

HISTORIA DEL TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS

THE HISTORY OF SYPHILIS' TREATMENT

R M C LEITNER *, C KÖRTE **, D EDO *** y M E BRAGA ***

SUMMARY: The name Syphilis comes from greek language: Siph: Pig and Philus: Love, meaning, in honor of the Sheppard of a story where the Character, Named Syphilo, is punished by the gods to suffer a terrible disease. Data about Syphilis was analyzed in ancient times (which differ according to the source). Its mention in the middle age, its controversial origin, the help provided from paleopathologists to find it. When the French revolution and the beginning of the contemporary age began, the percentage of sick people grew. The segregation of these is proved by the society.

From the year 1500 to the beginnings of the XX century, the treatment of Syphilis depended on mercury. There were a great variety of application methods: topical: the grey ointment, in «calomelanos or tabs», in injections, in frictions and fumigations where the mercury was introduced in the body by the lungs. Guayacos wood was named with curative features which it did not possess. The iodides were used for tertiary syphilis. In 1907, Ehrlich formulates the 606 compound or Salvarsan and in 1910 the Neo-Salvarsan or Arsenamina or compound 914. Due to these discoveries he received the nobel prize. In 1887, Julius Wagner of Jauregg suggested that: the inducted therapeutic fiber was useful in the treatment of the psychosis. In 1912 he published his satisfactory results in treating the paresis with a combination of mercury and iodides and tuberculin of Koch. In 1917 he treated a patient who had malaria and instead of giving him immediately quinine, he made a scarification with his paludic blood the skin of 3 parietic patients. Because of this he was awarded with the nobel prize. Since 1922 bismuth was used, but then it was substituted by the sulphamidas of difficult application. The most important therapeutical advance happened in 1943, year in which penicillin was put in use by Mahoney and col.

Later it was confirmed the efficiency of the tetracycline for the penicillin-allergic patients. Lately it has been confirmed the efficiency of the azithromizine in 500 mg dosis each day during 10 days or the regimen of 500 mg in alternate days.

Rev Argent Dermatol 2007; 88: 6-19.

PROPÓSITO

Es el de exponer los cambios y progresos del tratamiento de la sífilis ocurridos a través de los siglos. A pesar del paso del tiempo sigue teniendo su importancia, ya que luego del descenso del número de casos con el advenimiento de la penicilina, desde hace una década se observa un aumento de la casuística.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa, sistémica, producida por una bacteria: el *Treponema pallidum*. Se adquiere fundamentalmente por contacto sexual y es transmisible a la descendencia²⁰. La mayoría de 410 casos investigados en México en 1986 se registraron en personas jóvenes de 15 a 45 años de edad, con diferencia de incidencia importante. El 80% eran hombres y el 20% eran mujeres⁸. Es de evolución crónica, con períodos de exacerbación y latencia²⁰.

Ha recibido a través de la historia, diferentes nombres: el venéreo, pudendagra (nombre dado por Gaspar de Torella, historiador, matemático, que se ocupó de la descripción de la enfermedad en 1497²⁴; mal gálico, mal francés, mal napolitano, enfermedad de las bubas en España, púa de los in-

* Médica Asistente del Hospital Alemán. Ex Residente de la 1ª Cátedra de Dermatología del Hospital Ramos Mejía.

** Jefe de Servicio

*** Médica Asistente del Hospital Alemán.

e-mail: leitnerrita@yahoo.com.ar

dios, frenk pocken de los alemanes y los ingleses, grande vérole en Francia²³.

El término sífilis fue introducido por un médico veronés, profesor de filosofía y lógica, geógrafo, astrónomo, matemático: Girolamo Fracastoro, quien en 1530 publicó un extenso poema "Syphilis sive morbus gallicus". En él describió la enfermedad y propuso ese nombre en honor a un pastor de nombre Syphilo que fue castigado por el dios Apolo, a sufrir la enfermedad²⁰, por haber blasfemado al dios Sol, Apolo. Arrepentido, ora, suplica y convence a la diosa Diana. Luego de realizar con ella un viaje a ultratumba, se le entrega el guayaco, el remedio milagroso. Después de describir clínicamente la enfermedad alaba al guayaco o palo santo. Fracastoro expone por primera vez la intuición genial de "la teoría de los gérmenes", hecho que revolucionó la patología tradicional²⁶.

El nombre de sífilis fue adoptado definitivamente en el siglo XIX¹¹; proviene de las raíces griegas siph: cerdo y philus: amor, es decir, pastor; de allí el nombre del héroe del libro de Fracastoro. También fue el primero en rehusarse a utilizar el término morbus gallicus y lo reemplazó por el de lúes o plaga²⁴.



Fig 1: Girolamo Fracastoro. Plaza de Verona.

DESARROLLO

En la antigüedad, Hipócrates, en su obra "Epidemias", describió epidemias de sífilis y viruela en el siglo V antes de nuestra era: "el mal se fijaba en las partes vergonzosas, en los pies y en las manos"¹¹.

En la obra "Ayurveda" de Sucruta, que se remonta a los principios de nuestra era y que expone los conocimientos de la India antigua sobre las enfermedades vergonzosas, se mencionan las úlceras de los bubones de las ingles, las pústulas coloreadas de la cabeza y las erupciones palmares y plantares¹¹.

Esta corta mención es preciosa, porque si es evidente que en los períodos babilónico y persa fueron observadas por primera vez las lesiones de la sífilis, el libro nos ofrecería algunos indicios. En Egipto, de donde proceden los papiros de Edwin Smith (Siglo XVII a.C) y el de George Ebers (Siglo XVI a.C), nada permite afirmar la existencia de la sífilis; a la fecha no hay evidencias de ella en las momias, y sí las hay de la gonorrea y de la pediculosis²³.

En el siglo primero antes de nuestra era, en su libro: "De Re Medica", Celso, ilustre escritor latino que vivió en Roma, aporta preciosos datos sobre "las úlceras de la vejiga,

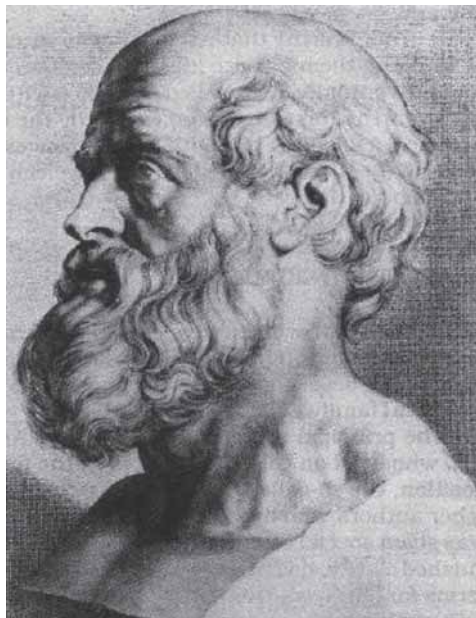


Fig 2: Hipócrates. Siglo V a. C.



