

LOS ARSENICALES ESPECIFICOS

POR EL DOCTOR

X LUIS CABEZA DE VACA

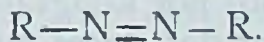
(PARA LOS ALUMNOS DEL 4º. CURSO DE MEDICINA)

Los arsenicales que se emplean en el tratamiento de la sífilis se clasifican en dos grupos:

- 1) Los arsenicales del grupo de los arsenobenzoles.
- 2) Los arsenicales del grupo fenil-arsénico.

LOS ARSENICALES DEL GRUPO DE LOS ARSENOBENZOLES

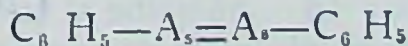
Su origen. — Existen en la química cuerpos llamados derivados azoicos, que tienen por característica unir sus dos valencias entre sí, dejando la tercera valencia para ser saturada por un radical carburado graso o aromático. — Estos derivados azoicos pueden representarse por la fórmula esquemática



El arsénico, perteneciendo a la misma familia del nitrógeno, puede engendrar cuerpos que tengan la misma constitución química que los engendrados por el nitrógeno a los cuales se les denominaría derivados arsenoicos, estos se representan por la fórmula esquemática

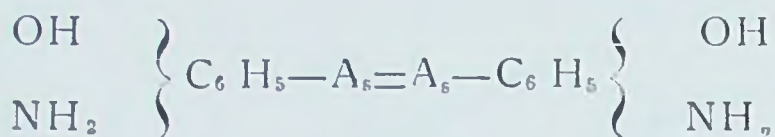


El más simple de estos cuerpos sería el Benzeno-Arseno-Benzeno; por sustitución en el radical por el radical benzeno.

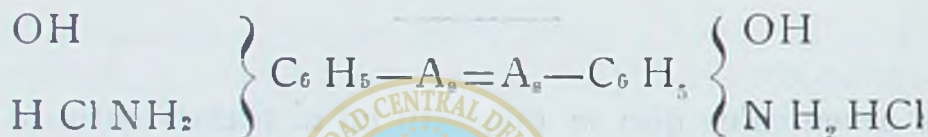


Si por sustitución de dos átomos de hidrógeno de cada uno los grupos $C_6 H_5$, el uno por un oxidrillo (OH), y el otro por un

radical de función armídogeno (N H₂), el nuevo cuerpo se representa por la fórmula:



Este nuevo cuerpo corresponde al N^o 592 de la escala de Ehrlich, y químicamente se llama dioxi-diamino-arseno-benzol. Se presenta como polvo amarillento, insoluble en el agua, muy inestable, con propiedades básicas por los amidos y ácidos por los oxidrilos. —La propiedad básica de esta sustancia, hace factible su combinación con los ácidos, como el ácido clorhídrico (H Cl) y obtuvo así la sal soluble y más estable que lleva el N^o 606, es decir el Salvarsan; denominado químicamente es el diclorhidrato de dioxi-diamino-arseno-benzol, cuya fórmula es como sigue:

