

Por el Doctor

GUILLERMO IACAPRARO

## QUIMIOTERAPIA MODERNA EN LAS URETRITIS AGUDAS GONOCOCCICAS

EL memorable descubrimiento de Domagk y de sus colaboradores Mietzsch y Klarer referente a la sorprendente actividad de los azoicos sulfamidados (Prontosil, Rubiazol) en las estreptococcias experimentales y humanas, debían conducir a resultados eminentemente importantes.

Nadie podía presentir entonces (año 1935), que no pasaría mucho tiempo sin que clínicos y experimentadores demostraran que los azoicos sulfamidados, serían capaces de determinar la curación de un número importante de procesos infecciosos provocados por microbios diversos.

Y bien, una de las más importantes conquistas de esta nueva quimioterapia anti-infecciosa, fué sin duda, la del tratamiento medicamentoso de la blenorragia.

Es por ello, que la historia de la Medicina no podrá olvidar los comienzos del año 1935, fecha en la cual el estudioso bacteriólogo de Elberfeld, Domagk demuestra en forma concluyente la acción curativa de la sulfamidocrisoidina (Prontosil) en la estreptococcia experimental.

Aceptamos que en realidad el verdadero punto neurálgico de la venereología médica, como bien dice Herrera, es la blenorragia. Si en el terreno médico es muchas veces desconcertante para profesionales y enfermos, en el de la profilaxis social es desesperante y peligrosa conociendo las frecuentes localizaciones anatómicas del diplococo de Neisser y la ineficacia de la casi totalidad de los elementos terapéuticos que hasta hace pocos años teníamos a nuestro alcance.

Todos sabemos la extraordinaria atención que en el mundo científico se presta a esta nueva terapéutica. Su actividad es muy grande y su eficacia indiscutible.

La gonorrea como afección venérea tiene tal difusión, ha vivido rodeada de tales dificultades, su tratamiento eficaz y su importancia médica social es tan grande, que no puede extrañarnos que esta terapéutica haya venido al mundo científico rodeada de una aureola que bien nos hace recordar la extraordinaria sensación y curiosidad científica que originó el descubrimiento de Ehrlich dando a conocer el salvarsán.

El problema terapéutico y social de la sífilis ha dejado de existir, nos alienta la esperanza que en época no lejana ha de ocurrir lo mismo con la gonorrea. Así es de desear.

En este comentario que tengo el honor de relatar ante ustedes, pasaré por alto muchos datos bibliográficos y hechos por todos conocidos y que se apartan de nuestra verdadera finalidad, enfocando el tema con todo el aspecto personal posible producto sí, de nuestra serena y honesta experiencia, renunciando al comentario de casos clínicos aislados.

En general en medicina el problema de la quimioterapia reposa sobre el índice terapéutico de la substancia empleada, que se expresa gráficamente por la fracción  $\frac{C}{T}$  Dosis curativas lo que quiere

significar "tratar de matar el germen sin intoxicar al organismo".

De los derivados benzónicos sulfurados sometidos a la experimentación y utilizados en enfermos, debemos declarar que casi toda nuestra experiencia reposa en la actualidad en los resultados obtenidos con dos productos, a saber: la p. aminobencenosulfonilaminodimetilsulfamida (Uliron) y el nuevo cuerpo descubierto y estudiado por Ewins y Whitby la 2 (p. aminobencenosulfonamida) piridina (693 Dagenan). El interés de este último derivado reside en el hecho que actúa eficazmente no sólo en la blenorragia, sino también en las diversas localizaciones infecciosas originadas por el neumococo (auricular, pulmonar o meníngea).

El estudio experimental in vivo de estos productos, como bien dice Levaditi y Vaisman, es difícil de interpretar. Las informacio-

nes dadas por la experimentación actual no puede utilizarse sino a título indicativo, dado que hasta ahora ha sido imposible provocar en el animal (ratón o conejo) infecciones gonocócicas uretrales o de otra localización parecida a la afección humana; sólo se consiguen infecciones generalizadas de tipo septicémico y endotóxico, distintas, por cierto, al proceso en el hombre, local y raramente invasor.

Pese a ello existen actualmente métodos precisos que permiten la determinación de pequeñísimas cantidades de derivados sulfamidados en los humores. La fidelidad de los resultados satisface, dado que las técnicas utilizadas permiten seguir paso a paso la eliminación del medicamento por el emuntorio renal, su acumulación en el organismo, las cantidades presentes en la sangre, la velocidad de dispersión, el mecanismo de reabsorción, etc.