Fig 3: Erupciones palmares.

fimosis inflamatoria cancerosa, tubérculos en el "balano" denominados phismas. Con respecto a las enfermedades de las mujeres, hay una mención importante: "si sobreviene un tumor en la ingle, acompañado de fiebre (cuya causa no se manifiesta), tiene una úlcera en la vulva". Esta obra fue escrita bajo el imperio de Tiberio (entre 25-35 después de Cristo). Celso (Aulio Cornelio Celso) ²⁶ y Galeno hablan de condilomas y grietas del ano ¹¹.

A causa de la higiene defectuosa de los mahometanos y latinos en la Edad Media (476-1453), en relación con la de los griegos y romanos, los médicos árabes han estudiado mejor las enfermedades de la piel ¹¹.

En la Edad Media y principios del Renacimiento, donde la sodomía y la prostitución

cundían ²⁴, la medicina fue esencialmente religiosa o sólo se ejerció por los charlatanes de las calles. Fue necesaria la Reforma (movimiento religioso que motivó el origen de las iglesias protestantes) para la definitiva independencia de la medicina, ya que las leyes canónicas habían prohibido su ejercicio a los clérigos. En el siglo XIII Guillermo de Saliste y Lanfranc fundaron una medicina nueva; en el siglo XIV Juan de Gaddesden y Guy de Chauliac en Montpellier, realizaban diagnóstico de "los leprosos" que debían ser excluidos de la sociedad. Pero ya en el siglo XII, Alain de Lisle habló de lesiones que eran consecuencia de placeres carnales. Consta pues, que ya había enfermedades contagiosas de los órganos genitales. Al mismo tiempo, la medicina se preocupaba del contagio de la lepra por el coito ¹¹. En 1502, un médico español, Juan Almenar, reconoció el modo de transmisión haciendo una excepción para los clérigos, que se contagiaban "por una corrupción del aire" ⁸.

Paracelso (Felipe Tefrasto Bombast de von Hohenheim, 1493-1541), experto en alquimia, astrología y ciencias ocultas ²⁴ dice que: "el venéreo se debe al comercio impuro de un caballero con una cortesana que tenía bubones (1536)" ¹¹.

Según Després: "todas las erupciones sifilíticas eran confundidas con la lepra por



Fig 4: Celso Aurelio Cornelio.



Fig 5: Paracelso.

el enfermo y el médico, porque la Edad Media no se ocupaba con tanto detenimiento de la mentagra como la antigüedad". En el siglo XIII se conocía la lepra en Europa. En la época de las Cruzadas había muchos leprosos ¹¹.

En 1517, Nicolás Paul publicó: "Tratamiento del morbus gallicus con guayacus", donde dice que como la sífilis es de origen americano se debe combatir con el guayaco, que también es de origen americano ²⁶. El "lignum vital", árbol del género *guaiacum*, cuya resina obtenida de su madera por destilación es usada en trastornos respiratorios y tiene, además, gran acción sudorífera ^{5,25}.

En el siglo XV hubo muchas epidemias. Una de ellas, grave, ocurrió durante el sitio de Novara. En la ciudad se declaró una disentería; en el ejército sitiador, pústulas en la cara y en todo el cuerpo. La erupción comenzaba sobre o fuera del prepucio y estaba constituida por unas pequeñas vesículas. Luego aparecían los dolores de los brazos y las piernas. Tenían los pies llenos de gruesas pústulas. Marcelo de Cumas las trató con una sangría en la safena y algunas veces en la basílica; usó luego los purgantes, y por último, las unturas en los lugares necesarios. Las pústulas duraban en la cara un año y a veces más, cuando no eran tratadas convenientemente. En otros puntos se habla de las úlceras en la verga, del bubón consecutivo y de las úlceras de la boca ¹¹. En Marzo de 1493 al llegar Colón al Puerto de Palos de su primer viaje, se dirigió a Sevilla y de allí cruzó toda España para llegar a Barcelona. Ya existía en España una enfermedad endémica conocida por el nombre de bubas. Al regresar de su tercer viaje con uno de sus tripulantes, Pedro

Magarit, éste había adquirido la sífilis en la isla "La Española" (isla de Santo Domingo). La enfermedad fue reconocida a su vuelta porque ya se conocía en España ¹¹.

Por otra parte, el capellán de Hernán Cortés escribió: "Los naturales de la isla La Española están todos infestados del venéreo, y por este motivo, los españoles que tuvieron relaciones con mujeres indias no tardaron en adquirir una enfermedad tan contagiosa como cruel" ¹¹.

Gracias a la Paleopatología, se estudiaron esculturas de cerámica donde se representa, con mucha probabilidad, a la sífilis. En las Indias Occidentales los indios practicaban el canibalismo, además del bestialismo. Los signos óseos encontrados en los esqueletos de México, Perú y Río Negro (Argentina) sólo se explican por la sífilis.

En el norte de Chile se encontraron seis individuos con tibia en hoja de sable ²³. En otro estudio de 687 esqueletos de EEUU y Ecuador, resultó que las poblaciones del sur (Nuevo México, Florida y Ecuador) tuvieron sífilis, mientras que las poblaciones del norte (Ohio, Illinois y Virginia) tuvieron yaws, otra treponematosi ²⁷. Existe además la teoría colombina, que sitúa al origen de la sífilis en el nuevo mundo, contraída por los marineros de Colón de los indígenas de la isla La Hispaniola (Haití) ²³. En cuanto a la pregunta si fue siempre endémica en Europa y Asia antes de su extensión epidémica, no tiene res-



Fig 6: Fémur con lesiones de sífilis.

LIGNVM INDICVM



Fig 7: Guayaco.

puesta definitiva todavía ¹⁹. La teoría moderna sugiere que la sífilis epidémica es el resultado de una mutación de la sífilis endémica y que la llegada de Colón fue una coincidencia ²³.

El guayaco, considerado como remedio del venéreo, procedía de las Antillas y los espíritus religiosos de aquellos tiempos creían que Dios había colocado el remedio al lado de la enfermedad (Nicolás Paul, 1517) ²⁶.

