (Relatados por Casini Roppa).	—	—	12	—
9	Soukhanoff	—	9	—	—
31	Klienerberg (Relatados por Soukhanoff)	—	3	28	—
286	Mejer	—	20	266	—
11	Schmidt	—	3	8	—
23	Alt	—	—	23	—
8	Michaelis	—	—	8	—
19	Kuhar Durlen	—	9	10	—
4	Wermel y Karlin	—	1	2	1
35	Auton	—	3	32	—
10	Teupel	—	—	10	—
8	Assmann	—	—	8	—
1	Nikitin	—	—	1	—
5	Brown	—	—	5	—
16	Mijake	—	16	—	—
8	Agadschianz	—	—	8	—
20	Weisenburg	2	4	14	—
2	Kimuo	—	2	—	—
7	Pfunder	—	—	7	—
7	Trowenbridge	—	—	—	7
10	Toporkow	—	—	1	9
28	Donath	3	18	7	—
8	Trowenbridge	—	—	8	—
65	Raecke	—	62	—	3
4	Marinescu	—	—	4	—
3	Ravaut	—	1	2	—
25	Yelowiez	—	—	25	—
3	Pierret	—	—	—	3
14	Marie y Levaditi	—	—	6	8
7	Mjerson	—	—	7	—
12	Scharnke	2	—	10	—
5	Campbell	—	3	2	—
91	Runge	—	34	53	4
10	Massarotti	2	4	2	2
3	Preioni	—	—	2	1

Casos tratados	Autores	Mejoría neta	Mejoría temporal	Ninguna	Empeorados
15	Rodini.....	—	4	11	—
2	Goubeau.....	—	—	2	—
4	Iriarte.....	—	2	2	—
1	Nin Posadas.....	1	—	—	—
3	Arquez.....	—	3	—	—
6	Calcagno.....	1	4	1	—
4	Bambarén.....	—	—	4	—

No consiguiéndose efectos definitivos en los productos ehrliaños aplicados por vía venosa, algunos autores han recomendado añadir a la acción del Salvarsan la del mercurio; entre ellos podemos citar a DREYFUSS (1) de Frankfort a. M. quien además de usar grandes dosis de Salvarsan (5 gr. en el espacio de cinco a ocho semanas) emplea en los intervalos de reposo, fricciones mercuriales e inyecciones de calomel, consiguiendo con la acción combinada de estos productos resultados satisfactorios, que se han manifestado por las modificaciones del líquido cefaloraquídeo. MAX NONNE que lo ha puesto en práctica dice, en su obra tantas veces citada, que todavía no se ha formado una opinión definitiva.

GOUBEAU (2) en una comunicación presentada a la Sociedad de Medicina de Paris, recomienda el tratamiento mixto, no solamente por que gana en potencia, sino también en tolerancia: el mercurio es mejor soportado cuando se le administra después del arsénico, porque la euforia que produce éste, es contra balanceada por la acción deprimente de aquel. Además, permite al organismo estar bajo la acción del tratamiento un tiempo más dilatado, sin temor de alcanzar el grado de tolerancia y los peligros del hábito.

Después de cuatro o cinco inyecciones de Salvarsan de dosis progresivamente creciente, usa una serie de 40 inyecciones de una sal soluble de Hg. a la que sigue ioduro potásico en la cantidad de 3 gr. por día. Entre los casos que ha tratado siguiendo este método presenta uno que después del tratamiento mixto repetido dos veces, ha mejorado tanto que ha vuelto a sus ocupaciones de oficina, desempeñándose con corrección y exactitud

MEIJERS (3) que se muestra partidario del tratamiento mixto usa el Salvarsan a dosis progresivas, comenzando por 0,15 gr. has-

(1) DREYFUSS.—Erfahrungen mit Salvarsan.—*Munchener medizinische Wochenschrift* 1912. (NONNE.—*Loc. cit.*)

(2) GOUBEAU.—Le traitement mixte dans la paralysie general.—*Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*.—Nº. 4.—Séance du 2 février. 1914.

(3) F. S. MEIJERS.—Eenige uitkomsten der salvarsanbehandeling by tabes en dementia paralytica.—*Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*.—Vol. LX. N.º 1 Amsterdam 1916. (*The Journal of the American Medical Association* Vol. LXVI. N.º 9 1916.).

ta llegar a 0,60 gr.; en total inyecta 4 a 4,20 gr. A esta medicación sigue el empleo del mercurio y del ioduro de potasio. Los resultados que ha alcanzado no son muy alentadores.

Los resultados tan inciertos que ha suministrado el tratamiento específico de la parálisis general, sea por la vía subcutánea primero, sea por la vía venosa después, han sido explicados, sobre todo después del ensayo de los preparados quimioterápicos de EHR-lich, por la tardanza con que se instituía la terapia; pero, como apesar de los intentos de aplicación precoz de las sustancias espirilicidas, no se han conseguido los éxitos deseados, los experimentadores han atribuido estos fracasos a la *impermeabilidad meníngea* que se ha constatado en todas las afecciones llamadas «parasifilíticas».

Esta nueva interpretación ha sido fecunda, porque estimuló, primero, la manera de conseguir la *reactivación meníngea* y segundo, porqué orientó la terapéutica hácia nuevas vías, que permitieron poner a la sustancia curativa en contacto directo con el agente específico.

Es JUAN JOSE VITON (1) de Buenos Aires, uno de los más entusiastas de la reactivación meníngea previa, antes de comenzar el tratamiento del parasifilismo. Básase para preconizar esta práctica, en que las meninges son muy poco permeables al estado normal, escasa permeabilidad que se convierte en impermeabilidad en las afecciones sifilíticas del eje cerebro espinal.

Si a un sujeto normal, se le inyecta solución de azul de metileno apenas aparece en el líquido cefalorraquídeo, pero si ulteriormente se hace penetrar al canal espinal unos cuantos centímetros cúbicos de solución fisiológica, puede comprobarse que en el espacio subdural hay mayor cantidad de la solución de azul de metileno.

Esto puede interpretarse como que se ha producido una mayor permeabilidad de la serosa, influenciada, indudablemente, por la solución salina que ha producido variación en el grado de la tensión osmótica, a causa del proceso de meningitis local desarrollada.

SICARD recomienda para reactivar la permeabilidad meníngea el uso del cianuro de hidrargirio con lo que se consigue el objeto deseado y además llevar «hasta los espacios subaracnoideos un agente medicamentoso activo, que persistiendo a ese nivel un tiempo bastante prolongado, actuará también directamente sobre las lesiones nerviosas». La siguiente es la solución que emplea:

Cianuro de Hg 1 a 2 décimos de miligramo
Novocaína 0,015 gr.
Solución fisiológica 2 c.c.

Si siguiendo esta técnica J. J. VITON ha tratado algunos casos de parasifilis «con resultados que nos parecen, dice, dignos de ponderación». Ha empleado el Salvarsan después de reactivar la per-

(1) JUAN JOSE VITON.—La reactivación de la permeabilidad meníngea en el tratamiento de las afecciones sifilíticas del eje cerebro-espinal.—*La Semana Médica*.—Año XX N.º 50. Buenos Aires 1913.

meabilidad meníngea pero se proponía reemplazarlo por el bicianuro de mercurio; no conocemos sus resultados.

Sin embargo, esta no es la única interpretación del fracaso de la medicación por vía venosa; la Anatomía Patológica ha dado fundamento a la idea de que la infiltración perivascular, el compromiso de las vainas adventicias, producido por el *treponema pallidum*, se ha demostrado en estas lesiones, es la causa de estos resultados, y para complicar aún más el problema, se sostiene, por los más, que las lesiones vasculares se asocian a las meníngeas constituyendo la meningovascularitis sífilítica, observable, no solamente en este estado de la infección luética, sino aún desde las manifestaciones nerviosas del período secundario.

Ante lo incierto de las interpretaciones bosquejadas, y la necesidad de combatir al agente de la sífilis, hallado en el cerebro de los paráliticos generales por NOGUCHI en 1913, la elección de la vía espinal, a fin de poner en inmediato contacto la sustancia medicamentosa con dicho agente, fué solución que se presentó como muy lógica a los investigadores.

La vía espinal, sin embargo, tiene sus precursores más o menos remotos, que la ensayaron cuando aún no se poseía los conocimientos que después la han inspirado.

MARCHAND (1) parece que fué el primero, en 1902, que trató a los paráliticos generales por las inyecciones intrarraquídeas de hidrargirio. La técnica que seguía era la siguiente: Extraía por punción lumbar 6 c.c. de líquido cefalorraquídeo e inyectaba 2 miligramos de biioduro de mercurio y 2 centigramos de ioduro de potasio disueltos en 2 c.c. de agua destilada, cada ocho días. Sobre siete enfermos sometidos a este tratamiento durante tres meses, cuatro revelaron mejoría.