La posología y la clínica se han beneficiado grandemente con ello, sobre todo en lo que respecta a la independencia que existe muchas veces entre la acumulación del medicamento en el organismo y ciertos accidentes señalados en el curso del tratamiento.

La posología ha podido ser mejor precisada sobre las bases de los datos suministrados por las dosificaciones simultáneas y repetidas del compuesto en la sangre y orina.

#### MODO DE ACCION

En el campo experimental Levaditi y sus colaboradores, Domagk y los suyos, al estudiar la infección estreptocócica animal, demuestran que las sulfamidas no ejercen su acción microbiciida localmente in vivo sino a través del organismo; los derivados bencénicos sulfurados azoicos o no actúan in vivo sobre el germen patógeno por intermedio del organismo, cuyo papel primordial consiste en transformar el medicamento, en regular el ritmo de su eliminación, en dificultar la multiplicación normal del microbio o impedir su capsulogénesis y asegurar su destrucción temporaria o definitivamente por medio de la fagocitosis.

Experimentalmente parece estar demostrado hoy que la curación medicamentosa de las gonococcias por las sulfamidas parece deberse:

- 1° A la acción bactericida de esos derivados o de los principios químicos resultados de su transformación en el organismo.
- 2° Intervención de las defensas orgánicas (fagocitosis).
- 3° Poder anti-endotóxico.

#### DOSIS Y TECNICA EN LA MEDICACION

Durel, en un principio intentaba en los procesos agudos de reciente iniciación verdaderas curas abortivas con altas dosis de sulfamida, 6 gramos diarios.

Pronto esa dosis fué disminuída por dosis menores, utilizando la cantidad de 3 gramos, perfectamente tolerada por el organismo en la mayoría de los casos.

Dosis inferiores a 2,50 gramos resultaban en la práctica inofensivas e insuficientes, y en ese sentido aquellos que por temor a los efectos tóxicos preconizaban dosis de 2 gramos diarios, rápidamente comprobaban que esa dosis era insuficiente.

La forma de administración del medicamento difiere según hayamos empleado el "Dagenan" o el "Ulirón". Con el Dagenan en los casos que lo hemos utilizado con exclusión de otros tratamientos la posología media más aceptable nos parece la siguiente: 3 gramos "pro die" durante 3 días — 2 gramos durante 3 días — 1 gramo durante 3 días. Total: 18 grs.

3	gramos	(6	comprimidos)	por	día	durante	3	días
2	"	(4	"	)	"	"	"	3
1	"	(2	"	)	"	"	"	3

lo que equivale en total a 18 gramos en 9 días.

Iniciar el tratamiento con dosis de 4 gramos da mejores y más rápidos resultados; pero no es siempre tolerada.

Nos ha resultado altamente interesante las distintas posologías propuestas por Durel en la "Société Française de Dermathologie, 1938". He aquí las normas:

POSOLOGIA I

3 gramos (6 comprimidos)	por día	durante	2 días
2 " (4 " )	" "	" "	2 "
1 " (2 " )	" "	" "	2 "
0 gr. 50 (1 " )	" "	" "	2 "

o sea 13 gramos en 8 días.

POSOLOGIA II

3 gramos (6 comprimidos)	por día	durante	3 días
2 " (4 " )	" "	" "	3 "
1 " (2 " )	" "	" "	3 "

o sea 18 gramos en 9 días.

POSOLOGIA III

4 gramos (8 comprimidos)	por día	durante	2 días
3 " (6 " )	" "	" "	2 "
2 " (4 " )	" "	" "	2 "
1 " (2 " )	" "	" "	2 "

o sea 20 gramos en 8 días.

Aceptamos con él sus reflexiones cuando dice: la primera (Posología I) es la mejor tolerada, la tercera (Posología III), la más activa; y la segunda (Posología II), la más racional, efectiva y aconsejable en la mayoría de los casos.

Sin embargo, la conclusión de los diferentes estudios realizados hasta ahora sobre la quimioterapia de la blenorragia y con los cuales estamos en un todo de acuerdo, aconseja utilizar esta medicación en asociación con curas locales, no porque sea incapaz de curar, si se la emplea sola, sino porque hay entonces necesidad de recurrir a dosis demasiado importantes.

