

Servicio de Urología del Hospital
Mar del Plata. Jefe: Dr. J. J. Pereda

Por el Doctor
JUAN JOSE PEREDA

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA QUIMIO- TERAPIA EN LA GONORREA MASCULINA. La P. Aminofenilsulfonacetilamida (Albucid)

HACE un año al comentar una comunicación que el doctor Guillermo Iacapraro hiciera a esta Sociedad sobre Quimioterapia en las uretritis agudas gonocócicas, dijimos obtener resultados muy favorables con el Albucid, tanto desde el punto de vista terapéutico, como respecto a su tolerancia por el organismo. Sin embargo, no hemos querido ser demasiado optimistas y un año más de experiencia no ha hecho sino confirmar lo que entonces manifestáramos.

Al presentar a Uds. los resultados de nuestra experimentación clínica, haremos incapié sobre la tolerancia del medicamento, tolerancia que permite la administración de dosis suficientemente eficaces y cuya toxicidad podemos reducir a cero.

La uretritis gonocócica presenta dos problemas en nuestro país. El enfermo de la ciudad y el enfermo de la campaña; al que podríamos añadir el médico de la ciudad y el médico de la campaña. Antes de la Sulfamidoterapia, el enfermo encontraba en nuestras ciudades dispensarios antivenéreos perfectamente organizados bajo la dirección de médicos especializados, donde se les facilitaba desde todo punto de vista el tratamiento de su enfermedad.

El enfermo de la campaña no estaba en las mismas condiciones. He podido comprobar que fuera de nuestras grandes ciudades el tratamiento de las enfermedades venéreas está muy pobremente organizado. En una habitación del hospital o de la Asistencia Pública, donde los cuatro irrigadores que hay colgados de la pared hablan de la función que se le ha destinado, eran atendidos los pacientes,

a veces por un médico y muchas por un enfermero. Las indicaciones terapéuticas casi siempre se reducían a hacer lavajes por tiempo indeterminado. Agréguese a esto que el cincuenta o sesenta por ciento de estos enfermos viven fuera de la zona urbana y que sólo disponen de un día, generalmente el domingo, para venir a consultar al médico o al farmacéutico. De esta visita casi siempre regresan con un frasco conteniendo una solución de protargol, una jeringa y unos sellos de azul de metileno. El resultado de esta terapéutica no es difícil de adivinar: las complicaciones glandulares se encontraban siempre a la orden del día.

Hace su aparición la quimioterapia y el problema persiste, pero ahora es más del dominio del médico que del enfermo. En las ciudades, las clínicas, dispensarios y hospitales cuentan con un abundante personal de laboratorio. Al enfermo se le puede seguir si se quiere diariamente, se vigila la marcha de su enfermedad y se vigila la tolerancia de su organismo al medicamento. El control del laboratorio facilita la dosificación de la droga.

El médico de campaña se halla huérfano de laboratorios. En el mejor de los casos contará con un laboratorista al cual dada la gran acumulación de trabajo no se le pueden pedir milagros. Por otra parte, el enfermo que casi siempre viene de lejos, sólo podrá repetir su visita semanalmente, si el tiempo se lo permite y aquí se presenta la grave responsabilidad del médico que debe recetar sin control del laboratorio y lo que es peor, en muchos casos sin la observación clínica diaria del enfermo.

No creemos que sea grande la diferencia que en cuanto a su actividad frente al gonococo exista entre los diversos derivados de la sulfamida; todo lo contrario, creemos que ésta es muy parecida, si no idéntica, y si los resultados en la práctica no son iguales, hay que atribuirlo no a su poder bactericida diferente, sino a la forma de comportarse en el organismo; la dosis a que son prescriptas y la forma en que son eliminadas. Para que la lucha antibacteriana sea activa, dice M. Palazzoli, es necesario se reúnan varias condiciones: la concentración de la Sulfamida en la sangre debe ser *suficiente*, para que sea bactericida; esta concentración debe además alcanzar una tasa que permita una difusión útil del medicamento en los tejidos que lo rodean; es necesario que esta difusión sea *continua* y

de duración lo suficientemente prolongada como para producir un efecto antimicrobiano útil; es necesario además para que este efecto sea inmediato, que la concentración sea rápidamente obtenida.