Fué en el año 1912 que la terapia de la parálisis general cobró grandes esperanzas alimentadas por la publicación del trabajo de HOWER P. SWIFT y ARTHUR W. M. ELLIS (2). Estos autores fundándose en que las lesiones de meningovascularitis oponen una valla a la penetración del medicamento; en que es necesario introducir el remedio por vía subaracnoidea para combatir la meningitis cerebro espinal como lo ha establecido FLEXNER; en que, según MEIROWSKY y HARTMANN, PLAUT y GIBBS y CALTHROP, el suero de los sífilíticos tratados, cura las manifestaciones de la sífilis congénita según los primeros, la adquirida en sus manifestaciones primarias según PLAUT y las lesiones secundarias según los últimos; en que el *treponema* se cultiva bien, siguiendo el método de NOGUCHI, en el suero de los sífilíticos no tratados, pero no en el suero obtenido dos horas y media después de la inyección de Salvarsan, eligieron la vía subaracnoidea para introducir en los espacios meníngeos, el suero sanguíneo de estos enfermos después de la administración intravenosa del preparado de EHRlich.

(1) MARCHAND.—Injections biiodurées intrarachidiennes.—*Societe medico psychologique*.—8 october Paris 1902.

(2) H. P. SWIFT and A. W. M. ELLIS.—The direct treatment of syphilitic diseases of the central nervous system.—*New York Medical Journal*.—13 julio 1912.

La técnica que seguían era la siguiente: previa inyección intravenosa de «606» o «914» efectuaban una sangría de la cual utilizaban el suero diluido en solución fisiológica hasta el 40 %; se calentaba enseguida a 56° durante media hora y después de extraer por medio de raquicentesis 15 c.c. de líquido cefalo raquideo, se inyectaba lentamente en el espacio subaracnoideo 13 c.c. del suero ya preparado que se calentaba a la temperatura del cuerpo. Las reacciones inmediatas consistían en ligera elevación térmica y cefalalgia, que desaparecían a las 24 horas.

Los efectos se hacían evidentes sobre la pleocitosis y la globulinosis, la reacción de WASSERMANN no sufría modificación.

El método de SWIFT y ELLIS ha sido muy experimentado y la práctica ha confirmado, en términos generales, las apreciaciones de sus iniciadores.

JOHN A. FORDYCE (1) de *Columbia University*, que ha usado el método de SWIFT y ELLIS se declara muy partidario, porque los resultados alcanzados son superiores a los que se obtienen con otros métodos, insiste en la necesidad de un tratamiento intensivo, y así, un caso de taboparálisis recibió 21 inyecciones de Salvarsan con un total de 8,65 grm. 15, de neosalvarsan con 9,25 grm. y 13 inyecciones intraespinales de suero salvarsanizado; solo después de este tratamiento el sujeto ha sido considerado como normal, aunque con ligera indecisión mental.

GURARI (2) después de su experiencia (45 casos) declara que la pleocitosis disminuye lo mismo que la reacción de NONNE, que la reacción del oro coloidal de LANGE y la de WASSERMANN persisten, pero que después de cinco inyecciones intraespinales la reacción de WASSERMANN se hace negativa. Desde el punto de vista de la clínica los pacientes revelan mejoría de los síntomas subjetivos y de los disturbios sensoriales. En las formas muy avanzadas, naturalmente, no ejerce influencia sobre los cambios anatómicos.

Sin embargo a poco del empleo del método de SWIFT y ELLIS, cuando había dado buenos resultados en manos de HOUGH (3), de Mc. CASKEY (4), de CUTTING y MACK (5), de KRIDA (6) y de otros;

(1) JOHN A. FORDYCE.—The treatment of syphilis of the Nervous system.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXIII. N.º 7.º pag 552. Chicago 1914.

(2) GURARI.—*Wiener Klinische Wochenschrift*.—Vol. XXVII. N.º 33. 1914 (*Journal of the Am. Med. Ass.*—Vol. LXIII. N.º 13.—1914.)

(3) WILLIAM H. HOUGH.—Intraspinal Injection of salvarsanized serum in the Treatment of Syphilis of the Nervous System, Including Tabes and Paresis.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXII. N.º 2 1914.

(4) G. W. Mc. CASKEY.—The Autoserosalvarsan Treatment of Syphilis of the Central Nervous System, First paper.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXII. N.º 2 1914.

(5) J. A. CUTTING and C. W. MACK.—The Intraspinal In injection of salvarsanized Serum in Paresis.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol LXII. N.º 11. 1914.

(6) KRIDA.—*Albany Medical Annals*, May 1914.

LORENTZ (1) y WHITMAN y CHARLTON (2) de *Los Angeles County Hospital*, anunciaron algunas muertes de sujetos en pleno tratamiento, y al que atribuían estos resultados. PILSBURY (3) analizando las causas de estos fracasos dice que se empleó suero salvarsanizado al que se había agregado neosalvarsan, que por su inestabilidad no es raro sufra modificaciones químicas.

PILSBURY ha tratado 13 paralíticos con suero salvarsanizado. De estos, dos recibieron solamente una inyección subaracnoidea y falleció uno que había experimentado accidentes de intolerancia para el Salvarsan después de la inyección intravenosa; de los once restantes que recibieron dos a ocho inyecciones intraespinales de suero salvarsanizado de auto y hetero preparación, cuatro fallecieron en el curso del tratamiento y los demás, entre los que se contaban casos avanzados, revelaron reducción de globulina, de albúmina y del número de linfocitos, así como también desapareció la reacción de WASSERMANN del fluido cerebroespinal.

Estudiando RIGGS y HAMMES (4) los efectos del método de SWIFT y ELLIS en 25 pacientes de sífilis del sistema nervioso central, solo han observado como accidente, un caso de meningitis química, que no terminó con la muerte del paciente, sino que, al contrario, cuando pasó el accidente el sujeto se encontró en mejores condiciones que antes de la inyección. Los resultados que han alcanzado en la parálisis general no son tan satisfactorios como los observados en la tabes; sin embargo, en algunos casos los resultados han sido tan satisfactorios que los califican de *felices*.

Mc. CLURE (5) ensayando el suero salvarsanizado, encuentra en la parálisis general mejoría de los síntomas y de los datos de laboratorio, excepto un caso que siguió su curso progresivo. En vista de los resultados alcanzados cree que el tratamiento de la parálisis general por el suero salvarsanizado es problemático y a ún desalentador, por cuanto las remisiones en esta enfermedad son frecuentes, en ausencia de todo tratamiento.

ESKUCHEN (6) ha empleado el método de SWIFT y ELLIS en 16 casos de localizaciones nerviosas de la sífilis de los que 5 eran paralíticos generales, en todos ha obtenido muy buenos resultados, especialmente en lo que se refiere a perturbaciones subjetivas, si bien los síntomas objetivos se modificaron poco.

(1) LORENTZ.—*Wisconsin Medical Journal* N.º 6 1913.

(2) C. H. WHITMAN and A. T. CHARLTON.—Deaths from Neosalvarsan in Los Angeles.—*The Journal of the American Medical Association* Vol. LXII N.º 40. 1914.

(3) L. B. PILSBURY.—Paresis Patiens Treated with intraspinal injections of Salvarsanized serum.—*The Journal of the American Medical Association*. Vol. LXIII. N.º 15. 1914.

(4) C. E. RIGGS and E. H. HAMMES.—Results of one hundred injections of Salvarsanized Serum.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXIII. N.º 15. 1914.

(5) C. W. Mc. CLURE.—Intraspinal Use of salvarsanized Serum.—*Boston Medical and Surgical Journal*. Vol. CLXXI. N.º 14. 1914 (*The Journal of the Amer. Med. Ass.* Vol. LXIII. N.º 16. 1914).

(6) ESKUCHEN.—Zur Behandlung der Syphilis des Zentralnervensystems nach Swift und Ellis. — *Munchener Medizinische Wochenschrift*.—N.º 14, 1914. (*Revista Clínica de Madrid*. Tomo XIII N.º 3 1915.).

COTTON (1) estudia la acción del método de SWIFT y ELLIS en 66 pacientes y encuentra que sobre 31 que han seguido la terapéutica durante seis meses por lo menos, al cabo de dos años observa este resultado: casos detenidos 11 (35,5%), muy mejorados 7 (22,5%), no mejorados 7 (22,5%), muertos 6 (19,5%).

No se puede objetar, dice, que estas curaciones hayan coincidido con las remisiones espontáneas, porque éstas solo se presentan en 3,9% de los 47 casos observados por el autor. La eficacia del tratamiento, agrega, depende del estado en que encuentra la enfermedad, razón por la cual recomienda el diagnóstico precoz.

En la sexagésima sexta reunión de la «American Medical Association» RIGGS, (2) analiza los resultados obtenidos con el método de SWIFT y ELLIS y después de exponer diferentes opiniones, concluye que en la parálisis general, cuando se le administra precozmente, en el estado tóxico, antes que se hayan producido serias degeneraciones del tejido nervioso, se detiene la enfermedad y agrega: *Is it too much to hope for a cure?* Como fundamento de su trabajo expone que en un paralítico general, que había recibido diez inyecciones intraespinales por el método de SWIFT y ELLIS, pudo observar a la quinta inyección la vuelta a la normalidad de su estado mental y después la desaparición de las ideas de grandeza.

EVANS y THORNE (3) han tratado 14 paralíticos por el método de SWIFT y ELLIS y han obtenido el siguiente resultado: 3 experimentaron mejoría mental y física; 5 únicamente mejoría física; 2 murieron en el curso del tratamiento; 2 murieron diez y trece meses respectivamente después de suspendido el tratamiento. De los tres que habían logrado tan considerable mejoría, uno volvió a sus ocupaciones.