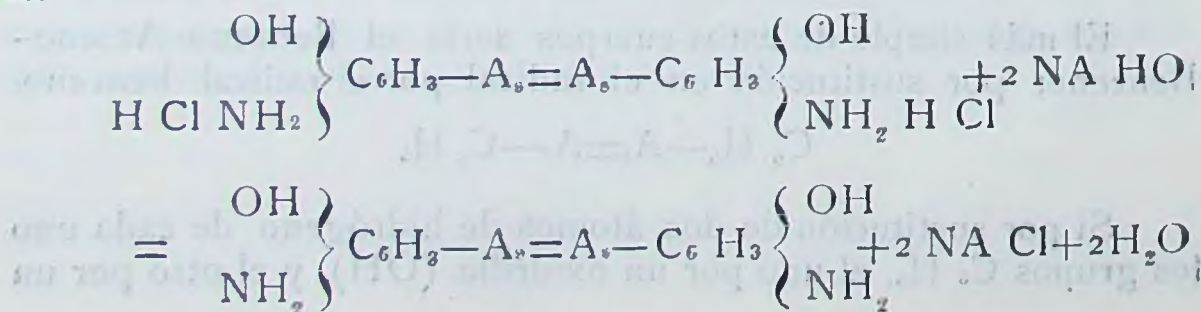


Propiedades. — El salvarsan se presenta con el aspecto de polvo fino de color amarillo claro, de olor fuertemente etéreo; su peso atómico es de 439, la cantidad de arsénico de 31%. Se descompone por el calor. — Se conserva en ampollas vacías de aire para evitar su oxidación, que vuelve el medicamento tóxico, este particular pone de manifiesto su coloración roja, e indica que no debe ser usado.

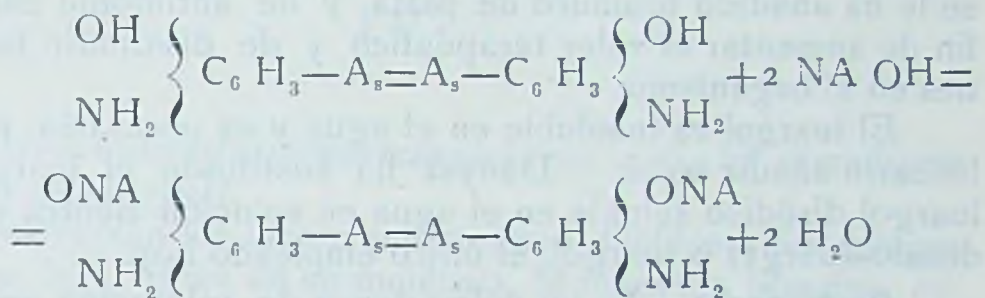
Toxicidad. — En inyección subcutánea al conejo le mata a la dosis de 0,08 centigramos por kilogramo. — Su equivalente tóxico experimental es mayor dos veces que la hectina.

Dosis. — Las dosis corrientes son de 0,05, 0,10, 0,20, 0,30, 0,40, 0,60. El 606 es soluble en agua (1 por 10 de agua) y da una solución ácida que no es inyectable.

Preparación de la solución de arseno benzeno. — Para poder utilizarla es menester alcalinizarla y obtener así solución disódica; se realiza añadiendo soda a la solución ácida de diclorhidrato.



El proceso desarrollado en las dos fórmulas, nos manifiesta que la adición de la solución de soda al diclorhidrato, los transforma en una sustancia insoluble, es decir, en un precipitado insoluble amarillo verdoso; y la transformación del 606 en 592 que es una sustancia insoluble. Si añadimos una nueva cantidad de soda al precipitado obtenido, hasta que la reacción sea alcalina, el elemento sodio ataca los dos oxidrilos fenólicos (OH) y vemos transformarse el precipitado de dioxidiamino-arseno-benzeno en dióxidiamino-arseno benzeno disódico soluble.



Y la preparación se vuelve clara. Esta solución disódica es apta para ser inyectada; a la que es conveniente añadir un ligero exceso de soda. La alcalinización es el tiempo delicado; para efectuarlo se procede de la siguiente manera: después de obtener la solución del Salvarsan en agua destilada, se añade la solución de soda al 8 por mil, hasta que la preparación se vuelva clara, entonces, anoto la cantidad de soda gastada y se añade todavía la cuarta parte de la solución de soda gastada a fin de obtener la disolución completa y exacta del precipitado. Algunos autores fijan en la tercera parte de la cantidad de soda que hay que añadir. Se prefiere la legía de soda al 8 por mil a legías superiores en concentración como la de 15 0/0; porque de manera general en la alcalinización es más fácil manejar sin error apreciable soluciones más diluídas. La legía de soda debe ser frescamente preparada y conservada cuidadosamente al abrigo del aire para evitar se carbonice y disminuya su alcalinidad. Se sirven también algunos autores del suero fisiológico para preparar las soluciones del salvarsán, que tiene la ventaja de tener soda en mayor cantidad, lo cual vuelve la inyección indolora; pero tiene el inconveniente de producir fiebre todas las inyecciones preparadas de este modo.