El valor del tratamiento con Ulirón en la blenorragia reciente (hasta los primeros 15 días) está todavía en discusión.

Mientras algunos autores se oponen a un procedimiento quimioterápico en este período, hay otros que lo recomiendan con entusiasmo.

Nosotros lo hemos ensayado en los primeros días de la evolución clínica del proceso agudo, en la forma siguiente: durante 4

días administramos tres veces diarias 3 comprimidos de 0.50 grs. preferentemente después de las comidas. Si este tratamiento ha conducido a los 4 días a la negativización de los gonococos en el examen del exudado, intentamos al cabo de 6 días un nuevo "choque Ulirónico" a efectos de asegurar la curación.

Por el contrario, si el primer "choque" no surtió efecto, de acuerdo con las experiencias actuales, conviene desistir de la administración ulterior de Ulirón.

Como en el caso del empleo del Dagenan, siempre asociamos al tratamiento quimioterápico las curas locales.

Boriet, Durel y Palazzoli han tratado múltiples enfermos sin medicación local uretral; y publican, sin embargo, brillantes resultados.

Pese a ello nuestra experiencia hace que creamos conveniente y necesario practicar sistemáticamente desde el primer momento un tratamiento local en forma adecuada con lavajes y como sustancias más recomendables utilizar el Rivanol y el permanganato de potasio.

Estos lavados pueden practicarse solamente en la uretra anterior, siendo preferible en ocasiones, hacerlos uretrovesicales.

Hemos podido comprobar en una serie de 17 enfermos de la clientela privada, confirmando observaciones ya realizadas, que los lavajes uretrales en pacientes sometidos a quimioterapia, impiden las infecciones secundarias, hecho fácil de comprobar mediante exámenes microscópicos repetidos.

La medicación local, es decir el lavaje, jamás es perjudicial cuando se practica con sustancias a concentraciones debidas y técnicas hábilmente ejecutadas.

Creemos, pues, que debe siempre en forma casi sistemática realizarse conjuntamente el tratamiento local y la quimioterapia. En los resultados obtenidos como en la tolerancia del medicamento, hemos observado, además, que tiene especial influencia el género de vida a que está sometido el enfermo.

Con esta terapéutica como con todas las de antiguo conocidas y preconizadas, el enfermo ha de ser un fiel colaborador del médico, desenvolviéndose con un régimen de vida higiénico y dietético adecuado, sin excesos físicos ni genitales, con supresión absoluta de

bebidas alcohólicas y evitar los factores por todos conocidos que puedan reactivar la afección.

De poderse realizar, el reposo es un excelente colaborador del médico y del enfermo; permite una mayor tolerancia de la medicación y una mejor y constante vigilancia del mismo.

#### RESULTADOS Y EVOLUCION DE LA AFECCION

Hablamos exclusivamente de la blenorragia aguda del hombre; nuestros resultados sólo a ella se refieren. Traemos en esta colaboración el aporte de nuestro concepto y experiencia en enfermos portadores de infecciones recientes de evolución más o menos aguda.

La medicación se manifiesta siempre en la mayoría de los casos activa. El exudado uretral cuando es muy abundante y purulento se modifica con gran rapidez al cabo de 18, 24, ó 36 horas se transforma en seromucoso y casi desaparece. Sin embargo, al lado de evolución tan extraordinariamente rápida existen otros en los cuales esta marcha favorable es más lenta, la secreción persiste 4 ó 6 días antes de desaparecer.

Por otra parte, hemos observado enfermos tratados únicamente con quimioterapia en los cuales el exudado persiste poco o nada modificado en calidad y cantidad. En ellos la medicación fracasa y debe de inmediato desecharse.

El estudio microscópico del exudado coincide siempre con la evolución clínica que hemos comentado. Disminución y desaparición del diplococo y de los piocitos en los casos favorables con aumento de las células descamativas. La desaparición de los gérmenes en general se realiza en forma más o menos rápida.

Con relativa frecuencia vemos desaparecer por completo los gérmenes y el exudado uretral, para reaparecer más tarde después de terminado el ciclo de ataque, muchas veces la nueva ingestión del medicamento decide la curación bacteriológica definitiva.

En los casos resistentes a la terapéutica, los gonococos permanecen como en cultivo puro y cuando disminuyen en forma temporaria, aumentan de inmediato cuando se suspende la medicación.

Las modificaciones cito bacteriológicas y la evolución clínica del exudado refleja en forma paralela las modificaciones en el aspecto de la orina y en las molestias subjetivas del enfermo.