Ensayó también el procedimiento intraespinal, según la técnica de SWIFT y ELLIS, ROBERTSON (4) en 6 casos, uno de parálisis general precozmente desarrollada, y obtiene buenos resultados, porque la evolución de la enfermedad se detiene y aún en uno, los signos de la anisocoria desaparecieron.

En una discusión habida en la *New York Neurological Society*, ZABRISKIE (5) presenta un caso de parálisis general que después de seis inyecciones de suero salvarsanizado mostró marcada mejoría clínica; en su deseo de emplear una terapéutica más enérgica usó el salvarsan por vía espinal, según la técnica de RAVAUT, que dentro de un momento expondremos, y lejos de alcanzar el resultado apetecido, el paciente ofreció incontinencia de los esfínteres, para-

(1) H. A. COTTON.—Treatment of Paresis and Tabes Dorsalis by salvarsanized Serum.—*American Journal of Insanity*.—Vol. LXXII. N.º 1 y 3. 1915. (*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXVI N.º 8 1916).

(2) C. EUGENE RIGGS.—Salvarsanized Serum in syphilitic Nervous Disease.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXV N.º 10 1915.

(3) B. D. EVANS and F. H. THORNE.—Treatment of Paresis.—*American Journal of Insanity*.—Vol. LXXII N.º 4 1916. (*The Journal of the Amer. Med. Ass.* Vol. LXVI N.º 21. 1916).

(4) A. R. ROBERTSON.—Intraspinal Treatment of Syphilis of Central Nervous System.—*British Medical Journal*.—October 7 1916. (*The Jour of the Amer. Med. Ass.* Vol. LXXVII N.º 20 1916).

(5) E. G. ZABRISKIE.—Case of Cerebrospinal Syphilis.—*The Journal of Nervous and Mental Disease*—Vol. 43 N.º. 3.—March 1916.

plegia espástica, dolores en los miembros y persistió el estado mental. AMSDEN (1) por su parte declaró, en la misma Sociedad, después de ensayar el suero salvarsanizado en 11 casos de parálisis general, que el «tratamiento intraespinal con el suero salvarsanizado, tiene en un considerable número de casos influencia positiva para detener el progreso de la enfermedad, por lo menos clínicamente; aunque con excepción de muy raros casos». COTTON (2) al tomar parte en la discusión aporta su estadística, ya referida, y dice: «tenemos un agente que determina detensiones definitivas en la parálisis general, en la cual incluimos la mejoría de los síntomas clínicos, de los signos físicos y los cambios correspondientes en las reacciones biológicas, que de positivos se hacen negativas». Insiste sobre la necesidad del diagnóstico precoz a fin de conseguir estos resultados y expone los beneficios al método de SWIFT y ELLIS en dos casos que fueron considerados como paralíticos generales por los datos biológicos y algunos signos clínicos vagos; casos que no habrían sido clasificados como tales porque aún atendían correctamente sus ocupaciones.

RIGGS y HAMMES (3) en un interesante trabajo exponen los resultados que han ofrecido sobre 21 pacientes, de 71 casos de parálisis general que han observado en los cuatro últimos años. De los 21 casos, 10 han ofrecido franca mejoría, que permitió que 5 volvieran a atender sus negocios. Las mejorías se remontan: un caso a ocho meses; otro a cuatro meses; uno ha tenido dos remisiones de cuatro y ocho meses de duración respectivamente; otro está en su casa, aunque presenta incidentalmente ataques epileptiformes; otro también se encuentra en su casa y prácticamente podría atender sus negocios. Tres murieron no después de las inyecciones, sino algún tiempo después de suspender el tratamiento. En ocho no ha habido cambio de su estado mental, aunque sí mejoría física. El Wassermann se ha hecho negativo en el suero sanguíneo, con excepción de dos, pero no ha variado en el líquido espinal; la linfocitosis ha desaparecido; las globulinas se han reducido a trazas. En vista de estos resultados, alcanzados después de practicar más de 600 inyecciones de suero salvarsanizado y de haber observado solamente un caso que presentó como complicación una meningitis aséptica, que rápidamente mejoró, los autores recomiendan esta terapia en todos los casos de sífilis cerebro espinal.

En una Comunicación a la «Section of Medicine of the College of Physicians» de New York, ALFREDO GORDON (4) expone los resultados que ha obtenido empleando el método de SWIFT y ELLIS en 22 casos de parálisis general, de los cuales 10 eran casos avanzados. En ellos el tratamiento produjo ligera mejoría después de diez inyecciones, mientras que en los casos recientes, la mejoría co-

(1) GEORGE AMSDEN.—Intraspinal Treatment of Paresis.—*The Journal Nervous and Mental Disease*.—Vol. 43 N.º 3. March 1916.

(2) H. A. COTTON.—Treatment of cases of Cerebrospinal Syphilis.—*The Journal of Nervous and Mental Disease*. Vol. 43 N.º 3 March 1916.

(3) C. E. RIGG and E. M. HAMMES.—Shall we treat the Paretic?—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXVIII.—N.º 3. January 20 1917.

(4) ALFREDO GORDON.—Intraspinal injections of Neosalvarsanized Serum in Nervous and Mental Diseases.—*New York Medical Journal*.—Vol. C V. N.º 19. 1917

menzó a manifestarse desde la segunda inyección: la memoria, la autocrítica, que se encontraban perturbadas, ofrecieron cierto grado de mejoría, que pondría en duda la exactitud del diagnóstico. Por lo que ha observado recomienda emplear el tratamiento durante mucho tiempo.

NONNE (1) en su importante tratado expone el método de SWIFT y ELLIS y dice que lo ha usado en 23 casos de parálisis general y tabes, durante tres a seis meses, observando en un solo caso la no progresión de los síntomas. Las cuatro reacciones, agrega, no cambiaron al igual que con los otros métodos de tratamiento específico.

En un último trabajo SWIFT (2) insiste sobre las ventajas de su método en el tratamiento de la parálisis general, y dice que si no produce los beneficios que todos los que lo han empleado señalan, cuando menos aumenta el número y duración de las remisiones.

Al lado del método de SWIFT y ELLIS, y casi coetáneamente con él, WECHSELMANN (3), MARINESCO (4), RAVAUT (5) y SICARD (6) emplearon soluciones diluídas de neosalvarsan por vía espinal para combatir la parálisis general.

Estos autores usaron soluciones acuosas de neosalvarsan a la dosis de 5 miligramos, pero los enfermos presentaron reacciones inmediatas bastante intensas, ya que MARINESCO refiere parálisis vesicales en 8 enfermos de 13 que fueron sometidos al tratamiento. Por esto RAVAUT, recomienda no usar soluciones hipotónicas, sino isotónicas y aún hipertónicas, indicación que se encuentra de acuerdo con los estudios de WEYGAND, JACOB y KAFKA (7) quienes han demostrado los desastrosos efectos que produce en los monos el salvarsan inyectado intrarraquideamente, ya que han comprobado destrucción de los endotelios de la duramadre y de los vasos, como consecuencia de la acción cáustica y destructiva de las sales de EHRLICH.

No obstante estas observaciones continuó usándose el método con resultados muy variables, LEWINSOHN (8) que lo empleó en 6 pacientes de parálisis general y tabes tuvo oportunidad de observar en un caso, veinticuatro horas después de la inyección intra-

(1) MAX NONNE.—Loc. cit. pag. 419.

(2) H. F. SWIFT.—Response in Treatment of syphilis of Central Nervous System. *American Journal of Syphilis*.—Vol. I. N.º 3 St. Louis 1917. (*The Jour. of the Amer. Med. Ass.* Vol. LXIX. N.º 7. 1917).

(3) W. WECHSELMANN.—Ueber intralumbale Injektion von Neosalvarsan.—*Deutsche Medizinische Wochenschrift*.—N.º 31 1912. (*The Jour. of the Am. Med. Ass.* 1912).

(4) G. MARINESCO.—Behandlung syphilitischer Erkrankungen des Nervensystem mittels intra-arachnoidealer Injektion von neosalvarsan.—*Zeitschrift für Physikalische und diätetische Therapie* 1913. (*The Jour. of the American. Med. Ass.* 1913.)

(5) P. RAVAUT.—Deux cas de syphilis nerveuse traités par les injections intrarachidiennes de mercure et de neosalvarsan.—*Bulletin et Memoires de la Société Médicale des Hopitaux* de Paris 1913.

(6) J. A. SICARD.—Les injections soubaracnoidiens.—*Le Journal Medical Français*. Año 7.º N.º 5. 1913.