Numerosos aparatos han sido propuestos, pero el más simple es el mejor, una bureta graduada o un frasco graduado y un agitador para preparar la solución. El volúmen de la inyección variará según la dosis que se trata de inyectar; partiendo desde la de 0,05 que necesita 20 c.c. de agua y 2 c.c. de legía de soda hasta llegar a 0,60 centigramos en la cual el volumen de agua llega 240 c.c. de agua y la cantidad de legía de soda a 27 c.c.

Las inyecciones se hacen endovenosas semanalmente y por series progresivas.

II

El Dioxidianino arsenobenzeno estibio-bromo-argentico o luargol o 102, fue descubierto por Danysz. Es el 606 al cual se se le ha añadido bromuro de plata y de antimonio con el doble fin de aumentar el valor terapéutico y de disminuir las reacciones en el organismo.

El luargol es insoluble en el agua y es necesario para solubilizarlo añadir soda. Danysz ha sustituido el luargol por el luargol disódico soluble en el agua en solución neutra y se llama disodo-luargol o luargol, el único empleado hoy.

Propiedades.—Es un polvo denso de coloración gris oscura, se conserva en ampollas cerradas al abrigo del aire. El olor es del eter que ha servido para el lavado en su preparación. Contiene 18,08 por ciento de arsénico 13,65 % de plata y 1,95 % de antimonio; se disuelve en agua sin adición de soda y de coloración café oscura. Esta solución es inyectable por vía venosa.

Dosis y modo de empleo.—El luargol se emplea en dosis menores que el arsenobenzeno. Se encuentra en el comercio ampollas de 0,05, 0,10, 0,15, 0,20, 0,25, 0,30 y centigramos. La proporción de esta solución debe ser un centigramo de luargol por un centímetro cúbico de agua destilada. Algunos autores opinan que cualquiera que sea la dosis se disuelva en 20 c.c. de agua.

Si la disolución no se hace rápidamente se añade una o dos gotas de la solución de soda al 8 por mil.

Las inyecciones se hacen dos por semana, y la serie consta de doce a quince inyecciones.

Actividad terapéutica.—Según la opinión de Emery y Morin, es un producto activo, regularmente tolerado, y mejor tolerado cuando es bien preparado que cualquier otro arsenobenzeno.

III

El Cupro-luargol-litinado.—Lo preparó Danysz, quien llegó a obtener un producto cupro-argéntico alcalinizado y por lo tanto soluble en agua destilada, en él, el sodio es reemplazado

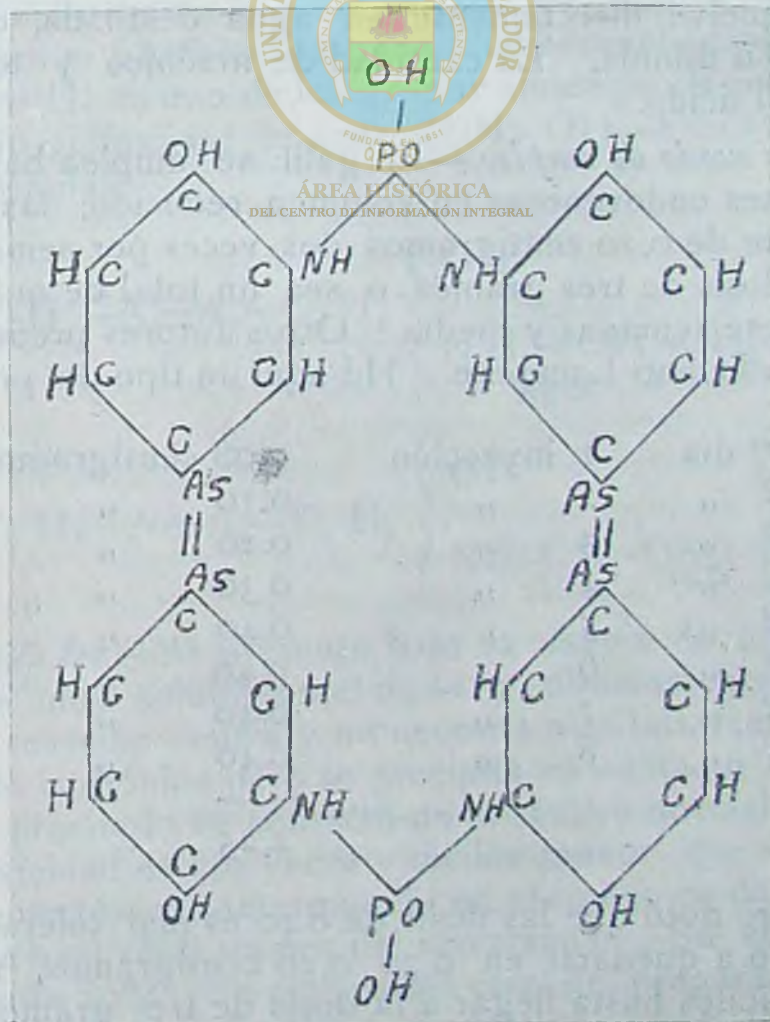
por la litina el producto se denomina cupro-luargol-litinado que contiene 5 % de litina; y que ha dado satisfactorios resultados en gran número de casos y siendo de mayor actividad que todos los arseno benzoles a excepción del 606.