Astruc hace constar que el venéreo existía en el Malabar (región del Indostán) y en China, pero que se podía haber originado tanto en África como en Asia y América ¹¹.

El origen de la sífilis es controversial. Existió un brote en Europa en 1495 ²⁴. En el México precolombino ya existían las enfermedades venéreas; en "La Historia General de las cosas de la Nueva España" y el Códice de Magliabecchiano, se menciona al dios Xochipilli, que los aztecas asociaban con las enfermedades venéreas y los deleites carnales ilícitos. Fray Bernardino de Sahún, en dicho texto refiere que la formación de manchas en el rostro, inflamación o formación de cardenales son señales de que "algo" (malo) se rompe o quizás haya hemorroides, o quizás bubas (sífilis) en su interior. Beberá el llamado "tletlemaitl". Lo beberá crudo. Se pondrá la hierba llamada "iichcayo" ⁷. La explicación de que se conocieran características clínicas de la enfermedad en tiempos de Colón se relaciona con la invención de la imprenta por Gutenberg en 1440. En Italia el matemático y literato valenciano, el doctor Gaspar Torella, médico de Alejandro V, escribió en Roma en 1497 su principal obra: "Tractatus cum consilis contra pudendagram, seu morbum gallicum, cui adjicitur in fine" donde indica que en 1493 hubo un contagio que pasó de Alvernia a Hispania, echando por tierra la idea de que la sífilis llegó de la isla Española (Haití). Dicho autor la denominó "pudendagra" y citó su origen en un chancho con adenopatía inguinal. Relató el modo de contagio, las manifestaciones del mal, tales como erupciones y los dolores óseos nocturnos u osteocópicos (dolores profundos sin alteración externa), e incluso, los medios para realizar profilaxis. Torella recomendó el ungüento con mercurio, "unguentum sarace-

nium" previamente usado en varias enfermedades cutáneas, incluida la lepra ²⁴.

Jean Fernel (1506 -1568) de Amiens, también tomó parte en el debate de si la sífilis y la gonorrea eran enfermedades diferentes. Publicó un tratado titulado "Mejor tratamiento del mal venéreo" (1579). Gozaba de gran prestigio, sobre todo en la corte, a causa de haber curado del mal venéreo a Diane de Poitiers, la bella amante de Enrique II. Fue el primero que sugirió que la sífilis y la gonorrea eran enfermedades separadas, compartiendo un modo de transmisión. Trataba la enfermedad con aplicaciones de mercurio en ungüento e inhalaciones y fumigaciones dadas en una tina de sudor ²⁴.

Un caballero, Ulrico von Hutten (1488-1523), joven humanista germano, poeta y soldado, amigo y defensor de Lutero; a quien el emperador Maximiliano I de Habsburgo coronó como "poeta laureado", y peleó contra príncipes y obispos en el alto Rhin, se infectó de sífilis a los 20 años y la siguió padeciendo el resto de su vida. Solía decir de sí mismo "he sufrido el castigo de un pecadillo propio de mi juventud". Escribió alabanzas a la madera del guayaco que le alivió los efectos de la cura con ungüentos mercuriales. A pesar de su autoproclamada curación, murió miserablemente de sífilis terciaria a la edad de 35 años ²⁴.

En 1736 el Dr. Jean Astruc publicó su tratado "De morbis Venereis". En aquel momento era un veterano cincuentón, profesor del Real Colegio de Francia, profesional prestigioso que atendió al rey Luis XV y otras testas de sangre ilustre ¹⁵. El tratamiento ortodoxo, a base de frotaciones mercuriales con el "ungüento napolitano" – aconsejado por Astruc - duraba largo tiempo, era engorroso, sucio, plagado de inconvenientes tremendos, estomatitis, caída de dientes, diarreas, intoxicaciones y en el mejor de los casos, babeo de litros de saliva diarios. Los pacientes vestían ropas inmundas y malolientes, cocinándose con estufas en piezas cerradas ¹⁵.

Con la posibilidad, pese a las ideas de Astruc, que fuera en vano todo sacrificio, florecen cantidad de productos curanderiles que disimulan su contenido en mercurio. Se modifican las vías de introducción, proporcio-

nándolo por boca: “Tisana de los caribes”, “Agua de hipocrenne”, “Bálsamo solar” y “Agua Astral”. Con inesperadas ventajas, como el célebre “chocolat verolique” del barón Saint Ildephont, “que el marido puede consumir delante de la esposa o aún suministrarle sin que sospeche que es un remedio y por este inocente medio, la paz florecerá en el matrimonio”. Astruc fue un compilador de los conocimientos venereológicos de su época ¹⁵.

La cirugía, que en época anterior fue relegada a los barberos y practicada por Ambrosio Paré (estudió el aneurisma aórtico), tuvo relación con la sífilis gracias a John Hunter (1785, fundador de la Anatomía Patológica en Inglaterra) ²⁴. Explicó la aparición de chancros después de la blenorragia ¹¹; la gonorrea del hombre, la presencia de balanitis y uretritis; en la mujer los abscesos de los labios y glándulas vulvovaginales. Para ellos propuso calmantes astringentes, diuréticos y purgantes mercuriales. Recomendó inyecciones de acetato de plomo e inyecciones emolientes de aceite o de leche o vitriolos (sulfato de cobre y de hierro). Para la mujer hizo uso del unguento mercurial y en el hombre, de inyecciones mercuriales ¹¹. Realizaba

tratamiento local con cauterización y escisión del chancro o los chancros; además prescribía mercurio en el interior y en el exterior y fricciones (calomelanos, precipitado rojo de mercurio, unguento mercurial). Se autoinoculó pus blenorragico de un delincuente condenado a muerte, con un estilete en el prepucio y el glande, pero el portador aparentemente tenía un chancro endouretral, de manera que se contagió ambas enfermedades ^{11,24}. Las fricciones mercuriales constituían el mejor tratamiento para los niños, mujeres y nodrizas ¹¹. Posteriormente Ricord, gran admirador de Hunter y gran sifilólogo, dió a conocer su obra (de Hunter). Siguiendo el ejemplo de Jenner con la viruela y la obtención de la vacuna ¹¹, se trató de obtener una vacuna para la sífilis. La observación de inoculaciones sucesivas de 227 chancros blandos en un leproso, que no impidieron la aparición de un chancro indurado seguido de sífilis constitucional, destruyó completamente la teoría de la sifilización ¹¹. Otro gran sifilólogo fue Fournier, quien publicó “Syphilis et marriage” en el que sistematizó el tratamiento con ioduros y mercurio ²⁶.