(7) W. WEYGAND, A. JACOB und V. KAFKA.—Klinische und experimentelle Erfahrungen bei Salvarsaninjektionen in das Zentralnervensystem.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*.—Vol. LXI. N.º 29 1914. (*The Journal of the Am. Med. Ass.* 1914)

(8) J. LEWINSOHN.—Lähmung des Atmungszentrums im Anschluss an eine endolumbale Neosalvarsaninjektion.—*Deutsche Medizinische Wochenschrift*.—Vol. XLI. N.º 9. 1915. (*The Journal of the. Amer. Med. Ass.*—Vol. LXIV N.º 15 1915.)

pinal de 6 c.c. de una solución de 0, 15 c.c. de neosalvarsan en 600 c.c. de suero fisiológico, la detención de la respiración por parálisis del centro respiratorio. SMITT (1) encuentra sin peligro el método de WECHSELMANN en los casos de parálisis general en que lo usó. READ (2) que ha tratado 20 casos de parálisis general con ciento veintitres inyecciones intraraquídeas de neosalvarsan según la técnica de RAVAUT, señala algunos accidentes como parálisis espástica, incontinencia vesical, cefalalgias, pirexia, etc, y cuenta de tres casos que fallecieron en el trascurso del tratamiento. NEOCLE RAGUSIN (3) de Buenos Aires, ha tratado sesenta enfermos empleando soluciones concentradas según la técnica de RAVAUT, y la califica de «práctica e inocua». Según este observador es conveniente saturar al organismo, con un anistifílico, previamente a la inyección subaracnoidea que siempre ha sido de menos de 5 miligramos de neosalvarsan; aplicándolas con quince días de intervalo ha logrado en un caso de parálisis general hacer negativas las reacciones biológicas y que el enfermo vuelva a sus ocupaciones, después de la cuarta inyección subdural.

En vista de que la técnica de los observadores ya citados, originaba, casi siempre, reacciones inmediatas no exentas de peligro, GENNERICH (4) recomendó agregar a la solución de Salvarsan en suero fisiológico, líquido cefaloraquídeo y SCHUBER (5) preconizó el empleo de Neosalvarsan disuelto en líquido cefaloraquídeo en la proporción 0,045 gr. de Neosalvarsan por 3 c.c. de líquido espinal como solución débil, y 0,1 a 0,2 gr. de «914» en 5 c.c. de líquido cerebro espinal, como solución concentrada. Estas nuevas técnicas han sido experimentadas por WEYGAND, JACOB y KAFKA (6), por PORTER y SMITH (7) y ALURRALDE (8) entre otros. Este último, refiere los buenos efectos que ha observado en más de 80 casos, sin que haya tenido ningún accidente serio, pues los fenómenos inmediatos han sido «fiebre de 37°2 a 39°5, dolores a tipo fulgurante en los miembros, cefaleas, raquialgias, etc, todo lo cual desaparece al cabo de 48 horas». Agrega que solo en los primeros períodos de

(1) B. S. de SMITT.—De moderne behandeling der zoogenamde metasphyllitische ziekten van het centrale zenuwstelsel.—*Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*.—Vol. III. N.º 8. Amsterdam 1915 (*The Journal of the Am. Med. Ass.* 1915).

(2) C. F. READ.—Treatment of Paresis, Intralubar Injections of Neosalvarsan.—*New York Medical Journal*. Vol. C. H. N.º 11. 1915.

(3) NEOCLE RAGUSIN.—Algunos progresos en el tratamiento de la sífilis nerviosa en especial por las inyecciones subaracnoideas—*Murcia Médica*.—Julio y Agosto 1916.

(4) W. GENNERICH.—Zur technik der endolumbalen Salvarsanbehandlung.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*.—N.º 52. 1913. (*The Journal of the Am. Med. Ass.* 1913).

(5) E. SCHUBER.—Zur Technik der endolumbalen Neo Salvarsantherapie.—*Munchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 15. 1914. (*The Journal of the Am. Med. Ass.* 1914.)

(6) WEYGAND, JAKOB und KAFKA.—*Munchener Medizinische Wochenschrift* N.º 29 1914. (*Revista Clínica de Madrid*.—Tomo XIII N.º 6. 1915).

(7) W. B. PORTER and J. H. SMITH.—Treatment of Syphilis of Central Nervous System.—*Southern Medical Journal*.—Vol. VIII. N.º 9. 1915 (*The Journal of the Am. Med. Ass.*—Vol. LXV. N.º 13. 1915).

(8) MARIANO ALURRALDE.—La practica de las inyecciones intraraquídeas de neosalvarsan en el tratamiento de la sífilis nerviosa.—*Revista de la Asociación Médica Argentina*.—Vol. XXIV. N.º 136.—Buenos Aires. 1916.

la parálisis general, ha observado reacciones favorables, y que el método no debe usarse en los casos de parálisis general a tipo congestivo.

El método del suero salvarsanizado *in vivo* según la técnica de SWIFT y ELLIS, ha sido modificado por MARIE y LEVADITI (1) quienes recomiendan emplear animales a los cuales se inyecta dosis creciente de Neosalvarsan y es el suero de estos animales el que se usa para las inyecciones intrarraquideas.

En 1914, HANSON S. OGILVIE (2) propuso modificar la técnica de SWIFT y ELLIS, en el sentido de preparar el suero salvarsanizado *in vitro*, y con este objeto mezclaba el suero sanguíneo con Salvarsan, y le adicionaba soda a fin de alcalinizar la solución; con este método inyectaba 2,5 a 4 miligramos de sal de EHRlich. Los resultados que obtuvo fueron: retención de orina en un caso de parálisis general, incontinenencia vesical y rectal en otro, y en un tabo-paralítico acentuación de los síntomas atáxicos en los días que siguieron al tratamiento. Sin embargo, a estos accidentes inmediatos siguió una gran mejoría, pues, los pacientes revelaron las características físicas, psíquicas y humorales que daban a valor a esta afirmación.

La técnica de OGILVIE, ha sido empleada por EASTMANN (3), FORDYCE (4) y STONER (5) quien lo ha ensayado en 72 casos de neurosífilis entre los que se encontraban 6 casos de parálisis general, que dado su estado avanzado no dieron mejoría definitiva. Con todo reconoce SWIFT (6) que el suero salvarsanizado *in vitro*, posee un poder espiroqueticida mayor que el suero obtenido de los pacientes y que por consiguiente representa un avance en la preparación de suero para inyección intrarraquidea.

OGILVIE (7) en su comunicación a la «New York Neurological Society» analiza los resultados que ha obtenido con su técnica en 31 casos de demencia paralítica, y encuentra 12 casos (34%) en los que se ha producido remisión clínica completa, ya que los sujetos han vuelto a sus ocupaciones, y esta remisión alcanza de dos meses a un año, con reacciones biológicas negativas en el líquido cefalorraquídeo, y vuelta de los reflejos pupilares a la luz en tres de estos casos; 14 pacientes (40%) con remisión incompleta, vuelta a su

(1) LEVADITI, A. MARIE et de MARTEL.—Injection de serum salvarsanizade sous la duramater cerebral dans les paralytiques genereaux.—*Comptes Rendus de la Societe de Biologie*.—Paris 13 decembre 1913.

(2) H. S. OGILVIE.—The Intraspinal Treatment of Syphilis of the Central Nervous System with Salvarsanized Serum of Standard Strength.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXIII. N.º 22 1914.

(3) FORD EASTMAN.—The Treatment of cerebrospinal syphilis. The Ogilvie technic.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXV. N.º 22 1915.

(4) J. A. FORDYCE.—The treatment of Syphilis of the nervous System.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXIII. 1914.

(5) WILLARD C. STONER.—Intraspinal Treatment of Neurosyphilis with Standardized Salvarsanized Serum.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXVIII. N.º 8. 1917.

(6) HOMER F. SWIFT.—Intraspinal Therapy in syphilis of the Central Nervous System.—*The Journal of the Am. Medical Association*.—Vol. LXV. N.º 3 1915.

(7) H. S. OGILVIE.—Results of Intraspinal Treatment in general Paresis.—*The Journal of Nervous and Mental Disease*.—Vol 43 N.º 3 1916.

casa y mejoría que se extiende a 12 meses y medio y en los que el Wassermann no ha desaparecido en todos, y 9 enfermos (25%) que ofrecían mejoría parcial que databa de seis meses.

MARINESCO y MINEA (1) han seguido el método de OGILVIE usando Neosalvarsan, las consecuencias inmediatas, sin embargo, no han sido muy felices, pues, los pacientes experimentaron trastornos vesicales.

El mercurio también ha sido aplicado por vía raquídea; ya hemos dicho que MARCHAND en 1902, hizo algunos ensayos, pero la introducción en la terapéutica antiluética de las sales de Ehrlich, con las que su autor ofrecía la *stirilisans magna*, determinó que fueran más estudiadas que aquel.

Aunque RAVAUT (2) y PAGE (3) en 1913 emplearon cianuro de mercurio por vía raquídea en casos de parálisis general, fué CHARLES METCALFE BYRNES (4) quien señaló una técnica definitiva y espuso una experiencia considerable; a él, le corresponde, pues, la paternidad del suero mercurializado aplicado por vía subaracnoidea raquídea.

Teniendo en cuenta METCALFE BYRNES, las reacciones intensas que originan las inyecciones endorraquídeas de hidrargirio, según las técnicas empleadas hasta esa época, y la cantidad mínima que se encuentra en el líquido cefalorraquídeo después de una inyección subcutánea o intravenosa de mercurio, pensó que podrían evitarse las reacciones desagradables, poniendo, *in vitro*, en contacto, suero humano con la sal mercurial y obtuvo de esta manera un albuminato insoluble de mercurio que se redisolvió en un exceso de suero. En sus primeros ensayos empleó suero mercurializado que contenía 0,0013 grm. de cloruro de mercurio por centímetro cúbico que calentaba a 56° durante media hora antes de administrarlo. La inyección se hacía por la simple acción de la gravedad.