Y bien, no es posible reunir estas condiciones, si las dosis del medicamento no son lo suficientemente elevadas; y el médico práctico teme estas dosis elevadas y teme con razón, pues se halla completamente desarmado para defenderse de las posibles complicaciones tóxicas.

Es por eso que considero de suma importancia la existencia de un medicamento cuya tolerancia por el organismo humano, permita el tratamiento de la uretritis gonocócica con dosis suficientes para su curación.

HISTORIA

El tratamiento químico de las enfermedades microbianas no existió en forma real y eficiente hasta el año 1935. Sin embargo, los viejos maestros aun sin saberlo, ya lo practicaban; y al estipular la forma de administrar los balsámicos en las uretritis blenorragicas Fournier decía que una condición casi esencial de éxito, era, administrarlo desde un principio a fuertes dosis y prolongar su uso un tiempo suficiente.

Desde entonces al presente ha habido una orientación cada vez más definida hacia una terapéutica química general, no porque los tratamientos en práctica fueran ineficaces, si no porque la prolongación de los mismos por un lado, las múltiples complicaciones precoces que se producen por otro y las razones sociales que se presentaban hacían en muchas oportunidades imposible su aplicación.

El primero que pensó utilizar un producto químico para el tratamiento de la blenorragia fué en el año 1912, Duhod que utilizó el 914. Pero los ensayos fueron poco concluyentes y se abandona rápidamente esta terapéutica.

Desde 1918 son numerosos los cuerpos ensayados en especial los colorantes. En Alemania von Baer y Klein demuestran el poder de un colorante acridínico para la destrucción del gonococo, seis veces más activo in vitro que el Protargol. Desde entonces las sales de acridina asociadas a diversos colorantes son experimentadas y la Trypafiavina y la Gonacrina (Jausión) si bien son aplicadas con

éxito muy relativo y como coadyuvantes de tratamientos generales, marcan un jalón muy importante, pues hacen arraigar profundamente en el espíritu médico, la certeza de que la blenorragia podría ser curada en otra forma que por lavajes o instilaciones y aun con la prescindencia absoluta de éstos.

Es en estas condiciones que Domagk en 1935 sorprende al mundo médico con el resultado de sus experiencias en colaboración con Hoerlein, Mietzsch y Klarer; el descubrimiento de un colorante cuya acción antiestreptocócica in vivo es terminante: la Sulfamidocrisoidina (Prontosil).

No tardaron en Francia, Levaditi y Vaisman en confirmar los datos experimentales de Domagk y precisar el mecanismo de acción de la Sulfamidocrisoidina en la infección estreptocócica.

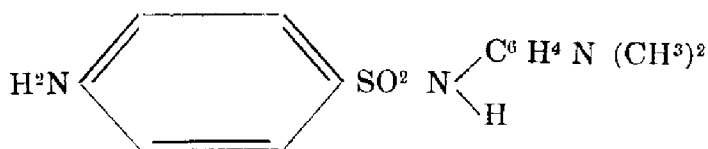
Pocos meses después Treföuel, Nitti y Bovet en las investigaciones experimentales efectuadas en el laboratorio de M. E. Fournau ponen en evidencia que las propiedades antiestreptocócicas de la Sulfamidocrisoidina dependían de una parte de la molécula no colorante: la p. aminofenilsulfamida (1162 F.)

Sin embargo es a Domagk y sus colaboradores a quienes se debe exclusivamente el descubrimiento de esta nueva terapéutica. Las experiencias de Treföuel y sus colaboradores residen sobre todo en que ellos demostraron que el grupo azoado o colorante no era indispensable para la actividad curativa de la crisoidina sulfamídica.