Fig 8: Tratamiento de la sífilis en las tinas de sudación utilizadas por Jean Fernel.

El siglo XVIII ofreció un campo propicio para el desarrollo de este tipo de enfermedades sociales, en el que se prestó atención al pénfigo sifilítico del recién nacido y a las induraciones en el pulmón¹¹. El médico Jean Astruc (1684-1766), veterano cincuentón cuando publica "De morbis venereis", profesor del Real Colegio de Francia, atendió a Luis XV. Aquel fue un "best seller" dermatológico que alcanzó 24 ediciones. Creía en la existencia de un virus verolique. Dice: "La experiencia muestra que la sífilis es un verdadero proteo y que puede tomar la apariencia de todas las enfermedades". El Teniente General de la Policía de París tenía entre sus obligaciones, el control de las buenas costumbres. Desde velar que las bailarinas y actrices subieran al escenario provistas de calzones, hasta controlar los excesos de la prostitución. Ya durante la Revolución Francesa encargó a dos médicos de París, la visita de las prostitutas a domicilio. El Palacio de Versalles fue un símbolo de conducta sexual. Construido por Luis XIV, de estilo rococó, erótico, se agotaba en lujosos muebles. Las costumbres del "Ancien Régime" marcó su impronta en la sociedad. Hasta una legítima princesa como María Antonieta, marchaba por esa senda. Era la época del condón no descartable, de las uncciones mercuriales en los genitales previas al acto sexual y la célebre "agua antivérea" de Guilbert de Preval; todas ineficaces tentativas profilácticas.

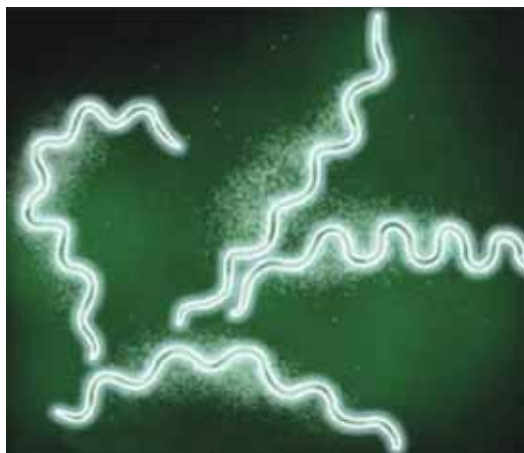


Fig 9: *Treponema pallidum*.

Por el auge en el número de pacientes, la sifilología ganó el derecho a ser una especialidad¹⁵.

Jean Charcot fue el primero en estudiar las lesiones del asta posterior de la médula espinal; junto con Duchenne fueron los fundadores de la Neurología²⁵.

En el siglo XIX la sífilis era claramente diferente de la gonorrea. Las circunstancias del contagio y los síntomas de la sífilis secundaria estaban ampliamente descriptos. El mercurio, empleado desde el fin del siglo XV, entró en el campo de la terapéutica a pesar de esporádicas alternativas, como el ioduro de potasio. Esta asociación se utilizaba cuando había lesiones de sífilis terciaria. Era considerado como el único y verdadero tratamiento. El mercurio era sinónimo de sífilis y el paciente entonces, era socialmente estigmatizado³². El tipo de hospital donde el paciente debía ser tratado, según algunos médicos, tenía que ser un dispensario especial. Según otros, la curación de los sifilíticos podía realizarse en un hospital general.

Se intentó la curación colocando en prisión a las prostitutas, las que eran consideradas más como el símbolo de la desmoralización de la sociedad a través del sexo, que responsables de transmitir una enfermedad contagiosa³².

En Francia, en el siglo XIX, primero se identificaba a las prostitutas y luego se realizaban controles médicos semanales; en el caso que se detectara una enfermedad venérea se colocaba en prisión a la prostituta, hasta que recuperaba el estado de salud. Las pacientes eran enviadas a prisión en el mismo vehículo en el que se trasladaba a delincuentes y asesinos³².

La contaminación sexual se consideraba como una ofensa, por lo cual, la sífilis estaba frecuentemente en la agenda de los "meetings" de la Sociedad Francesa de Profilaxis Sanitaria y Moral. Durante el siglo XIX el paciente sifilítico fue excluido de la vida de la así llamada gente honesta. En cualquier momento de la vida que se encontrase, representaba un peligro para los gloriosos valores de la nación, el matrimonio, el ejército, el trabajo y la familia³².

La sífilis fue clasificada por Besnier junto al lupus eritematoso y el yaws, como una

enfermedad de etiología desconocida, en un tratado de Dermatología publicado en 1900⁶.

En 1905, Fritz Chaudinn, hombre de laboratorio, nombrado director del flamante departamento de protozoología, y Erich Hoffmann examinaron un frotis de un condiloma plano y descubrieron el *Treponema pallidum*¹⁶. En un primer momento fue denominado *Espiroqueta pallida* y fue clasificado dentro de los protozoarios²⁹.

Las formas comunes de administración del mercurio fueron: la vía tópica bajo la forma de "ungüento gris"; en calomelanos o tabletas (píldoras azules del Dr. Ricord), en inyecciones, en fricciones y fumigaciones donde los gases eran absorbidos por el pulmón²⁵.

En 1887 se comenzó a emplear en el Hospital de Clínicas de Buenos Aires, el calomel (kalos: bello y melas: negro), nombre introducido por Theodore Turquet - Doctor en Medicina de Montpellier²⁵ o protocloruro de mercurio, obtenido por vaporización y el precipitado blanco o protocloruro de mercurio preparado por precipitación, los que constituían un recurso antisifilítico poderoso. Las intermitencias del tratamiento estaban subordinadas a los fenómenos tóxicos derivados de alteraciones renales y hepáticas. Se observaban toxidermias mercuriales, estomatitis, alteraciones del riñón, del hígado, del sistema nervioso, de los órganos de los sentidos; anemias y fiebres mercuriales; trastornos de la nutrición y caquexia mercurial. La duración del tratamiento en general era de 6 años; en ese lapso el enfermo estaba radicalmente curado, pero si la reacción de Wassermann era positiva se aconsejaba prolongar el tratamiento por uno o dos años más¹.