Las orinas de turbias, francamente purulentas se aclaran 1 ó 2 días después, los ardores y el dolor miccional mejora siempre y desaparece rápidamente. En ocasiones la orina en pocos días se transforma en límpida y transparente con escasos filamentos o sin ellos.

No podemos ocultar que en ocasiones la modificación rápida en el aspecto de la orina es sorprendente, casi límpida al día siguiente de iniciado el tratamiento.

Sin embargo en la generalidad de los casos, no se realiza con tal rapidez; a los 5 ó 6 días las orinas, si bien claras, contienen abundantes filamentos que en días sucesivos pueden desaparecer sin más tratamiento que el local practicado.

En otros casos, a los pocos días de suprimida la medicación, la orina de clara vuelve a presentar su aspecto opalescente, para luego ser francamente turbia, coincide ello con la reaparición del exudado, fenómenos flogísticos del meato y molestias subjetivas.

Todo ello indica evidente recidiva y obliga a nuevo ciclo de tratamiento.

Por último, en los casos menos afortunados, la orina nunca es clara, exagera su turbidez terminado el tratamiento sulfamídico aumentando en el mismo la purulencia del exudado.

Son los casos menos favorables y en los cuales es difícil sinó imposible obtener éxitos aún con nuevos y repetidos intentos de ciclos terapéuticos suficientes.

Ocurre en ocasiones que enfermos clínicamente en idénticas condiciones, con igual fecha de existencia de la infección, con igual intensidad de sus síntomas, al final del ciclo de tratamiento, el exudado ya no existe, las orinas son límpidas y los goconocos ya no es posible observarlos, mientras en otros enfermos sucede todo lo contrario, persiste el exudado, microscópicamente persisten los gonococos y la terapéutica fracasa. No podemos en la actualidad explicar satisfactoriamente estos hechos.

¿Se trata de razas distintas de gérmenes? ¿Existe en realidad un terreno mal defendido contra este tipo de infección? ¿No se rea-

liza en el organismo la apropiada transformación del medicamento? He aquí las hipótesis sostenidas.

Todos los autores que han prestado serena atención a esta terapéutica, observan numerosos éxitos curativos.

En ocasiones un ciclo de ataque cura radicalmente al enfermo. Muchas veces el proceso no es influenciado con tanta rapidez, si bien al final del ciclo de ataque no existe exudado uretral, las orinas si bien son limpiadas presentan filamentos purulentos que invalidan la curación, ideal a pesar de la negatividad de las pruebas de reactivación y de los exámenes microscópicos. Creemos con Gay que estos casos plantean el problema de no considerarlos curados y después de un período de descanso y observación de 4 a 6 días obliga a reanudar las medicaciones en igual forma como tratamiento de seguridad.

Este es el criterio que seguimos, alentados por el éxito franco en los resultados, pues hemos observado que en ocasiones la afección ha recidivado después de la aparente curación del primer ciclo de ataque.

Nuestros resultados estadísticos obtenidos en la Clínica de nuestro apreciado Maestro Marañón, al que agregamos el de nuestra clientela privada, hace alcanzar sobre más de 150 enfermos tratados casi un 88 % de curaciones en uretritis agudas sin complicaciones glandulares y en un lapso de tiempo total de tratamiento que oscila entre 4 y 24 días, siendo el término medio de 12 días.

Nuestros resultados son casi idénticos en enfermos tratados con quimioterapia sola o asociada a lavajes.

Sin embargo, insistimos en que la asociación con curas locales es siempre ventajosa, porque permite la vigilancia diaria del enfermo, disminuye en días el tiempo del tratamiento y permite obtener curaciones con menor cantidad de medicamento.

#### INTOLERANCIA Y ACCIDENTES

Nadie podría negar la existencia de accidentes de orden tóxico y fenómenos de intolerancia, con medicación tan activa.

Honestos con nuestra observación, podemos asegurar que ellos carecen en general, de gravedad, disminuyen y desaparecen rápidamente con sólo suprimir el tratamiento.

En el orden general se observan frecuentemente cefaleas, astenia y laxitud en ocasiones intensa con marcada tendencia al sueño; trastornos digestivos como anorexia, vómitos, náuseas, dolores estomacales, la intolerancia gástrica obliga en ocasiones a suprimir el medicamento por ocasionar un estado nauseoso casi permanente que dificulta el tratamiento regular y adecuado.