La dosis mínimas de 0,03, 0,04, 0,05 centigramos, obran de manera favorable en las lesiones sifilíticas; las dosis de 0,20 a 0,30 centigramos son bien toleradas y la negatividad de la reacción de Bordet Hasserman ha sido fácilmente obtenida.

IV

El Tetraoxidifosfoaminoarsenobenzeno o Galil descubierto en 1913 por Mouneyrat.

En el salvarsán los inconvenientes son debidos a los grupos amidógenos NH_2 libres de su molécula, Mouneyrat bloquea cada uno de estos grupos amidógenos por una función acida del ácido fosfórico $POOH$. Dos moléculas de 606 y dos moléculas de ácido fosfórico entran en reacción y se obtiene el galil cuya fórmula es la que sigue:



Propiedades.—El galil ácido se presenta bajo la forma de polvo amarillo verdoso, inodoro, insoluble en el agua, soluble en solución extensa de carbonato de soda. Contiene 35,3 por ciento de arsénico y 7,2 por ciento de fósforo. Se conserva en ampollas en presencia de nitrógeno para impedir su oxidación. La dosis tóxica es de 22 a 25 centigramos por kilo de conejo. La solución tiene color un poco variable del amarillo oscuro al amarillo franco y alguna vez contiene partículas no disueltas, entonces para llevar a la disolución se añaden algunas gotas de legía de soda. La mayor cantidad de galil es eliminado en las primeras cuarenta y ocho horas después de la administración por vía venosa, y la eliminación es total hasta el cuarto día.

Las soluciones pueden ser concentradas o diluidas; en el comercio hay ampollas por ambos métodos.

Las ampollas para soluciones concentradas tienen algunos centímetros cúbicos de suero carbonatado, destinados a alcalinizar y adicionados de un poco de cafeína. Las ampollas de soluciones diluidas, contienen el carbonato de soda en polvo necesario para la solución en 30 o 60 centímetros cúbicos de agua destilada.

La sal sódica del galil que lleva igualmente el nombre de galil se disuelve directamente en agua destilada, en solución concentrada o diluida. La cantidad de arsénico y toxicidad es igual al galil ácido.

Dosis y modo de empleo.—El galil se emplea bajo la forma de inyecciones endovenosas en volumen reducido; las dosis son generalmente de 0,20 centigramos dos veces por semana, hasta llegar a la dosis de tres gramos o sea un total de quince inyecciones en siete semanas y media. Otros autores prefieren la dosis progresiva como Lacapere. Hé aquí un tipo de progresión:

1 ^{er} día	1 inyección	0,08 centigramos
4 ^o „	2 „	0,10 „
8 ^o „	3 „	0,20 „
14 ^o „	4 „	0,30 „
21 ^o „	5 „	0,40 „
28 ^o „	6 „	0,40 „
35 ^o „	7 „	0,40 „
40 ^o „	8 „	0,40 „
		2,25