Hasta ese entonces, solamente se trataba la enfermedad con la acción específica de los mercuriales¹. Se utilizaron desde el siglo XV hasta principios del XX²⁵. Vía bucal: se utilizaban píldoras blandas de protoioduro y bicloruro de mercurio. Las dosis de medicamento activo tenían que ser capaces de hacer desaparecer cualquier manifestación activa de sífilis. Vía rectal: suplía en cierta medida las deficiencias de tolerancia gastrointestinal. Se utilizaban ovocones o supositorios de aceite gris que contenían de 2 a 4 gramos de mercurio¹. Las fricciones mercuriales bien prac-

ticas constituían un método eficaz de tratamiento, muy superior al método de ingestión y casi siempre indefinidamente tolerado. Comprendía una dosis total de 30 a 40 fricciones. Otra vía de administración era la parenteral: inyecciones mercuriales solubles e insolubles. Se realizaban por vía intramuscular profunda, hipodérmica o subcutánea que resultaban más dolorosas. Las endovenosas tenían indicaciones especiales, para obtener efectos rápidos y seguros. Se utilizaban generalmente las inyecciones intramusculares de biioduro de mercurio¹. Las inyecciones mercuriales insolubles se realizaban en aceite o parafina. Se dejaron de indicar cuando se confirmó su efecto acumulativo peligroso. Además inducían granulomas por cuerpo extraño³¹.

El yodo, los ioduros y las preparaciones iodadas no constituían un tratamiento, sino auxiliares terapéuticos. Se utilizaban para las algias del período secundario y las alteraciones úlcero-gomosas terciarias.

El yoduro provocaba la desintegración de la combinación albúmina - mercurio en los tejidos, permitiendo la liberación del metal y apresurando su circulación y eliminación¹.

Ante la ausencia de un tratamiento efectivo para la parálisis general progresiva (era en promedio, sinónimo de muerte en 3 a 5 años) la terapia malárica fue ampliamente aceptada². Anteriormente, entre las técnicas para elevar la temperatura durante el siglo XVI, las fumigaciones con mercurio fueron las más utilizadas, los síntomas de intoxicación mercurial: salivación y sudoración se consideraban necesarios para la excreción del virus de la sífilis⁵.



Fig 10: Paciente afectado de sífilis antes y después del tratamiento con mercurio.

Una ordenanza de la Comisión de Higiene del Consejo Municipal de Buenos Aires, fechada el 14 de septiembre de 1888, creó el dispensario de salubridad y el sifilocomio municipal, para la atención de ambos sexos. En abril de 1889 el sifilocomio empezó a funcionar en un edificio inconcluso. De allí en más se convirtió en un hospital general, sin otra relación con el primitivo sifilocomio que la de tener una sala de enfermedades venéreas. En 1893, bajo la intendencia del Dr. Miguel Cané, perdió su nombre primitivo, pasándose a llamar: "Hospital del Norte". Era un edificio chato, oscuro, apartado del centro de la ciudad, en una sola planta con pequeñas ventanas abiertas en lo más alto de los muros y provistas de rejas negras de hierro que delataban el regimen carcelario que poco tiempo atrás había imperado en su interior. Estaba destinado a la "reclusión y cura de mujeres sin hogar, sin honor y sin nombre, víctimas de contagios abominables". El 28 de octubre de 1904 una resolución municipal impuso el nombre de Dr. Juan Antonio Fernández al Hospital del Norte, Francisco Javier Muñiz a la Casa de Aislamiento y Dr. Cosme Argerich al Hospital de la Boca. Juan Antonio Fernández fue un ilustre médico salteño, a quien sus colegas y discípulos llamaron "Hipócrates argentino". Fue cirujano auxiliar del ejército. El 9 de agosto de 1821 se emitió un Edicto de Erección de la flamante Universidad de Buenos Aires y fue nombrado Catedrático de Instituciones Médicas del departamento de Medicina. Se ocupó de los cementerios y mataderos. Con el advenimiento de Rosas tuvo que exiliarse en Montevideo. Luego de 20 años regresó al país y fue repuesto como profesor de Clínica Médica, en tanto se organizaba el antiguo departamento de Escuela de Medicina. Falleció 3 años después ¹⁸.

Paul Ehrlich (1854-1915) trabajando sobre el envenenamiento con plomo, desarrolló la teoría de que ciertos tejidos tienen una afinidad selectiva. El producto 606 al que llamó Salvarsán, fue introducido para la terapéutica de la sífilis en 1907. En 1910 anunció que la arsfenamina podía curar la sífilis. A partir de entonces fue acosado por todo el mundo, que le pedía su "bala mágica". Por estos descubrimientos recibió el Premio Nóbel ²⁵.

La nueva medicación arsenical, arsfenamina, había sido introducida en 1910, pero se observó que tenía escasa eficacia en las formas neurológicas fatales de la enfermedad ¹.

Entre los varios metales, aparte de los arsenicales, los cuales ya han sido probados en el tratamiento de la sífilis, el único que justifica su uso es el bismuto. Sazerac y Levaditi, fueron los primeros en utilizarlo junto con Fournier y Guenot en 1922. Se experimentó con un número de casos para determinar la forma de aplicar. Se intentó la vía oral, rectal, subcutánea, pero la única vía aceptada fue la intramuscular. El tartrobismutato de sodio y potasio se utilizaba por su baja toxicidad. En solución acuosa era muy doloroso por lo que se utilizó diluido en aceite. No era sustituto de la arsfenamina sino que se utilizaban en combinación con aquella. Era valioso para la sífilis tardía visceral, cardiovascular y neurosifilis y para tratar recaídas e infecciones resistentes ³¹.

En 1936 la Asociación Argentina de Dermatología y Sifilología, cuyo presidente en ese momento era el Dr. Pedro Balaña, publicó su plan de tratamiento para la sífilis, teniendo en cuenta que "no hay enfermedades sino enfermos", dando importancia al tratamiento temprano e intensivo de la sífilis reciente por los arsenobenzoles, pero reconociendo al bismuto un lugar destacado. El tratamiento simultáneo arsenobismútico fue de un valor insustituible. Después de 20 inyecciones de mercurio de 1 g cada una, no era raro ver persistir a las sifilides secundarias conteniendo tantas espiroquetas como antes. Con una sola inyección de neoarsenobenzol no se observaban espiroquetas después de 48 hs; lo mismo ocurría después de 5 días de haber inyectado bismuto. El valor treponemida era: arsenobenzoles 10; bismuto 8; mercurio 4. El yoduro fue un accesorio para las lesiones gomosas e infiltradas del terciarismo. Para disminuir el riesgo de contaminación venérea se aconsejaba antes del acto sexual untar los genitales con la pomada de Metchnikoff (calomelanos, vaselina, lanolina). Además, se aconsejaba la pomada de Gauduchau (calomel, timol, cianuro de mercurio, vaselina, lanolina) ³. En la Facultad de Medicina de Rosario, se realizó un estudio con ácido metaaminoparaoxifenilarsínico:

treparsol, por vía oral cuando por razones de tiempo o de economía no se podían realizar los tratamientos antes mencionados. Se indicaba asociado al mercurio o bismuto¹³. En 1945 se asignó un nuevo valor treponemici-da:

Arsénico trivalente	10
Bismuto	8
Arsénico pentavalente	6
Mercurio	4

ARSENICALES TRIVALENTES

Se les dió preferencia cuando urgía proceder rápidamente.