Dees, Colston y Durel son los primeros que pensaron en su aplicación a la terapéutica de la blenorragia. Los resultados obtenidos por ellos y por numerosos clínicos e investigadores fueron de gran aliento. Las estadísticas eran concluyentes: un 80 por ciento de curaciones. Sin embargo todos coincidieron en afirmar que las dosis consideradas curativas eran causa a menudo de intolerancia y los accidentes se presentaban con frecuencia, lo que obligaba a la disminución de la dosis reduciendo en esa forma, enormemente la eficacia del medicamento.

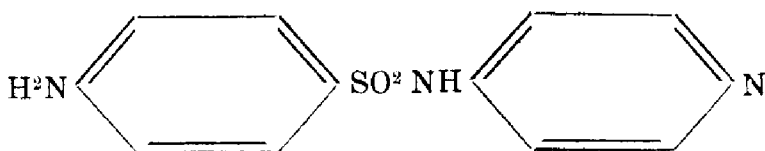
Esto obliga a hacer nuevos ensayos tratando de disminuir esa acción tóxica al mismo tiempo que elevar la curativa.

En el año 1937 que Domagk obtiene modificando la función amida, un cuerpo conocido en el comercio bajo el nombre de *Ulirón* y cuya fórmula es la siguiente:



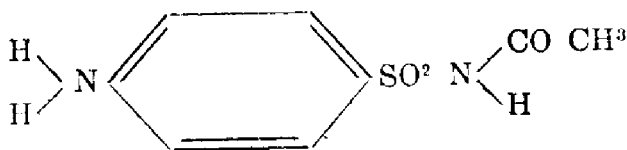
p. aminofenilsulfonilaminodimetilsulfamida

En junio de 1938, Lloyd, Erskine y Johnson en Inglaterra y Durel en Francia, comunican los excelentes resultados obtenidos por un nuevo derivado ya preconizado por Whitby, la



p. aminofenilsulfamidopiridina. (Dagenan)

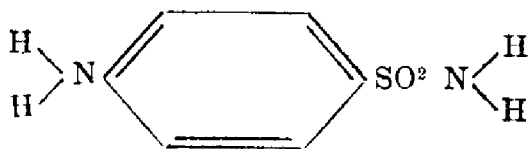
Casi simultáneamente en Alemania, Vonkennel hace lo mismo con otro derivado en el que un H de la función amida ha sido reemplazado por un radical acetilo.



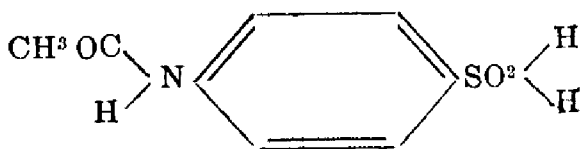
p. aminofenilsulfonacetilamida (Albucid).

QUIMICA

Los diversos estudios efectuados en la curva de eliminación urinaria de la para-amino-fenil-sulfonamida, indican que gran parte de ésta es eliminada en forma acetilada.



p. aminofenilsulfonamida.



p. acetilaminofenilsulfonamida.

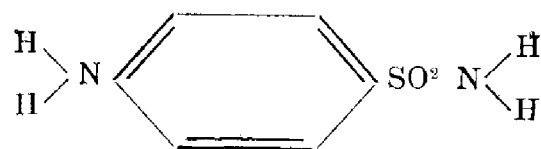
Esta acetilización a la que diversos autores consideran como un proceso fermentativo desarrollado en el hígado y al que se podría muy bien llamar proceso desintoxicante, tiene la virtud de modificar fundamentalmente las propiedades químicas y biológicas del sulfanilamido.

Vonkennel y Korth informaron detalladamente sobre la acción de este derivado *acetilado* por el organismo.

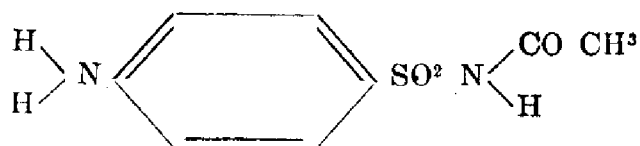
Según sus estudios, carece totalmente de toxicidad, pero tampoco posee acción bactericida, contrariando así los resultados de la experiencia *in vitro* donde su acción antigonocócica es de una eficacia sorprendente.