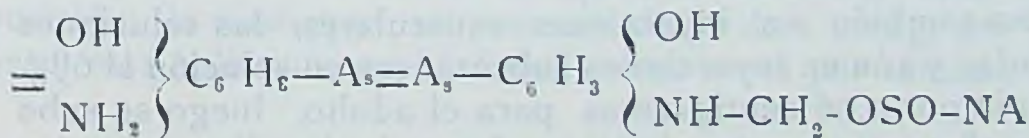
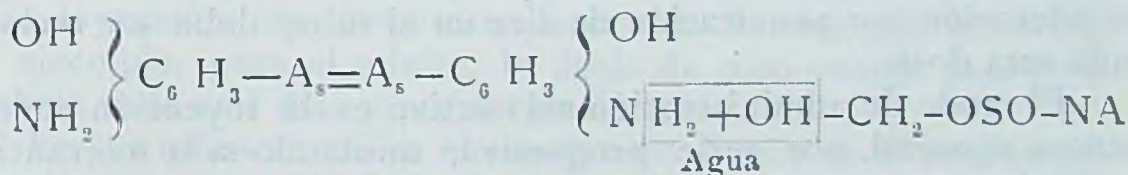
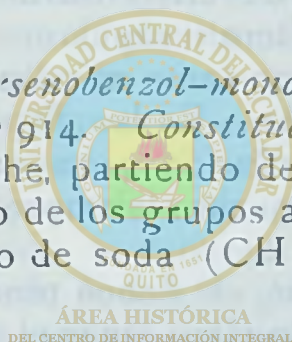
Lacapere notó que las dosis de 0,40 es mal tolerada y que esté obligado a quedarse en 0,30 o,20 centigramos, multiplicar estas inyecciones hasta llegar a la dosis de tres gramos.

El galil se emplea igualmente en inyecciones intramusculares, se encuentran ampollas preparadas en soluciones aceitosas o acuosas de 0.20, 0.25, o 30 centigramos, estas se inyectan en las masas musculares como el aceite gris. Recientemente el galil se presenta en soluciones preparadas como las sales mercuriales; en solución concentrada en dosis de 0.20, 0.25, 0.40, 0.50, 0.60 y 0.70 centigramos. Emery aconseja comenzar por dosis relativamente fuertes en los sujetos vigorosos.

Acción terapéutica.—El estudio del valor terapéutico del galil lo efectuó en Francia Beruman, Balzer, etc. Lacapere ha dado resultados comparables a los otros arsenobenzoles en el tratamiento de los accidentes ligeros del período secundario; pero de una modificación muy lenta de los accidentes infiltrados superficiales y sobre todo profundos; con las dosis ordinariamente empleadas, pues no siempre se toleran las dosis elevadas.

V

Dioxi-diamino-arsenobenzol-mono-metileno-sulfoxilato de soda o Neo-salvarsán o 914.—*Constitución química.*—El neosalvarsán lo obtuvo Ehrliche, partiendo del arsenobenzol N592, por sustitución al H. de uno de los grupos amidógenos por el radical formaldehido-sulfoxilato de soda (CH₂ OH—OSO NA) como indica la fórmula:



Propiedades.—Se presenta bajo la forma de un polvo fino amarillento muy soluble en el agua y directamente inyectable por ser de reacción neutra y no necesita alcalinizarse; inatacable por el ácido carbónico pero se precipita en contacto de los fosfatos, no da precipitado en contacto de la sangre normal.

Su toxicidad es dos veces y medio menor que el salvarsán, el equivalente tóxico (determinado en el conejo es de 0.20 centg. en lugar de 0.08 centigramos del salvarsán). Su contenido en arsénico es de 20%. Su olor es del éter de preparación. Este

cuerpo es menos susceptible de entrar en combinación con los elementos que se encuentra.