Arsenobencenos: Salvarsán ó 606 (diclorhidrato de dioxiamidobenceno): Arfenamina o Diarsenol.

Novarsenobencenos: Neosalvarsán ó 914, de la serie de Ehrlich (dioxidiamidoarsenobenceno monometilsulfoxilato de sodio), Neoarsenobenzol, Rhodarsan, Neoarsfenamina.

Arsenóxidos: son arsenicales oxidados de gran actividad, que se disuelven rápidamente en agua. Ejemplos son el Arsenosán, Arseclor, Sulfarsenol.

Pueden causar localmente trombosis, abscesos y necrosis, crisis nitritoide, encefalitis, eritrodermia exfoliante o vesículoedematosa, púrpuras, neuritis, miopía aguda transitoria, albuminuria y anemia grave.

ARSENICALES PENTAVALENTES

Son derivados del ácido arsénico; al reducirse se convertían en arsénico pentavalente: se administraban por vía intramuscular, subcutánea o por boca. Jamás por vía endovenosa. Ejemplos son el Stovarsol, Treparsol y el Acetilarsán.

Podían causar neuritis óptica y trastornos digestivos¹².

En esos años se habían creado los dispensarios dermatovenereológicos.

Cumplían una función médica, educativa y de asistencia social. Esta última función, la realizaban a través de visitadoras. El dispensario podía ser especializado o polivalente.

El especializado se dedicaba a una enfermedad sola. El polivalente, abarcaba un grupo de enfermedades y era el adecuado para pequeñas poblaciones⁴.

La introducción de la terapia malárica fue el resultado del trabajo de Julios Wagner-Jauregg, un psiquiatra vienés (1857-1940). En base a la observación de pacientes con psicosis que mejoraban después de una enfermedad febril, utilizó inyecciones de tuberculina, estreptococos de erisipelas y vacunas para tifus, para producir fiebre en pacientes con psicosis. No se prestó atención a sus trabajos hasta que comenzó a utilizar la malaria para inocular.

En 1912 publicó sus satisfactorios resultados al tratar la paresis con una combinación de mercurio-yodo y tuberculina de Koch. En 1917 ingresó a su servicio un enfermo con malaria; en lugar de suministrarle inmediatamente quinina, escarificaron con su sangre palúdica la piel de 3 paréticos.

Trató 200 pacientes y hubo remisión total en 50. Wagner-Jauregg recibió el premio Nóbel de Medicina en 1927 por esta contribución².

La infección se lograba por la inyección endovenosa de 1 a 10 cm³ de sangre infectada; a veces se utilizaban mosquitos anófeles. Se prefería el uso de malaria terciaria (*Plasmodium vivax*) por su sensibilidad a la quinina. La malaria cuartana (*Plasmodium malariae*) era menos sensible a la quinina, por lo que se lo reservaba para las reinoculaciones. Se necesitaban 8 a 12 paroxismos febriles. Hubo una declinación de las muertes por parálisis general y fue atribuida a esta terapia. Pero esta no estaba exenta de riesgos: la rotura esplénica no era común, pero podía ocurrir neumonía, nefritis, hemorragia gastrointestinal e injuria hepática. La mortalidad por el tratamiento era del 5 al 10%.

Por las complicaciones mencionadas, los investigadores buscaron otros métodos: usaron la fiebre recurrente, por la *Borrelia recurrentis* (previamente nombrada *Spirochaeta duttoni*). Además se utilizó el "soduko": rat bite fever, causado por una espiroqueta diferente, *Spirillum minor*. Esta enfermedad era controlada por arsenicales. Pero su uso no se generalizó.

Se intentó utilizar la inyección de proteínas extrañas, vacuna tifoidea, leche estéril.

Se desarrolló gran interés en aumentar la temperatura corporal por métodos externos: "fiebre artificial", en el final de la década de 1920.

La diatermia fue por primera vez introducida en 1929. Electrodo grandes fueron por primera vez introducidos directamente en el paciente, en el dorso y en el abdomen, a través de los cuales pasaba corriente de alta frecuencia.

La radioterapia fue desarrollada rápidamente después y eliminó la necesidad de los electrodos. El paciente era colocado en una cabina entre dos placas condensadoras, y un campo de radio de onda corta era concentrado por un tubo oscilador.

La hipertermia de Kettering: Charles F. Kettering (1876-1958), de la General Motors, modificó la radioterapia a través de la creación de una cabina de aire acondicionado, la que tenía control de temperatura y humedad.

La inductoterapia consistió en la inducción electromagnética por el pasaje de corriente, a través de un cable espiralado colocado debajo del paciente.

El tratamiento consistía en un total de 50 a 160 horas de fiebre, generalmente 5 a 8 horas de una vez, con el cuerpo del paciente con una temperatura de 41°C. Remisiones completas se obtuvieron en el 27% de los casos, mejorías en el 36% y muertes por el tratamiento, en el 2%.

La efectividad de estos tratamientos se basaba en la termolabilidad del *Treponema pallidum*.

La muerte ocurrida dentro de los 3 meses de realizado el tratamiento de fiebre artificial era del 8% y en terapia malárica, del 13%².

El bismuto fue ya encontrado útil por Sazerac y Lavaditi en 1922³¹. También fue sustituido por las sulfamidas, descubiertas en 1932 por Gerhard Domak. Se requería una verdadera preparación química al lado de la cama del enfermo y además era, a veces, acompañado por reacciones violentas³¹.

La penicilina, en un primer momento, se usó combinada con la terapia térmica. Pero la fiebre terapéutica no pudo competir con la penicilina y fue abandonada².