Los efectos que alcanzó fueron muy alentadores, no solo en los casos de tabes, en donde fueron más marcados, sino también en los enfermos atacados de parálisis general, así: un caso de taboparálisis con trastornos mentales marcados, que no consiguió mejoría alguna con una cura mercurial completa, después de cinco inyecciones intrarraquídeas de suero mercurializado, vió desaparecer las ideas de grandeza y disminuir los síntomas tabéticos de tal manera que volvió a sus ocupaciones.

Sin embargo los accidentes inmediatos no dejaron de presentarse (cefalalgia, náuseas, vómitos, calambres, pirexia moderada etc.), pero desaparecieron al cabo de 36 horas.

LIVINGSTON HUNT (5) que experimentó el suero mercuriali-

(1) MARINESCO ET MINEA.—*Revue Neurologique*. N.º 5. Paris 1914.

(2) RAVAUT.—Deux cas de syphilis nerveuse traité par les injections intrarachidiennes de mercure et de neosalvarsan.—*Gazette des Hopitaux*.—Paris 1913.

(3) PAGE.—Les injections intra-rachidiennes de mercure dans la paralysie générale.—*Bulletin et Mémoires de la société de Médecine de Paris*.—Pag. 608. 1913.

(4) CHARLES METCALFE BYRNES.—The Intradural Administration of Mercurialized serum in the Treatment of Cerebrospinal Syphilis.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXIII. N.º 25. 1914.

(5) E. LIVINGSTON HUNT.—Intraspinal Administration of Mercurialized Serum.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LVXI. N.º 6. 1916.

zado en 45 pacientes afectos de sífilis del sistema nervioso central, comprobó, en gran parte, sus buenos resultados pues se expresa así: 6 pacientes mejoraron considerablemente; 9 solo experimentaron alivio subjetivo; 12 alguna mejoría subjetiva aunque muy ligera, 13 no acusaron efecto alguno; 2 empeoraron y 3 fallecieron, aunque no puede referirse su muerte al tratamiento, ya que se encontraban «moribundos» al momento de someterlos a la terapia. En lo que se refiere a los paráliticos solo en tres se apreció mejoría evidente, pues aumentaron de fuerza, disminuyó el tremor y se rebajó la pleocitosis y globulinosis raquídea.

Resultados igualmente alentadores obtuvieron O'NEIL IRELAND y STUART WILSON (1) en 23 paráliticos generales, pues llegaron a conseguir mejoría notable en el 75 % de los casos tratados con cinco inyecciones endorraquídeas; las reacciones biológicas, sin embargo, no siguieron paralelamente con la mejoría clínica, sobre todo la reacción del oro coloidal de LANGE que se mantuvo positiva, en mayor número de casos que la reacción de WASSERMANN.

GONZALO R. LAFORA (2) de Madrid, ha tratado tres casos de parálisis general con suero mercurializado. En el primer caso después de tres inyecciones intrarraquídeas, desaparecieron las ideas de grandeza, y persecución, el líquido cefalorraquídeo solo reveló 2 linfocitos por campo, las globulinas disminuyeron, la reacción del oro coloidal de LANGE «solo dió la curva correspondiente a una sífilis cerebral poco intensa» y solo persistió la rigidez pupilar: el autor lo considera como curado. En el segundo se trataba de un caso más avanzado pero, sin embargo, después de 5 inyecciones intradurales se pudo observar remisión, aunque las reacciones biológicas se modificaron poco. En el tercero, que era un paciente de parálisis general avanzada, después de 6 inyecciones intrarraquídeas se notó mejoría, pero esta no ha avanzado, pues, su memoria es defectuosa y muestra cierta confusión.

Nosotros hemos tenido oportunidad de tratar tres paráliticos generales, por medio de inyecciones intrarraquídeas de suero mercurializado preparado por Mulford, y Cía.; he aquí las historias clínicas:

L. P. de 37 años de edad, natural de Lima, ingresó al Hospicio el 13 de setiembre 1915.

Entre sus antecedentes hereditarios figura la alienación de su padre.

Ha tenido 4 hermanos de los cuales uno estuvo internado en este hospicio en 1907 y falleció en el mismo año.

Refiere haber padecido blenorragia, pero niega sífilis. Hace dos años que comenzó a notarse cambios en la manera de ser de la psiquis del enfermo: locuacidad, insomnio, egofilia y exageración de las aptitudes para el desempeño de sus ocupaciones de mecánico e inmoderado uso de bebidas alcohólicas.

En el momento del examen encontramos: desigualdad pupilar con mayor dilatación de la pupila izquierda, sobre los límites de la pupila derecha; marcha incierta sobre todo al hacer la prueba de FOURNIER; disartria, perturbaciones en el cálculo; disgrafia; temblores fibrilares de la lengua, labios y manos; reflejo rotuliano exagera-

(1) G. O' NEIL IRELAND and C. STUART WILSON.—Treatment of Syphilis of the Brain.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXX. N.º 13. 1915.

(2) GONZALO R. LAFORA.—El tratamiento intrarraquídeo de las afecciones sífilíticas y parasifilíticas del sistema nervioso.—*El Siglo Médico*.—Año 64. Nos. 3304 a 3307.—Madrid 1917.

do e ideas de grandeza bien manifiestas, ya que se cree gerente de los ferrocarriles del Sur del Perú.

La reacción de WASSERMANN practicada en el suero sanguíneo resultó intensamente positiva. Hay abolición de las erecciones.

Con el deseo de hacer una medicación antisifilítica se le prescribió inyecciones de aceite gris que se practicaron en número de 9 después de lo cual fué retirado por su familia, sin haber experimentado alivio alguno.

Las molestias que le ocasionara, determinó de nuevo su internación en diciembre del mismo año y entonces se le sometió a una inyección de suero mercurializado, que se practicó en los primeros días de dicho mes.

El suero empleado fué la dosis N.º 1 del preparado por la casa Mulford. Se siguió la técnica recomendada y la reacción inmediata fué la siguiente: cefalalgia intensa, vértigos, fiebre de 37º8 y dolores en la región lumbosacra y extremidades inferiores; felizmente este cuadro alarmante, que requirió el uso de algunos analgésicos, desapareció a las 48 horas y el enfermo aun vive, mientras que han fallecido otros paráliticos generales que se asistían en la época de su ingreso y otros que con posterioridad han sido internados.

Status praesens: el sujeto presenta en la actualidad marcada *disociación intrapsíquica* que se comprueba por sus afirmaciones de millonario, gerente de los ferrocarriles y Presidente de la República y el pedido de dinero que hace a renglón seguido. Ofrece mutabilidades de su carácter, pues pronto pasa de la alegría a la tristeza y aun al llanto. La autocrítica la ha perdido, pues tiene relatos en flagrante disconformidad con su estado actual y sobre todo es muy notable su delirio de grandezas.

En su escritura se notan trastornos caligráficos y psicográficos. La expresión fonética permite constatar disartria que, sin embargo, es menos manifiesta que al principio de su internación.

Los reflejos patelares están poco exagerados; la marcha es un tanto insegura, sobre todo cuando se le hace ejecutar la prueba de FOURNIER.

Las pupilas son de igual tamaño; la izquierda reacciona de manera perezosa a la luz, la derecha normalmente; la acomodación es normal.

No hemos podido hacer raquicentesis, por lo que no indicamos las características de su líquido céfalo raquídeo. La reacción de WASSERMANN ha sido hallada positiva en el suero sanguíneo (Dr. BUSTAMANTE).

Por esta sumaria historia, vemos que se trata de un enfermo atacado de parálisis general, que ha recibido una inyección de suero mercurializado de 1,5 miligramos de cloruro de mercurio en diciembre de 1915; que hacen cuatro años que comenzó a revelar los síntomas de Parálisis General, y que, se encuentra en un período estacionario de la evolución de la enfermedad, ya que la acción del tratamiento se ha hecho ostensible solamente sobre los trastornos oculopupulares, persistiendo los caracteres psicopáticos de la demencia parálitica.

F. E. de 33 años de edad, natural del Callao, de profesión empleado, ingresó al Hospicio de Insanos el 6 de junio del presente año.

Refiere que su padre murió de asma y que su madre que vive, padece del corazón. Ha tenido 5 hermanos, de los que 3 han muerto; los dos que viven son sanos.

Tiene una hija que en la actualidad llega a la edad de un año.

Relata que ha tenido viruela y tos convulsiva en la infancia; que a los 25 años fué atacado de hemorragia que necesitó cuatro meses para curar. Que en esa época, más o menos, le apareció un chancro quince días después de un coito sospechoso, accidente venéreo que se acompañó de adenitis inguinal y que tardó tres meses para cicatrizar. En estos últimos tiempos ha padecido de cefalalgias repetidas y dolores óseos.

En el mes de abril, después de violentas crisis de cefalalgia y de insomnio tenaz, fué atacado de gran agitación motora que obligó su hospitalización; como persistiera este estado fué internado en el Manicomio.