Dosis y modo de empleo.—Las dosis usuales son de 0,15, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90, centigramos. Los métodos empleados para las inyecciones endovenosas son dos: el de las soluciones extensas y el de las soluciones concentradas; según la primera técnica se disuelve en el agua destilada fresca y esterilizada a razón de un centímetro cúbico y medio por cada centigramo de sustancia; por ejemplo, 0,90 centímetros cúbicos de agua para 0,60 centigramos de neo arsenobenzol. La segunda técnica de Ravaut consiste en que las dosis usuales se disuelven en cuatro o cinco centímetros cúbicos de agua y aún dice que 0,90 centigramos de sustancia se disuelve en dos centímetros cúbicos de agua destilada y esterilizada; esta técnica requiere poner las inyecciones muy lentamente.

De manera general es preferible un término medio, pues así se puede regular la velocidad de la inyección; está confirmado que la velocidad y la concentración son causa de accidentes conocidos bajo el nombre de crisis nitritoides. Las soluciones de neo arsenobenzol se alteran rápidamente engendrando productos oxidados tóxicos, con tanta más facilidad cuanto más caliente esté el agua destilada. En los dispensarios donde no hay tiempo de preparar una solución para cada enfermo, se puede hacer una solución para muchos siempre que se le utilice al rededor de diez minutos.

Las precauciones que se deben tener es asegurarse que el color del polvo sea amarillo claro; pues el cambio de color indica su alteración por penetración de aire en el tubo; debe ser rechazada esta dosis.

El modo de administración más activo es la inyección endovenosa semanal, por serie progresiva, anotando si la tolerancia es perfecta para aumentar la dosis.

Se usa también en inyecciones musculares, las soluciones concentradas y aún en inyecciones subcutáneas en solución al 6%. Se principia por 0,06 centigramos para el adulto, luego se sube a 0,12 y 0,18 centigramos, administrados cada dos días (o todos los días en los casos graves), se continúa con dos inyecciones por semana, subiendo progresivamente a 0,48, 0,54, 0,60 en cada inyección.

Las inyecciones hipodérmicas e intramusculares son muy dolorosos a pesar de estar adicionadas de cocaina y en un vehículo aceitoso; cada día este procedimiento está más abandonado.

Para los niños se administra de medio centigramo a un centigramo por kilo de peso, cada tres o cuatro días, y a los lactantes medio centigramo por mes de edad.

En principio para el cálculo de las dosis terapéuticas, en estado normal, no debe aumentarse más que progresivamente; se puede decir que 0,01 por kilo corporal para el 606 y un centígramo y medio para el 914.

Para las inyecciones intra-musculares M. M. Balzer y Beauxis Lagrave han propuesto la siguiente fórmula:

Neo arsenobenzeno.....	0,20
Guayacol cristalizado.....	0,10
Stovaina.....	0,01
Solución glucosada al 180% c. s. p..	1 c.c.

Practicar dos inyecciones por semana. Para las inyecciones subcutáneas propone Sicard que la dosis máxima de 0,15 centg. de 914 disuelto en 1 c.c. agua destilada, a esta dosis y por esta vía se puede multiplicar las inyecciones para el tratamiento de sífilis nerviosa y parálisis en general.

Puede también suministrarse el neo por vía rectal, para lo cual es menester disolver el medicamento en cincuenta gramos de agua destilada y esterilizada e inyectar esta solución por medio de una jeringa de cristal previamente hervida y llevada a la ebullición unida a una sonda vulcanizada. Como todo lavado medicamentoso debe ser precedido de un lavado evacuador. Estos lavados medicamentosos se deberán practicarse por la tarde y añadiendo a dicho lavado X a XII gotas de tintura tebaico. Las dosis empleadas por esta vía, en virtud de la menor eficacia de la inyección, es menester dosis más fuertes del producto; por ejemplo, para el adulto, la dosis de 0,90 centg. puede ser repetida cada seis días y por series de 5 a 6.

En los niños se utiliza el supositorio hueco en el cual se coloca el producto a su debido tiempo a fin de evitar toda descomposición; la dosis que se recomienda es de 1 centg. por kilo de peso; esta aplicación se hará dos o tres veces por semana.