El tratamiento definitivo, la penicilina, fue usado por primera vez en 1943, por Mahoney y colaboradores en 4 enfermos de sífilis²⁵. ¡Una sola inyección intramuscular de penicilina podía curar la enfermedad!⁹. El primer caso argentino tratado fue en 1947. La sífilis disminuyó notablemente, se creyó que la enfermedad había sido derrotada. Craso error, pues hoy se asiste a un aumento constante de casos adquiridos y congénitos⁹.

Las tetraciclinas fueron descubiertas por la búsqueda sistemática en los suelos, de microorganismos productores de antibióticos, en diversas partes del mundo. El primero de estos compuestos, la clortetraciclina, fue introducida en 1948¹⁰. En ese año O'Leary, Kierland y Herrel publicaron el primer trabajo sobre el uso de oxitetraciclina: 500 a 750 mg cada 4 horas durante 15 días²⁸.

Existen recientes reportes del incremento del número de casos en servicios de urología en el Reino Unido. Se detectaron 13 casos de sífilis reciente: 3 de sífilis primaria, 1 de secundaria y 9 de latente temprana. Además, se diagnosticaron 35 casos de sífilis latente tardía (cuando no se podía determinar si la sífilis era latente temprana o tardía, se la registró como tardía). Se detectaron casos de inicio del tratamiento sin confirmación serológica y documentación incompleta del primer tratamiento; solamente un 65% de los casos tratados tuvieron tests serológicos post tratamiento y se observaron inadecuadas dosis. El grupo de estudio llegó a la conclusión de que la sífilis tiene un difícil manejo²².

Se evaluó el tratamiento con azitromicina oral para la sífilis en 100 pacientes durante 4 años: 500 mg por día durante 10 días (dosis total 5 g) o 500 mg días alternos durante 11 días (dosis total 3 g). La duración de la sífilis tratada no excedía el año y medio. Cuando la infección fue concomitante con *Chlamydia trachomatis* la dosis inicial fue de 1 g. El efecto más dramático se observó en las lesiones con más infiltración. Luego de 4 años de seguimiento no se detectaron síntomas de neurosífilis o sífilis visceral²¹.

En la ciudad de Manchester (Reino Unido) se auditaron casos de sífilis durante los años 1999, 2000 y 2001. Este procedimiento se realizó debido a que se registró un aumento dramático de casos de la enfermedad. Se

registraron 72 casos de sífilis primaria, secundaria y latente temprana. El 90% de estos casos eran hombres que tenían sexo con hombres. La mitad de ellos eran HIV positivos. En la mayoría se investigó la presencia de infecciones secundarias; la punción lumbar se recomendó cuando había signos neurológicos o había concomitancia con HIV o infección latente de duración desconocida. No hubo éxito en el rastreo de los contactos: esto refleja el alto recambio de pareja y el sexo anónimo. Las reglas sanitarias del Reino Unido comprenden 34 inyecciones intramusculares en 17 días. Este esquema no es muy aceptado por los pacientes¹⁷.

Se comunicó en el 2002 el caso de un paciente de 36 años de edad, heterosexual, HIV negativo, que recibió 200 mg de doxiciclina diarios durante 14 días, ajustándose a los lineamientos preestablecidos en ese país. Después de una mejoría clínica y serológica transitoria, se presentó a los 3 meses con un secundarismo sífilítico y serológico. Si bien negó haber tenido relaciones sexuales sin el cuidado pertinente, una reinfección no es imposible. Otra posibilidad es la verdadera falla de la doxiciclina. Esto determina la importancia del seguimiento después del tratamiento¹⁴.

COMENTARIO

En cuanto al camino que se transitó en el tratamiento de la sífilis, partimos desde sustancias inútiles como el guayaco, tóxicas como el mercurio y arsfenamina, peligrosas como las sulfas de aquella época, potencialmente mortales como la hipertermia malárica o hipertermia por otros métodos, hasta los modernos antibióticos que tienen efecto real curativo.

Se realizó una investigación sobre la historia del tratamiento de la sífilis. Ésta nos permite visualizar al hombre a través de los siglos. Gracias a la tenacidad, voluntad e inteligencia de seres humanos ilustres, la medicina ha avanzado hasta nuestros días, primero con pasos cortos, luego más a prisa. Su conocimiento nos permite comprender ciertas actitudes de segregación presentes en este momento en la población mundial con la pla-

ga de la actualidad (HIV) y el origen de la legislación que impide realizar serología de no mediar un consentimiento escrito del paciente. Ambas comparten las mismas vías de contagio. Ambas se dan en todas las clases sociales y en ambos sexos. El padecer una, cambia el curso clínico de la otra. En ambas epidemias se ha constatado el pánico al contagio, estigmatización de los enfermos y conflictos entre la salud pública y los derechos civiles.

CONCLUSIONES

A través del paso del tiempo la plaga ha dejado de serlo. Aunque existe un incremento del número de casos en la última década, en la actualidad se la puede curar. Se utilizaron tratamientos asociados hasta comprobar fehacientemente el éxito de una terapia: la *penicilina* se asociaba con hipertermia y al bismuto en sus primeros años (años en los que no existían estudios doble ciego). Estas precauciones eran tomadas para evitar la evolución al temible terciarismo y la posibilidad de transmisión a la descendencia.

Además de una clínica florida y específica y teniendo en cuenta que es el "*proteo de Astruc*" (la gran simuladora de nuestros días), existen métodos de laboratorio sencillos y tratamientos curativos. En la actualidad observamos una clínica rica en el paciente HIV+. La sifilología apareció debido a la gran cantidad de enfermos de sífilis en Francia en el siglo XVIII, en la actualidad, si bien la frecuencia ha disminuido, no podemos dejar de tener presente esta afección en nuestros diagnósticos.

RESUMEN

El nombre sífilis proviene del griego siph: cerdo y philus: amor. Recuerda al personaje de una obra, llamado Syphilo, que fue castigado por los dioses a sufrir una terrible enfermedad. Se analizan datos sobre la sífilis en la antigüedad (que difieren según su fuente). Su mención en la Edad Media, su controversial origen, la ayuda de los paleopatólogos para encontrarlo.

Luego de la Revolución Francesa y el inicio de la Edad Contemporánea, el porcentaje de enfermos fue creciendo y se acentuó la segregación de los mismos por la sociedad.