A su examen nos encontramos con un sujeto de buena talla, regular estado físico y que ofrecía del lado de su sistema nervioso: anisocoria (pupila izquierda más dilatada que la derecha), rigidez pupilar; disartria, palabra temblorosa; temblor fibrilar de la lengua; marcha un tanto insegura; reflejos patelares exagerados.

Las erecciones están casi abolidas.

Desde el punto de vista psíquico, el sujeto protesta del buen estado de su salud, pero reclama la aplicación de unas inyecciones que lo curen de la brujería de que se cree víctima; cuenta que después de separarse de su mujer ha tenido ataques, que no describe bien, después de los cuales «la lengua se le entraba»; accidentes que parece han sido en número de dos. (Nacional Mayor de San Marcos, Universidad del Perú, Decana de América)

Su escritura revela además de sus trastornos caligráficos, manifiesta perturbación psicográfica, como son palabras repetidas, omisión de letras, etc., etc. El cálculo está igualmente perturbado.

La memoria está considerablemente disminuída sobre todo para los hechos recientes.

La punción lumbar dió un líquido cefaloraquídeo hipertenso, que salió en chorro, su examen citológico reveló 26 linfocitos por campo y su examen químico 0,25 ctg. de serina por 1000 y presencia de globulinas, puestas en evidencia por la reacción de NONNE y APEL.

En el suero sanguíneo la reacción de WASSERMANN fué positiva.

El diagnóstico de parálisis general quedó perfectamente asegurado y en tal virtud se instituyó un tratamiento específico a base de cianuro de hidrargirio por vía venosa.

A partir de 20 de julio, en que la Farmacia proporcionó las inyecciones, se le ha aplicado el tratamiento, habiéndosele inyectado 0,34 ctg. de la sal mercurial.

El 24 de agosto se le inyectó por vía raquídea la dosis N.º 1 de suero mercurializado que prepara la casa MULFORD, que conseguimos gracias a la mediación del Dr. VALDIZAN.

Se siguieron todas las prescripciones recomendadas y el enfermo no experimentó reacción inmediata de ninguna clase, pues, se levantó al siguiente día.

El 14 de setiembre le inyectamos por la misma vía la dosis N.º 2, que contiene 2,5 miligramos de cianuro de mercurio. La reacción inmediata fue: 37°5 de temperatura por la tarde y ligeros dolores en la región lumbosacra que se irradiaron a las extremidades inferiores; a las 24 horas siguientes desaparecieron completamente.

Durante la primera faz del tratamiento se presentó estomatitis mercurial y crisis de cefalalgia que combatimos con dos raquicentesis, cuyos efectos comunicamos a la «Asociación de Internos de los Hospitales» en la sesión celebrada el 16 de setiembre de este año. Durante la aplicación endorraquídea del suero mercurializado no ha experimentado estas crisis de hipertensión.

El análisis del líquido céfalo raquídeo extraído antes de la 2a. inyección de suero mercurializado ha revelado vestigios de serina, NONNE-APEL positiva y linfocitos cuyo número no nos ha indicado el Laboratorio del Hospital «Dos de Mayo».

El examen de sus pupilas revela: reflejo luminoso abolido a la izquierda; paradójal a la derecha; el reflejo a la acomodación es nulo. La dilatación es casi igual en las dos pupilas.

Nos proponemos hacer una tercera inyección endorraquídea cuyos resultados comunicaremos en otra oportunidad.

E. I. de 43 años, casado, ingresó al Manicomio el 18 de julio del presente año.

Entre sus antecedentes hereditarios no figuran datos de importancia.

Se consigna entre sus datos personales sífilis y en general abusos venéreos.

Desde hace seis meses, antes de su ingreso al Hospicio, se han notado los primeros signos de delirio de grandeza y agitación motora.

Refiérese que hace dos años tuvo un ictus con pérdida total de la palabra.

El examen practicado dió los siguientes datos: anisocoria (pupila derecha más dilatada que la izquierda), disartria, disgrafia acentuada, hasta el grado de no poder llegar a trazar su firma; desorientación en el tiempo y el espacio; amnesia retrograda y anterógrada; reflejos exagerados; temblor fibrilar de los labios, lengua y extremidades superiores.

Datos de laboratorio: reacción de WASSERMANN positiva en el suero sanguíneo; líquido céfalo raquídeo hipertenso, a la raquicentesis sale en chorro; linfocitos 26 por campo; albúmina 0,25 %; reacción de NONNE-APEL positiva.

Hecho el diagnóstico de parálisis general, se le sometió a inyecciones diarias de cianuro de mercurio, habiéndosele inyectado por vía venosa 28 centigramos de esta sal mercurial.

El 30 de agosto le inyectamos por vía raquídea la dosis N.º 1 de suero mercurializado que prepara la casa Mulford; la reacción inmediata fué nula.

El 14 de setiembre hicimos la segunda inyección intrarraquídea de suero mercurializado empleando la dosis N.º 1, con resultados inmediatos igualmente nulos.

El líquido cefaloraquídeo extraído por punción salió con hipertensión bien marcada, fué un chorro que nos permitió recoger 0,50 c. c. en el que el examen químico reveló serina (0,15 ctg. por 1000); glucosa y linfocitos (Dr. GONZALES); la reacción de NONNE-APEL, que nosotros practicamos, fué positiva.

El sujeto se encuentra en el mismo estado psíquico que ofrecía antes del trata-

miento, las ideas de grandeza, de naturaleza lo más absurda, persisten; la anisocoria, la disartria, disgrafia, en fin, todo el cuadro de la demencia paralítica permanece igual.

El empleo de la vía espinal para alcanzar los espacios subaracnoideos y poner en inmediato contacto las sustancias específicas con el agente causal de la parálisis general, ha sido objeto de crítica por numerosos investigadores. Entre ellos se destaca BERNARD SACHS (1), Presidente de la Sección de enfermedades nerviosas y mentales de «*The American Medical Association*», quien en la 68ª Reunión celebrada del 4 a 9 de julio de 1917, ha dicho que se han exagerado las ventajas del método intraespinal en el tratamiento de las enfermedades sifilíticas del sistema nervioso, porque los mismos resultados pueden conseguirse con las inyecciones intravenosas de Salvarsan; que los cambios producidos en el líquido cefalorraquídeo se alcanzan también con la introducción de suero normal; que las sustancias introducidas son rápidamente absorbidas por la circulación venosa; que las esperanzas de curación de la parálisis general no se han realizado a causa de que los treponemas están localizados en la corteza fuera de la región vascular, alejados de los vasos terminales y que solo se consiguen resultados ciertos, en las localizaciones vasculares y meningeas.

Respecto a la afirmación que se consiguen los mismos resultados con la terapéutica instituída por la vía venosa, nos parece que es un poco exagerada, por cuanto los casos de remisión de la parálisis general son más frecuentes desde que la terapia intrarraquídea se ha generalizado. Algunas cifras estadísticas así lo prueban. Además los estudios de HALL (2) prueban que es muy raro encontrar el arsénico en el fluido espinal después de una inyección intravenosa de salvarsan, y cuando se le halla es en cantidades insignificantes; estas constataciones corresponden con la impermeabilidad menígea señalada en todo proceso sifilítico del sistema nervioso central.

Las dificultades de la técnica y accidentes inmediatos es otra objeción que se ha hecho. Con respecto a la primera, basta una regular práctica para que desaparezca la dificultad, la segunda, si merece ser tenida en cuenta, porque ella manifiesta la necesidad de seguir exactamente las prescripciones, a fin de que no se presenten accidentes que pueden ser fatales.

Al primitivo método de SWIFT y ELLIS se le objetó que la cantidad de arsénico que poseía la sangre extraída después de la inyección intravenosa, era tan pequeña que no daba valor a la inyección intrarraquídea, pero las investigaciones químicas, con la diazoreacción de ABELIS o con el paradimethylamidobenzaldehído conocido con el nombre de reactivo de EHRlich BERTHENN, han revelado que existe arsénico en la forma de salvarsan en la proporción de 0,12 a 0,2 mg. en 20 c.c. de suero extraído una hora después de una inyección intravenosa de 0.50 gr. de «606».

Esta fué la razón de la técnica de OGILVIE y de los otros métodos de sueros preparados *in vitro*.

(1) BERNARD SACHS.—Intraspinal Injections in syphilis of the Nervous System.—*New York Medical Journal*.—Vol. C V. N.º 23. June. 9. 1917.

(2) G. W. HALL.—The presence of Arsenic in the Spinal fluid.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXXV.—N.º 12. 1915.

La manera como actúa el suero autosalvarsanizado aplicado por vía raquídea, se explica por sus propiedades espiroquetícidas bien probadas, por los anticuerpos sifilíticos que contiene dado que tiene efectos curativos inyectado subcutáneamente en los niños afectos de sífilis congénita, por la irritación local de las meninges, que aumenta su permeabilidad y determina una hiperemia *in situ* y por los anticuerpos que normalmente posee el suero, ya que los efectos curativos se han comprobado en muchas enfermedades cutáneas (soriasis, dermatitis herpetiforme, etc.).