Considerando que la mala solubilidad y por consiguiente su mala absorción eran la causa del fracaso terapéutico del p. acetilaminofenilsulfonamido, se pensó que si esa *acetilación* se efectuaba en otra posición, quizás fuera posible evitar la acción tóxica sin anular la bactericida.

M. Dohrn y P. Diedrich en el laboratorio Central de la Schering A. G. elaboraron un nuevo derivado sustituyendo en la sulfanilamida, un átomo de Hidrógeno de la función sulfonamida por el radical acetilo, con lo que obtuvieron la p. aminofenilsulfonacetilamida (Albucid).



p. aminofenilsulfonamida.



p. aminofenilsulfonacetilamida ((albucid).

Son de nuevo Vonkennel y Korth a quienes corresponde comprobar con la experiencia quimioterapéutica, al mismo tiempo que la tolerancia la eficacia del medicamento. Del resultado de sus estudios se llega a la conclusión de su completa absorción en el organismo por cuanto en razón de su composición química es asimilado tanto en el campo ácido del estómago como en el alcalino del intestino delgado. Administrado por vía bucal, el Albucid pasa como sal de un ácido la pared intestinal, circula en las vías sanguíneas donde su concentración alcanza la altura máxima en muy poco tiempo.

po y esa altura se conserva estable mediante el tratamiento continuado con dosis iguales; pasa también al líquido cefaloraquídeo y es eliminado en su mayor parte inalterado por los riñones.

TOLERANCIAS Y DOSIS

Del estudio de la amplia bibliografía Alemana existente al respecto, se llega a la conclusión que en estos últimos tiempos hay una tendencia muy marcada a administrar en el primero o en los dos primeros días, dosis muy elevadas de Albucid (de seis a siete gramos y medio).

He aquí que el mismo Vonkennel que junto con Korth aconsejaron hace dos años la administración de cuatro gramos y medio diarios durante siete días como dosis suficientemente activa, en un trabajo reciente afirma haber estudiado más de mil enfermos en los que no ha comprobado trastornos secundarios de ninguna especie, salvo alguno que otro exantema de escasa importancia y habiendo llegado en algunos casos a administrar dosis heroicas de siete gramos y medio y seis gramos por día en cinco y cuatro tomas, respectivamente. Cree finalmente que sería posible disminuir la dosis total a veinte gramos prescribiendo seis gramos diarios en cuatro tomas y durante dos días consecutivos, y cuatro gramos diarios igualmente en cuatro tomas durante otros dos días.

Según Stiller se obtienen excelentes resultados con la toma de siete gramos y medio en cinco veces el primer día, seis gramos en cuatro veces el segundo día y cuatro gramos y medio en tres veces los dos días restantes.

En nuestra práctica diaria, hemos adoptado desde un principio las dosis que entonces preconizaban Von Kennel y Korth: es decir, cuatro gramos y medio diarios en tres tomas durante siete días. Los resultados obtenidos en cuanto a su tolerancia no pudieron ser más halagüeños: de los trescientos enfermos que hemos tenido la suerte de seguir personalmente, el único efecto secundario observado fué en cuatro casos un exantema abortivo del tipo morbiliforme aparecido entre el octavo y noveno día.

En ningún caso ha sido necesario suprimir el medicamento, ni siquiera disminuir la dosis. Igualmente lo hemos administrado a

enfermos que habían demostrado intolerancia para otra sulfamida, siendo perfectamente tolerado.

En estos dos últimos meses hemos experimentado las dosis elevadas administrando a veinte pacientes siete gramos y medio diarios en cinco tomas. Debemos confesar nuestro fracaso. Todos acusaron molestias; unos más intensas y otros menos; pero las cefaleas, mareos, somnolencias, nos obligaron a disminuir rápidamente la dosis. No creemos que los resultados terapéuticos sean mejores y, por lo tanto, no encontramos justificado el someter a los enfermos a molestias y exponerlos a accidentes en forma innecesaria.