Entre los accidentes cutáneos, poco frecuentes, debemos destacar exantemas de aspecto urticariano, morfiliforme o escarlatiniforme. Se localizan de preferencia en cara, brazos y manos y se acompañan de prurito en ocasiones intenso y síndrome febril.

Por su localización aceptamos con Orr, como muy probable los fenómenos de foto sensibilización. Toda intolerancia cutánea desaparece rápidamente con la supresión del medicamento, pero deja siempre un verdadero estado de sensibilización, como lo prueba el hecho que después de un período de descanso una pequeña dosis desencadena nuevamente el accidente.

Accidentes sanguíneos. La presencia en las sustancias empleadas de un núcleo bencénico y el parentesco con las anilinas deben siempre hacer pensar en la posibilidad de alteraciones hemáticas.

Se han consignado casos de anemia, y Lavenant llama la atención sobre los trastornos del estado sanguíneo consistentes en la disminución del número de glóbulos rojos y del tenor hemoglobínico.

En nuestras observaciones personales debemos declarar que en una serie de enfermos superiores en número a 40 hemos realizado un examen sanguíneo completo y sistemático antes, durante y después del tratamiento quimioterápico y no hemos observado modificaciones de importancia.

La cianosis complicación grave, no la consignamos en nuestras observaciones. La patogenia de este accidente considerado como grave y mortal es explicado por la formación en la sangre de sulfohemoglobina. Sin entrar en consideraciones de orden químico y experimental, parecería demostrado que la metahemoglobinemia es el resultado tóxico de dosis elevadas de sulfamida, mientras la sulfohemoglobinemia se produce en presencia de sustancias químicas azufradas cuando éstas existen en abundancia en el intestino. Es por ello que debe siempre proscribirse a todo enfermo en tratamiento

el empleo de sulfatos de soda o magnesia, que podría provocar su formación.

En la serie blanca hemos observado en ocasiones hiperleucocitosis con polinucleosis, a veces leucopenia, discreta eosinofilia coincidiendo con manifestaciones cutáneas de intolerancia.

Aceptando, en consecuencia, el poder hemotóxico de estas sustancias, debiéramos explicarnos su modo de acción. Mientras unos creen que actúan por destrucción directa de los elementos, otros sostienen que actúan retardando o frenando la función generatriz de los órganos de la hematopoyesis.

La lectura de estudios responsables y nuestra severa experiencia personal nos autoriza a pensar que estas alteraciones sanguíneas son pasajeras, terminada o suprimida la terapéutica, se recuperan los valores normales.

Sin embargo, advertimos que todo descenso grande en el número de hematíes o sus alteraciones diversas es prueba de toxicidad que, como tal, obliga a la cuidadosa vigilancia del enfermo para poder suprimir la medicación en momento oportuno.

Accidentes renales. Pocas son las observaciones serias que consignan graves alteraciones del riñón.

Barbellion cita casos de albuminaria y cilindruria discreta.

#### ACCIDENTES NERVIOSOS

Nadie ignora estas graves complicaciones, con ciertas y determinadas sulfamidas. Se citan accidentes nerviosos de diversa importancia, casos de polineuritis, parálisis periférica, fenómenos parésicos, etc.

En nuestros enfermos detallamos unas observaciones de intensa ciática rebelde. Sería muy interesante precisar el mecanismo patogénico, con el fin de evitarlas.

Desgraciadamente poseemos pocos documentos concernientes a esta cuestión.

#### ACCION SOBRE LA ESPERMATOGENESIS

Si algunos observadores continúan admitiendo que las sulfamidas actúan sobre la espermatogénesis en el hombre, en el sentido que la disminuyen o alteran el ritmo normal, en cambio la experi-

mentación sobre el animal no parece revelar una verdadera influencia nociva sobre la función espermática (número y caracteres de los espermatozoides y espermatogénesis propiamente dicha).

Palazzoli, Nitti, Levinsor, muestran que las sulfamidas administradas en altas dosis no provocan en el conejo ni azoospermia ni modificaciones morfológicas de los espermatozoides.

Durel, Ratner, Levaditti y Vaisman, afirman que ninguno de los compuestos estudiados provocan supresión de la espermatogénesis en el conejo y ratón.

¿Qué debemos pensar de estas diversas constataciones experimentales?

1° — Los compuestos órgano azufrados no alteran substancialmente la espermatogénesis.