No obstante los beneficios alcanzados con la terapia intrarraquídea, algunos autores han sostenido que la circulación del líquido cefaloraquídeo no es evidente en el sentido de abajo hacia arriba y alguien ha probado que, cuando el líquido contenido en el canal raquídeo presenta cantidades de la sustancia medicamentosa, el líquido contenido en el craneo no posee cantidad alguna. De aquí ha nacido la vía intracraneal para alcanzar los espacios subaracnoideos, ya por los orificios naturales, ya por trepanación, y recientemente se han ensayado las inyecciones subdurales y aún las intraventriculares.

Ocupémonos de ellas, aunque sea brevemente.

MARINESCO (1), BERIEL (2), SICARD y REYLLY (3) y LEVADITI, MARIE y MARTEL (4) han sido los que inauguraron simultáneamente la vía endocraneal para llevar el neosalvarsan al contacto subaracnoideo.

MARINESCO inyectaba suero mercurializado por trepanación hecha según la técnica de NEISSER POLACK; el paralítico que fué sometido a este tratamiento solo experimentó una crisis epileptiforme.

SICARD y REYLLY usaban cianuro de mercurio y neosalvarsan a la dosis de 2 décimos de miligramo y 3 décimos de miligramo, respectivamente; disueltos en 5 c.c. de suero fisiológico, que inyectaban a través de una trepanación practicada en la región que corresponde a la parte anterosuperior de los lóbulos frontales. Esta tentativa hecha en dos paralíticos solo fué seguida de fiebre más o menos fugaz.

BERIEL utilizando la vía orbitaria por él descrita (hendidura esfenoidal) ha tratado dos casos de parálisis general con neosalvarsan y un caso con suero salvarsanizado y «en ningún caso, apesar de la cantidad total del líquido inyectado (que ha sido hasta de 20 cc.) no ha tenido jamás ningún accidente».

LEVADITI, A. MARIE y de MARTEL han recurrido en dos paralíticos generales a la inyección subaracnoidea de suero salvarsanizado de animales, previa trepanación; las reacciones inmediatas

(1) MARINESCO.—L'emploi des injections de sérum salvarsanisé *in vivo* et *in vitro* dans l'arachnoïde spinale et cérébrale, dans le tabes et la paralysie générale.—*Bulletin de l'Académie de Médecine*.—Tome LXXI.—Séance du 17 février 1914.

(2) L. BERIEL.—La punción encefálica por la vía orbitaria. Sus aplicaciones clínicas y terapéuticas.—*Le Journal Medical Français*.—Año 8.—N.º 2. 1914.

(3) J. A. SICARD.—Tratamiento de la parálisis general.—*Le Journal Medical Français*.—Año 8.—N.º 2. 1914.

(4) LEVADITI, A. MARIE y de MARTEL.—Injection de serum salvarsanizado dans les paralitiques généraux.—*Comp. Rendus de la Société de Biologie*.—December 13. 1913.

han sido cefalalgia, fiebre, etc. que desaparecieron después de cuatro días.

WARDNER (1) ha tratado 20 paralíticos generales por inyecciones intracraneales de suero salvarsanizado, de los que 5 mejoraron de tal manera que pudieron volver a sus ocupaciones; sin embargo, uno recayó a los 11 meses, pero gracias a nueva cura pudo recuperar su buen estado mental; otros 6 también mejoraron, aunque en menos grado; solo en 2 no se manifestó ningún efecto favorable. Por lo general a la sexta inyección se alcanzó el éxito apetecido.

La aplicación subdural ha sido ejecutada por SICARD y REILLY en un solo caso, la dosis fué 4 miligramos de neosalvarsan en 5 c.c. de suero fisiológico. Al día siguiente después de dos crisis epileptiformes, el enfermo falleció. A la autopsia se encontró un foco necrótico rodeado de una zona meníngea hiperemiada. En vista de este resultado los autores aconsejan ser muy reservados para emplear esta técnica que puede suministrar «graves sorpresas y desengaños».

No obstante los peligros señalados a la inyección en el espacio subdural, HAMMOND y SHARPE (2) han inyectado suero salvarsanizado y soluciones de neosalvarsan en el ventrículo lateral, sin contratiempos inmediatos; antes bien, con mejoría física y mental de los enfermos sometidos a estos ensayos. Ellos han encontrado que las cifras que arrojan las cuentas de los linfocitos son diferentes, según se trate de numeraciones en el líquido cefaloraquídeo extraído por punción lumbar o por punción en el ventrículo, que la difusión de una sustancia inyectada, se hace más extensa y mejor, cuando la inyección se ejecuta en el ventrículo y no en el espacio subdural y en fin, que hay casos, ya publicados, en los cuales después de una terapéutica intensiva endorraquídea, desaparecen los signos de la meningitis cerebroespinal, a causa de que los gérmenes se han refugiado en los ventrículos a donde no había llegado el suero específico, pudiendo de esta manera dar origen a una ventriculitis, modalidad aceptada en el grupo de las meningitis cerebro espinales tabicadas. Por estas razones abogan por las inyecciones intraventriculares de las soluciones de neosalvarsan a fin de detener la evolución de la parálisis general y quien sabe de manera permanente cuando se logra combatirla en sus primeros estadíos. Ultimamente ha vuelto a insistir sobre las ventajas de esta vía, basando sus afirmaciones en 13 observaciones de paralíticos generales, de los cuales, algunos, gracias a este método, pudieron volver a sus ocupaciones (3).

En nuestro deseo de dar una idea total de los tratamientos es-

(1) D. M. WARDNER.—Intracranial Injection of salvarsanized Serum.—*American Journal of Insanity*.—LXXII. N.º 4. 1916. (*The Journal of the Amer. Med. Ass.*—Vol. LXVI. N.º 21 1916.)

(2) G. M. HAMMOND and N. SHARPE.—The treatment of Paresis by injections of Neosalvarsan into the lateral ventricle.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXV. N.º 25. 1915.

(3) G. M. HAMMOND, N. SHARPE and J. W. SMITH.—Treatment of paresis by injections of Salvarsan in the lateral ventricle.—*The Journal of the American Medical Association*.—Vol. LXIX. N.º 4. July 1º. 1917.

pecíficos de la parálisis general, mencionaremos a título complementario los pretendidos ensayos de vacunación realizados por ROBERTSON en 1907, sirviendo para preparar sus vacunas el histórico *bacillus paralyticans*; los métodos *leucopoyéticos*, basados en los buenos resultados que determina la intercurencia de una infección general o localizada, los métodos *piretógenos* tan preconizados por WAGNER y PILGZ que usaban la tuberculina con este fin e el nucleinato de sodio recomendado con este mismo objeto por DONATH, o bien el proceder de von JAUREGG, que asocia la tuberculina al tratamiento mercurial.

Por último debemos indicar los ensayos seroterápicos ya vislumbrados por ROBERTSON, pero intentados por ZINSSER y HOPKINS y por JACOB (1) de Buenos Aires, especialmente. Este último piensa que la parálisis general es explicable por la existencia de un treponema preferentemente exotóxico, que gracias a sus exotoxinas determina las lesiones degenerativas progresivas de la enfermedad de BAYLE, porque la patogenia de esta enfermedad no puede explicarse de otra manera, ya que no hay paralelismo entre el número de los gérmenes y la intensidad de la afección y que hay casos de parálisis general en los que, aún con las técnicas más perfeccionadas, no se comprueba la presencia del *treponema pallidum* en el cerebro, de los paralíticos. Basándose en esta hipótesis, ha intentado fabricar un suero *antiexotóxico*, valiéndose del líquido cefaloraquídeo de los paralíticos, como antígeno, ya que supone que en él se acumulan las toxinas espirilogenas, y de la cabra como animal receptivo. Después de preparar a estos animales, según técnica que no detalla, extrajo el suero que, aplicó a paralíticos en estado muy avanzado de su enfermedad, a fin de conocer su grado de inocuidad. Los resultados inmediatos se han reducido a fiebre de intensidad mediana en las primeras inyecciones, las siguientes han sido bien soportadas. En cuanto a los efectos terapéuticos no formula resultados.

CONCLUSIONES

La naturaleza sífilítica de la Parálisis General está probada por el hallazgo, en el cerebro de los paralíticos generales, del *treponema pallidum* realizado por NOGUCHI, por la presencia de la reacción de WASSERMANN y las modificaciones citológicas (pleocitosis) y químicas (globulinosis) que ofrece el líquido cefaloraquídeo, gracias a las cuales, se puede relacionar la patogenia de la meningoencefalitis intersticial difusa, con los demás procesos luéticos. Podemos, pues, repitiendo a FOIX y BLOCH, decir que globulinosis, pleocitosis y Wassermann positiva en el líquido cefaloraquídeo, permiten asegurar la existencia de sífilis nerviosa, aunque la Wassermann, sea negativa en el suero sanguíneo.

La impregnación del eje encéfalo medular por el virus sífilí-

(1) CRISTOFREDO JACOB.—Estudios terapéuticos experimentales sobre un tratamiento antitoxico de la Parálisis general Progresiva.—*La Prensa Medica Argentina*.—Año. II. N.º 29. Buenos Aires. 1916.

tico, se verifica coetáneamente a las manifestaciones cutánea (período secundario), debido probablemente a que estos tejidos tienen un mismo origen ontogénético, pues, derivan del ectodermo. De aquí la necesidad de buscar sistemáticamente la reacción meníngea en esta fase de la evolución de la sífilis, sobre todo teniendo en cuenta que, como ha dicho FOURNIER, los enfermos en los cuales los síntomas secundarios pasan desapercibidos o son muy ligeros, presentan más tarde lesiones del sistema nervioso central.