En cambio, cuando nos hemos encontrado en presencia de uretritis rebeldes a la acción terapéutica del Albucid, habiendo comprobado la aparición de serocidad purulenta en el meato 24 ó 48 horas después de terminar de ingerir la dosis total del medicamento, hemos continuado administrándolo por tiempo indeterminado hasta la completa curación; eso sí, a dosis más reducidas (de dos a tres gramos diarios), y jamás hemos tenido inconveniente alguno.

Creemos, por lo tanto, que la dosis de cuatro gramos y medio diarios en tres tomas y durante siete días, lo que hace un total de treinta gramos, es la más indicada para el tratamiento de una uretritis gonocócica aguda porque:

- 1° — La concentración en la sangre alcanza su altura máxima muy poco después de su ingestión.
- 2° — Esa altura se mantiene inalterada mediante el tratamiento continuado con dosis iguales y se prorroga hasta siete días después de terminar la dosis total.
- 3° — La ausencia total de fenómenos tóxicos, lo que la hace prácticamente inócua.

FORMA DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS OBTENIDOS

Hemos clasificado los enfermos tratados en dos grupos:

1° — Aquellos a los cuales se les aplicó una serie de vacuna antigonocócica previa a la administración del Albucid.

2° — Los que fueron sometidos a la Sulfamidoterapia desde la iniciación de su uretritis.

Debemos aclarar que en ningún momento hemos abandonado el lavaje uretral sea de Permanganato de Potasio o de Oxicianuro de Mercurio, pues aunque sólo le atribuimos una acción antigono-cócica muy relativa, lo creemos conveniente:

1° — Porque mantiene la vinculación de médico a enfermo lo que facilita su vigilancia, y

2° — Porque hemos comprobado que la irrigación diaria de la uretra, sobre todo al terminar el tratamiento químico, es de una gran eficacia, evitando en muchos casos la reagudización de la enfermedad.

Trataremos de esquematizar en un pequeño cuadro el plan de tratamiento a que sometimos cincuenta de nuestros enfermos y que no es otro que el preconizado por Vonkennel y Korth en sus primeras publicaciones y al que le hemos hecho algunas modificaciones:

	Local	Paraenteral	Peroral
1a. Semana	P. K.- 0,25 000.	Artighon (tres veces)	
2a. Semana	P. K.- 0,25 000.	Artighon (dos veces)	Albucid 4½ grs. por día.
3a. Semana	OxHg. 0,25 000.		
4a. Semana		OBSERVACION.	
5a. Semana		Reactivación y análisis.	

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1° — En un 86 por ciento al finalizar la segunda semana los enfermos habían aclarado totalmente las orinas.

2° — El 14 por ciento restante benefició muy poco de la quimioterapia y a pesar de haber repetido la dosis total de Albucid en la cuarta semana, la enfermedad siguió su curso normal.

3° — Del 86 por ciento inicial

- a) Un 81 por ciento fué dado de alta clínica y bacteriológicamente curado al fin de la quinta semana.
- b) Al 19 por ciento restante, en los comienzos de la tercera semana le reaparece una discreta secreción en meato uretral y las orinas del primer vaso se enturbian; sometidos a un nueva cura de Albucid en la cuarta semana, la mitad son dados de alta en el curso de la sexta semana; el resto debe terminar su curación por los métodos clásicos.

Habíamos totalizado un 80 por ciento de curaciones pero en realidad no estábamos satisfechos.

Teniendo en cuenta que el conflicto desarrollado entre el germen y los medios defensivos de que el organismo dispone, es precisamente sobre el primero que tiene acción la Sulfamida y considerando que cuanto más precoz su acción, debía ser más efectiva, modificamos nuestra forma de tratamiento suprimiendo la Vacuna y administrando precozmente el Albucid en la siguiente forma:

	Local	Peroral
1a. Semana	P. K.-0,25 000.	Albucid (4½ grs. por día).
2a. Semana	P. K.-0,25 000.	
3a. Semana	OxHg. 0,25 000.	
4a. Semana	Reactivación y análisis.	