Desde el año 1500 hasta principios del siglo XX el tratamiento de la sífilis dependía del mercurio. Tenía una gran variedad de formas de aplicación. La vía tópica: el unguento gris, en calomelanos o tabletas, en inyecciones, en fricciones y fumigaciones en donde el mercurio se introducía en el cuerpo por los pulmones. Se adjudicó a la madera del guayaco pretendidas características curativas, que no poseía. Los ioduros se utilizaron para el terciarismo. Ehrlich en 1907, patentó el compuesto 606 o Salvarsan y en 1910, el Neo-Salvarsan o Arsfenamina (compuesto 914). Por estos descubrimientos recibió el Premio Nóbel. En 1887, Julios Wagner Jauregg sugirió que la fiebre terapéuticamente inducida era útil en el tratamiento de enfermos psicóticos. En 1912 publicó sus satisfactorios resultados al tratar la paresias con una combinación de mercurio-iodo y tuberculina de Koch. En 1917 ingresó a su servicio un enfermo de malaria, con cuya sangre escarificaron la piel palúdica de tres paréticos, en lugar de darle inmediatamente quinina. Por ello fue galardonado con el Premio Nóbel. Se utilizó luego el bismuto, a partir de 1922, pero posteriormente fue sustituido por las sulfamidas, de aplicación dificultosa. El avance terapéutico más importante ocurrió en 1943, año en que se comenzó a utilizar la penicilina por Mahoney y colaboradores.

Luego se confirmó la eficacia de la tetraciclina para los alérgicos a la penicilina. Últimamente se confirmó la eficacia de la azitromicina en dosis de 500 mg cada día, durante 10 días o el régimen de 500 mg en días alternos.

PALABRAS CLAVE

Sífilis, lúes, tratamiento, historia, dermatología, mercurio, cirugía, compuestos iodados, bismuto, salvarsan, neosalvarsan, penicilina.

REFERENCIAS

- 1) Aberastury M. Tratamiento de la sífilis. Editorial Prudent y Cía. Buenos Aires. Argentina. 1921.
- 2) Albert MR. Fever therapy for general paresis. *Int J Dermatol* 1999; 38: 633-637.
- 3) Baliña PL. Plan de tratamiento de la sífilis. Tercera Edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. Argentina. 1936.
- 4) Baliña PL y Puente JJ. Dispensarios dermatovenereológicos. *Semana Médica*. Buenos Aires. Argentina. 1933.
- 5) Barraza V. Syphilis therapy. *Int J Dermatol* 2000; 39: 795-800.
- 6) Besnier E, Brocq L y Jacquet L. La pratique dermatologique. Editorial Masson y Cía. París. 1900.
- 7) Carrada Bravo T. Observaciones sobre el treponema pallidum y la historia natural de la sífilis en México. *Investigación preliminar. Dermatología Rev Mex* 1989; 359-366.
- 8) Carrada Bravo T y Durán Bermúdez H. Observaciones sobre la ultraestructura del chancro sifilítico y su historia natural en México. *Dermatología Rev Mex* 1990; 34: 32-42.
- 9) Cordero A. La dermatología que he vivido. *Ac Terap Dermatol* 1993; 16: 62-67.
- 10) Chambers H. Antimicrobial agents. In: *The pharmacological basis of therapeutics*. Décima Edición. Mac Graw Hill. New York. 2001.
- 11) Despres A. Tratado de sífilis o infección purulenta sifilítica. Editorial Carlos Bailly-Bailliere. Madrid. España. 1876.
- 12) Fernández Blanco J y Mazzini MA. *Dermatología y sifilología*. Hachette. 1945.
- 13) Fidanza EP, Fernández JM y Martínez L. Contribución al estudio del empleo del treparsol por vía bucal en el tratamiento de la sífilis. *Semana Médica* 1929; 31: 5-39.
- 14) Goorney B y Leahy M. Early syphilis on first line treatment. *Int J Std & Aids* 2002; 13: 722-723.
- 15) Guillot CF. El Doctor Jean Astruc o la sífilis en Versailles. *Rev Argent Dermatol* 1974; 58: 9-12.

- 16) Guillot CF. Hallazgo y captura del treponema pálido. Buenos Aires. Argentina. 1970.
- 17) Kingston MA y Higgins S. Audit of the management of early syphilis at north Manchester General Hospital. *Int J Std & Aids* 2004; 15: 352-354.
- 18) Lemus JD, Lizarraga AA y Ruiz LA. Historia del Hospital Fernández – Primera Parte. *Ambiente Médico* 1989; 24: 45-52.
- 19) Lyons AS y Petrucelli RJ. Historia de la Medicina. Ediciones Doyma. Barcelona. España. 1980.
- 20) Marini MA y Oxilia MR. Sífilis. En: Las enfermedades de transmisión sexual en los tiempos del SIDA. Anonymous Buenos Aires. Ediciones Marymar. Buenos Aires. Argentina. 1999.
- 21) Mashkilleyson AL, Gomberg MA y Mashkilleyson N. Treatment of syphilis with azitromycin. *Int J Std & Aids* 1996; 7: 13-15.
- 22) Mc Clean H y Evans A. A multi-district audit. management of syphilis in genitourinary medicine clinics in Yorkshire. *Int J Std & Aids* 2004; 15: 183-188.
- 23) Moreno Collado C. El mal venéreo con especial mención sobre la historia de la sífilis. Primera Parte. *Dermatología Rev Mex* 1992; 36: 310-318.
- 24) Moreno Collado C. El mal venéreo con especial mención sobre la historia de la sífilis. Segunda Parte. *Dermatología Rev Mex* 1992; 36: 373-379.
- 25) Moreno Collado C. El mal venéreo con especial mención sobre la historia de la sífilis. Tercera Parte. *Dermatología Rev Mex* 1993; 37: 27-33.
- 26) Remis GL. Hieronymus Fracastoro y la sífilis. *Semana Médica* 1971; 139: 183-193.
- 27) Rose M. Origins of syphilis. www.archaeology.org/9701/neubriefs/syphilis.html.
- 28) Sartin JS y Perry HO. From mercury to malaria to penicillin: the history of the treatment of syphilis at the Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 255-261.
- 29) Scolari PG. Manual de sifilografía. Sífilis adquirida. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. Argentina. 1940.
- 30) Smith NH, Musher DM, Huang DB y col. Response of HIV infected patients with asymptomatic syphilis to intensive intramuscular therapy with ceftriaxone or procaine penicillin. *Int J Std & Aids* 2004; 15: 328-332.
- 31) Stokes JH. Modern clinical syphilology. WB Saunders Co. Tercera Edición. 1928.
- 32) Tilles G. Stigma of syphilis in 19th Century France. In: *Dermatology at the Millenium*. Dyall-Smith D y Marks R Editores. New York. Parthenon 1999; 375-379.