Al lado de estos signos biológicos se deben agregar los síntomas físicos y psíquicos, contentándose con los de aparición más prematura para fundar sobre este trípode el diagnóstico precoz de la parálisis general y asegurar de esta manera su tratamiento profiláctico.

La entidad clínica, que genialmente describiera BAYLE, con los datos aportados últimamente, no puede separarse del conjunto de las manifestaciones luéticas del eje cerebro espinal, y gana más adeptos la tendencia de hacer de la parálisis general y de la tabes, sífilis cerebro espinal de tipo parenquimatosa, las manifestaciones finales de la sífilis del sistema nervioso de tipo intersticial, que se inicia con la meningovascularitis específica.

En presencia de un parálítico general—ya que no ha podido sorprenderse en su período preclínico—tenemos hoy, como dice SICARD, algo más que hacer, que redactar un certificado de interacción y afirmar su incurabilidad.

La terapéutica subaracnoidea debe aplicarse, siguiendo: ya la vía lumbar, ya la vía craneal, y si las expectativas clínicas nos permiten cierta intrepidez, se pueden alcanzar los espacios subdurales y las cavidades ventriculares del cerebro.

Las sustancias que se pueden inyectar son: las soluciones hipertónicas de neosalvarsan a lo RAVAUT; el suero salvarsanizado *in vivo* según SWIFT y ELLIS; el suero salvarsanizado *in vitro* según el método de OGILVIE, que parece tiene ventajas sobre el anterior, y el suero mercurializado como lo preconiza METCALFE BYRNES.

Los resultados conseguidos con la aplicación de esta terapia directa, no dejan de ser alentadores ya que las remisiones, si es que se trata solamente de esto y no de curaciones, son más numerosas, pues, COTTON, dice que de 3,9% que es la proporción media según la mayoría de los autores, hoy desde la introducción de la terapéutica subaracnoidea, que es la que tiene historial más numeroso y documentado, las remisiones se han elevado a la proporción de 25 a 35% del total de parálíticos tratados.

Hay que hacer constar que estos resultados se consiguen con el diagnóstico precoz, pues, cuando se instalan lesiones degenerativas, estas son irreductibles a la terapéutica cualquiera que sea la sustancia curativa y la vía elegida para su aplicación.

Ingresadas las afecciones parasifilíticas en el grupo de las manifestaciones de la lues, ellas vienen a constituir una localización visceral más, que por su importancia forma el grupo hoy conocido con el nombre de cuarto período de la sífilis.

INDICE

AÑO DE 1917.

ARIAS SCHREIBER MAX.—Estudio clínico de la azohemia	100
ACHARD CH.—Fiebre tifoidea y fiebres paratifoideas	163
ASPILLAGA BENJAMIN.—Un caso de pulso alternante	174
ASPILLAGA B. y ESPEJO LUIS D.—Sobre un caso de linfadenia	175
ARCE JULIAN.—Los protozoarios en la Patología humana	324
ARCE JULIAN y RIBEYRO RAMON E.—Sobre un caso de espiroquetosis icterohemorrágica	355
ARCE JULIAN.—Espiroquetosis icterohemorrágica	365
BAMBAREN CARLOS A.—La vacunación antitífica preventiva	112
BELLO EDUARDO y CASTAÑEDA MANUEL.—Un caso de sarcoma de la trompa de Falopio	189
BAMBAREN CARLOS A.—Estado actual de nuestros conocimientos sobre la vacunación preventiva de la fiebre tifoidea	343
BALLON ANGEL C.—Sobre un caso de enfermedad de Carrión terminado en estado tifoide	383
BAMBAREN CARLOS A.—La acción terapéutica de la raquicentesis en la cefalalgia con reacción meníngea	396
BAMBAREN CARLOS A.—Sobre etiología de la parálisis general y su tratamiento específico	431
COLINA VICTOR M.—Una modificación al uretrótomo de Maissonneuve	108
CARVALLO CONSTANTINO T.—Tratamiento del cistocele por dobles colporrafias laterales	135
CASTAÑEDA MANUEL.—Algunas consideraciones sobre la nefritis traumática	149
CAVASSA NICOLAS.—Valor alcohólico de la chicha de jora	157
CASTAÑEDA MANUEL.—Un caso de sarcoma de la trompa de Falopio	1
CORVETTO ANIBAL.—Sobre la forma fibrosa densa de la tuberculosis pulmonar	236
CASTAÑEDA HERMINIO.—Estudio fisiopatológico de la colestera	269
CASTAÑEDA HERMINIO.—Icterias disociadas y estados colemiticos	375
CRUZADO MANUEL O.—Un caso de anuria prolongada por infiltración neoplásica de los uréteres	387

CRUZADO MANUEL O.—El suero mercurializado por vía venosa en una mielitis sífilítica.....	389
CASTELLANOS ISRAEL.—Los tuberculosos desde el punto de vista médico legal	425
CHIRIBOGA J. M.—Un caso de fiebre de malta comprobado bacteriológicamente	98
DELGADO HONORIO F.—Tratamiento de la manía por el nucleinato de sodio	139
ESCOMEL EDMUNDO.—La palta como alimento de los diabéticos	67
ESCOMEL EDMUNDO.—El balneario de Jesús	80
ESPEJO LUIS D.—Un caso de hematemesis consecutiva a una gastroenteroanastomosis	108
ESPEJO LUIS D. y ASPILLAGA BENJAMIN.—Sobre un caso de linfadenia	174
ESCOMEL EDMUNDO.—El tratamiento de las hemorroides por las inyecciones fenicadas	192
ESPEJO LUIS D.—Un caso de reflujo o círculo vicioso en una gastroenterostomizada	260
ESCOMEL EDMUNDO.—Leishmaniasis	334
ESPEJO LUIS D.—Sobre un caso de amaurosis tabética.....	403
FERNANDEZ DAVILA GUILLERMO.—Estudio médico legal sobre la simulación de las enfermedades	200
FEBRES ODRIUZOLA ENRIQUE.—Contribución a las posteriores de vértice	204
FERNANDEZ DAVILA GUILLERMO.—Estudio médico legal sobre la simulación de las enfermedades	287
HERRERA MEJIA LUIS.—Vacunación curativa de la fiebre tifoidea	120
LARRABURE HIPOLITO.—Desarrollo normal de la gestación en útero que carece de cuello.....	136
LOSNO JUAN N.—Algo sobre la sistematización del neuro eje.	411
MALDONADO JOSE A.—A propósito de un caso de anorquidia.	299
MALDONADO JOSE A.—Cesárea abdominal e histerectomía subtotal por estrechez pelviana y eclampsia.....	419
ODRIUZOLA ERNESTO.—Sobre el tratamiento de la tabes	20
ODRIUZOLA ERNESTO.—Estudio clínico y nosográfico de la lepra	41
ODRIUZOLA ERNESTO.—Síndrome de Stokes-Adams frustrado	92
ODRIUZOLA ERNESTO.—Hemiplejia consecutiva a tifus exantemático	131
ODRIUZOLA ERNESTO.—Absceso hepático terminado por vómita	160

ODRIOZOLA ERNESTO.—Enseñanzas que se derivan del error de diagnóstico en un caso de absceso hepático	204
ODRIOZOLA ERNESTO.—Polineuritis alcohólica	282
ODRIOZOLA ERNESTO.—Un caso de enfermedad azul	320
ODRIOZOLA ERNESTO.—Meningiomielitis sifilítica	361
PARODI ALFREDO.—Un caso de tuberculosis congénita de la articulación escapulo humeral	35
PARODI ALFREDO.—Tratamiento post operatorio de los quistes hidáticos y en particular de los de localización hepática	423
RIBEYRO RAMON E. y RAFFO JUAN L.—Sobre el tripanosoma duttoni	313
ROBLES AMADEO.—La hiperclorhidria de origen biliar	316
RIBEYRO RAMON E. y ARCE JULIAN.—Sobre un caso de espiroquetosis icterohemorrágica	35
SAURI RICARDO P.—Errores y peligros que para la demografía y la ciencia médica presenta el uso de la clasificación de Bertillon	25
SAENZ LUIS.—Sobre un caso de vaccinoterapia antitífica por vía venosa	256
SALAZAR TOMAS.—Nota necrológica	117
TORRES HONORIO.—Síndrome nervioso de compresión de «la cola de caballo» por un hematorraquis producido por un proyectil enclavado en la columna vertebral	340
UGAZ RICARDO J.—Nota necrológica	311
VALLENAS MIGUEL H.—Contribución a la analgesia obstétrica por el estudio clínico de la «fórmula N.º. 3» del Dr. Belisario Sosa Artola de Lima	1
VALDIZAN HERMILIO.—Los factores etiológicos de la alienación mental a través de la historia del Perú.	221
VALDIZAN HERMILIO.—El Dr. Tomás Salazar su vida y su obra	269
WIELAND FERNANDO.—Estadística nacional en la cirugía de las vías biliares	52

UNMSM - FM - UBHCD



010000080054