Los resultados obtenidos fueron muy superiores. Sobre 250 enfermos tratados, el 95 por ciento fué dado de alta curado en el plazo prefijado.

Del 5 por ciento restante, en tres enfermos el Albucid no tuvo acción alguna, no modificando para nada la marcha de la enfermedad.

El resto, cuarenta y ocho horas después de haber completado la dosis de Albucid, presentaron síntomas de reagudización, haciendo su aparición una pequeña gota seropurulenta, donde fué constatada la presencia de Gonococos de Neisser. De inmediato, a estos enfermos se les administró una dosis más reducida (2 gramos diarios) pero que se continuó hasta la completa desaparición de los síntomas clínicos.

Es curioso observar la rapidez con que esta pequeña dosis limpia las orinas y la facilidad con que se enturbian nuevamente al suprimirla aunque solo sea durante 24 horas.

A pesar de todo, el tratamiento de estos enfermos no se prolongó más allá de los cuarenta días.

De los resultados obtenidos deducimos las siguientes conclusiones:

1º — La acción de la p. aminofenilsulfonacetilamida será más eficaz cuando más precozmente sea administrada.

2° — La administración precoz al evitar la propagación de la infección a la uretra posterior, pone a cubierto al enfermo del peligro de las complicaciones glandulares.

3° — Si una vez totalizada una dosis, se produjera la reaparición del flujo uretral, la administración del Albucid a dosis reducidas y continuadas facilitará el fin de la cura y evitará molestias mayores al enfermo.

4° — El beneficio obtenido con la vacuna antigonocócica, lo consideramos tan reducido, que creemos se puede prescindir de ella en el tratamiento de la uretritis aguda gonocócica, por el Albucid.

URETRITIS SUB-AGUDAS Y CRONICAS

El grado de agudeza o la intensidad mayor o menor de una uretritis blenorragica es algo que carece de importancia para la eficacia del tratamiento químico.

Sin embargo, hemos podido observar que en las uretritis crónicas, donde el proceso ha invadido las glándulas de Littre o se ha localizado en las vesículas seminales u ocasionado la formación de pequeños o grandes divertículos prostáticos, la acción del Albucid es sumamente reducida. Lo hemos utilizado siempre como coadyuvante del tratamiento local, dilataciones, masajes, cauterización endoscópica etc., administrándolo al comienzo y al final de dicho tratamiento.

CONCLUSIONES GENERALES

1° — La p. aminofenilsulfonacetilamida es hoy en día debido a su gran tolerancia, el medicamento más eficaz para la quimioterapia interna de la blenorragia en el hombre.

2° — Todas las formas de la blenorragia masculina pueden beneficiarse con su aplicación, pero sobre todo la uretritis aguda.

3° — La dosis media aconsejada es la de cuatro gramos y medio diarios en tres tomas y durante siete días.

4° — La asociación de lavajes uretrales de permanganato de potasio al 0,25 por mil actúa favorablemente en la evolución de la enfermedad, contribuyendo a su curación.

BIBLIOGRAFIA

- Levaditi y Vaisman. — Presse Medical. 1935. N° 100. 2097.
Domagk. — Deutsch. Med. Wschr. 1937. 124, 1271.
Treföuel, Nitti y Bovet. — Presse Medical. 1937, 45, 839.
Dees y Colston. — Jour. Med. Am. Assoc. 1937, 108, 1855.
Durel. — Presse Medical. 1938. 2, 21.
M. Palazzoli. — Presse Medical. 1939. 40, 766.
M. Palazzoli y F. Nitti. — Tratamiento de la Blen. por las sulfamidas etc.
Vonkennel y Korth. — Munchener Med. Wschr. 1938. 52.
Walter Van de Witt. — Deutsch. Med. Wschr. 1940. 35, 1379.
Vonkennel y W. Schmidt. — Klinische Wschr. 1939. 5.
Vonkennel. — Geburt. u. Frauenkl. 1940. 3, 113.
Thomas Fritschi. — Dermat. Wschr. 1940. 3, 49.
Martin Friendlaender. — Therap. Gegenw. 1940. 1, 138.
H. Aretz. — Med. Klin. 1940. 1, 8.
Johanner Guenther. — Wien. Med. Wschr. 1939. 52, 1196.
Fritz Buckreus. — Munsch. Med. Wschr. 1940. 13, 351.