2° — En ocasiones su administración disminuye el número y la movilidad de los espermatozoides.

3° — No se trata en realidad de una alteración de la espermatogénesis (función creadora), sino más bien destrucción y alteración de los espermatozoides almacenados en las vías genitales.

4° — Estas alteraciones siempre transitorias, desaparecen con la supresión del tratamiento.

#### CONCLUSIONES

Hacemos nuestras las palabras de Leguen, eminente maestro de la Urología francesa, recientemente desaparecido, al prologar la obra de Palazzoli y Nitti, cuando dice: "La quíomioterapia, abordando un nuevo terreno lo conquista por un golpe maestro: se impone inmediatamente por su impresionante eficacia, y constituye en la historia de la gonococcia un progreso inmenso en una enfermedad que por su frecuencia, su lentitud y sus complicaciones se comporta como una plaga social".

Su acción rápida y efectiva en muchos casos, nos recuerda la acción salvársánica en la sífilis y la acción específica de la vacuna antiestreptobacilar en el chancro blando y sus complicaciones. Actúa

frente a toda infección gonocócica con una actividad extraordinaria muy superior a los agentes terapéuticos hasta la fecha conocidos, curando rápidamente casi siempre.

Recalamos que en el comentario de este trabajo sólo nos referimos a los resultados obtenidos en el tratamiento de las uretritis blenorragicas agudas o subagudas de reciente o escaso tiempo de iniciación y no complicadas.

En los enfermos tratados en los primeros días de evolución clínica nuestra experiencia nos permite confirmar que en el momento actual el mejor y más eficaz de los productos es la Sulfamida piridina 693 "Dagenán". En las uretritis gonocócicas que han entrado en el tercer septenario de su evolución clínica nos ha resultado también muy eficaz y curativo el Ulirón.

Los enfermos tratados desde el comienzo clínico de la afección con Dagenan excepcionalmente han adquirido algunas de las complicaciones habituales de la gonorrea.

Creemos que es beneficiosa y aconsejable hasta mayor experiencia la práctica simultánea de un tratamiento local: irrigaciones uretrales con soluciones adecuadas de Rivanol o permanganato de potasio.

Englobamos las causas de los fracasos en la medicación sulfamida en los siguientes grupos:

- 1° — Fracasos imputables a una técnica incorrecta.
- 2° — Fracasos imputables a la existencia de anomalías anatómicas.
- 3° — Fracasos frecuentes por complicaciones uretrales y glandulares.
- 4° — Fracasos debidos a insuficiencia de la capacidad defensiva. Importancia de la noción "terreno".

Bajo cuidadosa dirección médica, el empleo de las sulfamidas no ofrece peligro alguno para el enfermo. Sin embargo, creemos que debe desecharse y suprimirse de inmediato frente a determinados accidentes, exantemas, alteraciones nerviosas y especialmente trastornos hemáticos.

Tratamiento de rigurosa vigilancia, de acción efectiva pero no exenta de toxicidad exige la formal prohibición de su expendio sin receta.

La sulfamidoterapia en las afecciones gonocócicas agudas, descubrimiento genial de la química constituye en beneficio del hombre, de la familia y de la sociedad la adquisición más positiva y valiosa de la Venereología actual.

#### DISCUSION

Dr. Lacour. — *Hay algunas afecciones blenorragicas que pueden curar con otros procedimientos sin necesidad de llegar a un medicamento como las sulfamidas que están en estudio y que pueden originar complicaciones serias, como las anginas granulocitosas, que desgraciadamente, dentro de la especialidad de nariz, garganta y oído son procesos que llevan a la terminación del enfermo.*

*Considero que ésta es un arma de doble filo. Es un medicamento de una intensidad muy grande, que todavía se encuentra en pañales. Su empleo sería poner al enfermo en la situación de ir a una complicación muy grave, a la cual no le hubiera llevado una gonorrea gonocócica.*

Dr. Sandro. — *Yo entiendo que en Medicina hay muchos medicamentos tóxicos, que en un comienzo han sido tóxicos, pero que los seguimos usando. Un ejemplo de ello, lo tenemos en el empleo del neo-salvarsán que en un principio ha costado muchas vidas, a pesar de lo cual lo seguimos usando.*

*Las primitivas son productos muy tóxicos, pero en su comunicación dice el doctor Iacapraro que deben ser suministradas bajo receta y ser el médico el que debe recetarla en la forma más conveniente.*