DISCUSION

Dr. Rebaudi. — *Hace dos años, leí en la Sociedad de Urología un trabajo sobre sulfamida en los casos en que no curaban los enfermos. Esos trabajos se basaban en una experimentación hecha en conejos, donde había encontrado que la toxicidad de los sulfamidados se desarrollaba especialmente sobre el hígado. Observé el caso en personas y ví que en los enfermos que tenían lesiones hepáticas los productos sulfamidados permanecían mucho más tiempo en la sangre, es decir, tardaban más en eliminarse que en los enfermos que no tenían esas lesiones. Cuanto más rápidamente se eliminan, tanto más rápida es la curación.*

De manera que se me planteó la cuestión de los enfermos que no curaban con los sulfamidados.

Cuando sabía que uno de estos enfermos tenía lesiones hepáticas le hacía inyecciones anti-hepáticas y así he llegado a curar enfer-

mos incurables, es decir, he logrado disminuir el porcentaje de incurabilidad en enfermos tratados por sulfamidados, como una consecuencia de la experimentación hecha en animales de laboratorio y de la experimentación clínica.

He encontrado toda clase de intolerancias; he visto intolerancias renales en forma de hematurias, he visto dolores renales y albuminuria; he visto cianosis, vómitos, etc. En realidad, he encontrado toda la sintomatología descrita como intolerancia. Quizá esto se ha debido a la gran cantidad de enfermos que he tenido que asistir en el Dispensario antivenéreo que dirijo.

Además, encontré otra cosa interesante y es lo siguiente: yo creo que a los enfermos no se les deben inyectar vacunas —estoy de acuerdo con el doctor Pereda— porque no se conoce el estado, diríamos así, de resistencia del enfermo y si el enfermo no tiene anticuerpos hecho con sus microbios, con su vacuna, se va a encontrar con la faz negativa y creo que es más lógico tonificar al enfermo que inyectarle vacunas. Así, me he encontrado con un enfermo que cada vez que se le aplicaba una vacuna, hacía un brote de generalización. Se suspendió la vacuna y se le hizo entonces, extracto hepático, gluconato de calcio y tónicos generales y el enfermo ha mejorado rápidamente, aun sin lavajes.

En cuanto a los resultados sobre la blenorragia crónica, yo creo que los enfermos no curan sino se les agrega el tratamiento de la lesión focal donde está localizado. He tenido un enfermo con un pequeño absceso blenorragico, que no estaba en comunicación con la uretra. Este enfermo aclaraba sus orinas con sulfamidas, pero más tarde sus orinas volvían a ser turbias. Hasta que no se trató su pequeño foco, ese enfermo no curó. En cuanto a los enfermos que no he curado, he visto a algunos de ellos permanecer con orinas cristalinas durante mucho tiempo. He curado a un enfermo enviado por un representante de productos químicos, que permaneció durante mucho tiempo con orinas cristalinas. Sin embargo, la búsqueda del gonococo en ese enfermo fué positiva. Con tratamiento de productos hepáticos, ese enfermo curó sin necesidad de más sulfamidas.

Dr. Trabucco. — Yo quisiera hablar sobre la toxicidad de las sulfamidas. Cualquiera sulfamida, para el tratamiento de la blenorragia es buena, desde el prontosil hasta la sulfamilamida actual, pero su grado de toxicidad es el que varía. El grado de toxicidad depende de esos dos grupos amoníacos: uno, el que hace la amina y el otro, la amida. Dogmak para corregirlo transformó el grupo amina, lo reazotó, pero después se encontró que ese grupo no tenía ninguna alteración y que era el grupo amida el que traía esa alteración, el que representaba el oxhidrilo del carbonilo para hacer la amida cuando se unía con el ácido sulfúrico rehaciendo la sulfamida. Quedan, pues, todavía dos hidrógenos de ese amoníaco por saturar. Esos son los dos hidrógenos eminentemente tóxicos, que unidos al ácido acético disminuyen la toxicidad y queda entonces, un sólo hidrógeno por saturar.

A estos dos hidrógenos tan poderosamente tóxicos, el hígado, el bazo o la médula se encarga de saturar. Yo he tenido una muerte por sulfanilamida y ha sido sencillamente, porque el individuo estaba en malas condiciones. Era un enfermo, en malas condiciones, al que se le había sacado un cálculo de riñón; se infectó e hizo una septicemia por insuficiencia hepática. Se le dió sulfanilamida. Ese enfermo murió porque no tenía hígado, es decir, no hubo saturación de esos dos grupos de hidrógeno de la amida que pudiese neutralizar la toxicidad y dejar en todo su valor la acción bactericida de ese grupo para-amido-sulfone.

Dr. Weiler. — No pertenezco al cuerpo de los especialistas, pero se me ocurre algo tan sencillo, que pongo en duda no haya sido intentado.

Del mismo modo que las cervicitis las tratamos con óvulos, sugeriría por qué esos casos no se tratan con bujías con sulfanilamida. Creo que no habría ningún inconveniente en hacer ese procedimiento. No me refiero a las formas agudas sino a las crónicas.

Dr. Bernardi. — Deseo agregar algo a propósitos de la concentración de la sulfanilamida en la orina.

Hay una colaboración muy interesante que se refería a una persona que había contraído una blenorragia siendo portador de un cofi. Este sujeto curó con la sulfanilamida exclusivamente mediante la administración por vía bucal, lo que demuestra que la concentración de la sulfanilamida, como se insiste ahora y en todos los trabajos, tiene una importancia relativa.

Dr. Alonso. — Es indudable que el Albucid cura gran cantidad de blenorragias agudas, pero hay una serie de observaciones que después de haber curado clínicamente y estando en observación, antes de los dos meses, estos enfermos aparecen con un exudado en el que se puede encontrar gonococos. La responsabilidad de los médicos al dar por curados a esos enfermos es muy grande.

Dr. García. — Nada más que unas pocas palabras diré sobre este tema que ya he considerado el año pasado en Mar del Plata, y que podría controlarse con la colaboración de todos. Tengo algunos casos de observación tratados precozmente, con dosis alta de sulfamida, que hacen su curación bacteriológica y clínica y que al fin del tratamiento tienen una reacción de Müller negativa. Quiere decir, que la enfermedad ha sido bloqueada en su faz inicial y que no ha actuado la acción gonocócica. En cambio, en otros enfermos en que ha recidivado y no puedo hacer conclusiones por el escaso número de enfermos que tengo, se plantea el problema. Al parecer la recidiva en uno de los casos, con un mes y medio de aparente curación, sin la posibilidad de una reinfección, el enfermo hace su recidiva, teniendo una Müller negativa. Había que pensar entonces, si no convendría la vacunoterapia en algunos casos en que el enfermo queda con su reacción de Müller negativa, es decir, sin una defensa humoral. No se puede negar el factor reacción humoral como defensa biológica. Por eso, habría que meditar más serenamente si no valdría la pena en estos enfermos, que después de la sulfamidoterapia tiene la reacción de Müller negativa, inyectar vacunoterapia.

Dr. Alonso. — Voy a relatar el caso de un enfermo que traté. Se trataba de un militar que tenía un antecedente blenorragico,

haciéndose el tratamiento abortivo con grandes dosis de Oridón. Se le hizo una reacción de Müller que salió negativa. Ese enfermo curó clínicamente. Después de 15 días o más, se le practicó una nueva gono-reacción, con resultado positivo. Se le tuvo en observación 2 ó 3 meses, se le sacó sangre y la reacción era negativa. Hace pocos días lo ví; está clínicamente curado.