*En el Hospital Rawson, en la sala del entonces Profesor Maraini, hemos visto más de 100 casos y nunca hemos tenido que lamentar una desgracia, porque estudiábamos la reacción de cada uno de los enfermos y suprimíamos o atenuábamos las dosis, compulsando la cantidad de drogas a ingerir en cada caso.*

*Entiendo, como lo dice el doctor Iacapraro en su trabajo, que es un medicamento óptimo, quizá la adquisición más grande de estos tiempos.*

Sr. Presidente, Dr Grimaldi. — Quisiera agregar, quizá un poco fuera de lugar a esta comunicación, pero coincidiendo con ella, que es un medicamento en estudio, pero en estudio de experimentación clínica. He presentado con mi hermano, el doctor Alfredo Grimaldi, un trabajo al respecto muy documentado. —dentro de lo que puede ser documentación clínica— y procediendo con cautela creo que debemos tener en el momento actual 500 enfermos perfectamente estudiados, en los que no hemos tenido ningún accidente serio. A todos los enfermos curados con sulfamida los sigo eternamente; no los doy de alta. Estos enfermos, cada 2 ó 3 meses vienen a mi consultorio. Sistemáticamente, después de 4 meses hago radiografías de todo el aparato urinario. Hasta el presente, he tenido un 100 % de negatividad.

Cito esto para demostrar cómo deben estudiarse estas cosas, porque las estadísticas iniciales a veces son optimistas y coinciden con un número más o menos grande de casos favorables.

Estoy de acuerdo, en la mayor parte, con la comunicación del docto Iacapraro y considero, que no sólo para la blenorragia sino para la venereología, la sulfamidoterapia es la adquisición más grande de los últimos 4 ó 5 años y que el premio Nóbel adjudicado a M. Domagk, ha sido justamente otorgado.

Dr. Pereda. — Quiero añadir que tengo tratados alrededor de 150 enfermos con la sulfamida, sin ninguna intolerancia.

Yo uso el Albucid de la Casa Schering, habiendo obtenido un mayor resultado con este producto que con el Dagenan. En los enfermos tratados con el Dagenan, muchas veces al terminar el tratamiento le comienza de nueva la secreción, no con la intensidad del principio, pero persiste unos días.

En cambio, con el Albucid puedo calcular en un 2 % los procesos de recidiva que he tenido una vez terminado el tratamiento.

Dr. García. — Diré pocas palabras respecto a la oportunidad del empleo de la sulfamida. Toda la quimioterapia heroica es peligrosa. Todo lo que sea quimioterapia tóxica es peligrosa. Si la Medicina separara los medicamentos peligrosos, tendría muy pocos para usar. La toxicidad de estos productos es compatible con su empleo racional y los casos graves son escasos.

Comparto el optimismo sobre la sulfamida con ciertos reparos. Quiero tan sólo hacer una sugestión para los que la emplean y tienen oportunidad de corroborarlo. Únicamente en 3 enfermos he podido comprobar las reacciones humorales de los enfermos tratado precozmente con la sulfamida. En dos de estos enfermos gonocócicos tratados después de 36 horas, uno y de 48 horas el otro, se les suministró sulfamida en grandes dosis. Los enfermos curaron y la reacción de Oppenheim-Müller no se hizo positiva. Cómo será de eficaz la acción que no llegó a crear un fenómeno de inmunidad, factor importantísimo y factor muy importante también para aquellos casos en que se haga la reacción de inmunidad que justificaría el empleo de los otros métodos, de hacer tratamiento con la vacunoterapia por si se hiciera una complicación, como he tenido oportunidad de comprobar un caso en que el enfermo hace una epididimitis aguda y después se agudiza la infección uretral.

Sr. Presidente, Dr. Grimaldi. — Aunque el debate está agotado, quiero citar un caso reciente que prueba la necesidad absoluta de la vigilancia estrechísima del médico.

Estoy tratando un enfermo haciéndole sulfamidoterapia; el enfermo tiene la cefalea muy frecuente que produce esta medicación. A los dos días de tener cefalea, el enfermo saca un pequeño frasco con Piramidón que estaba tomando. Si recuerdan ustedes que el Piramidón es de las drogas que exponen a la granulocitosis, imaginense cómo podemos preparar un terreno para que se produzca un verdadero cataclismo.

Por eso, considero que es necesario vigilar al enfermo.