VI

La Sal de soda del éter sulfuroso del ácido Metilo-animo-arsenofenol o sulfarsenol.—Ha sido preparada por Lehnhoff-Wyld y experimentado por Levy-Bing y Gerbay; introducida en la terapéutica el año 1919. Tiene por característica: 1º débil toxicidad frente al animal; 2º inalterabilidad de sus soluciones; y 3º por la tolerancia en inyecciones intramusculares y subcutáneas.

Composición química.—Es un derivado metilosulfuroso de los arsenobenzoles. Tiene por base el 606 y una molécula de sulfito ácido de soda; estos dos elementos están unidos por el glicol más simple, el metano-diol en el cual un oxidrilo ha reemplazado aun anidógeno de la base del 606 y el otro oxidrilo ha sido sustituido por el resto sulfuroso. La constitución química del Sulfarsenol se diferencia del 914 por tener un átomo más de oxígeno. En el sulfarsenol se ha empleado el radical del grupo Metileno-sulfonato de soda ($\text{CH}_2 \text{SO}_3 \text{NA}$) mientras que en el 914 por el grupo formadehido sulfoxilato de soda ($\text{CH}_2 \text{OSO NA}$). La cadena metilosulfurosa del sulfarsenol es más estable que la del 914, la cual vuelve menos tóxico y más estable. La dosis tóxica del sulfarsenol es de doce a catorce miligramos por veinte gramos de ratón (tres miligramos para el 606 y tres y medio a cuatro miligramos para el neo y galil).

Propiedades.—Se presenta bajo la forma de polvo amarillo claro; alterado el medicamento toma coloración amarilla oscura; es soluble en el agua dando una solución neutra inyectable sin adición de ninguna sustancia. Las soluciones del sulfarsenol no se alteran al contacto del aire a no ser que haya pasado mucho tiempo, pudiendo hacerse soluciones madres para inyectar muchos enfermos.

El medicamento se emplea por vía endovenosa en solución concentrada o diluída como el neo. Se pueden hacer inyecciones musculares en soluciones concentradas y sobre todo en inyecciones subcutáneas en proporción de seis centigramos por centímetro cúbico de agua; en estas condiciones es mejor tolerado que en suero fisiológico para las dosis débiles o medianas.

Las dosis son de seis en seis centigramos y la escala es la siguiente:

Dosis	NOO	Uno y medio centigramo
„	NO	Dos centigramos
„	N1	Seis centigramos
„	N2	Doce centigramos
„	N3	Diez y ocho centigramos
„	N4	Veinticuatro centigramos
„	N5	Treinta centigramos
„	N6	Treinta y seis centigramos
„	N7	Cuarenta y dos centigramos
„	N8	Cuarenta y ocho centigramos
„	N9	Cicuenta y cuatro centigramos
„	N10	Sesenta centigramos

Las primeras dosis (oo y o) se aplican a lactantes y niños.

Para los lactantes se hacen inyecciones subcutáneas o intramusculares cada tres o cuatro días; la dosis está calculada a razón de medio centigramo por mes de edad. Para los niños se administra medio centigramo a un centigramo por kilo de peso cada tres o cuatro días.

La dosis O está indicada para el tratamiento de las anemias, de una o dos inyecciones por semana.

En el adulto en general, se principia por seis centigramos para llegar proporcionalmente hasta sesenta centigramos por inyección; la regla de dos inyecciones por semana es recomendable; las pequeñas dosis hasta la diez y ocho centigramos puede administrarse cada dos días y en los casos de urgencia todos los días.

La experiencia ha enseñado que el sulfarsenol es un medicamento activo y que a igual dosis que el neo, es superior para obtener la negatividad de la reacción de Bordet-Wasserman; además es especialmente activo en la parálisis general.

El Salvarsán Natruim o sodado.—Los químicos alemanes han tratado de hacer más fácil el empleo del 606, conservando su actividad y la firma Meister Lucins Bruning, vende el 1206 o salvarsán natruim que se disuelve directamente en el agua destilada como el 914 y puede ser inyectado en solución concentrada con jeringa de 5 c.c.; las dosis son las del 914; se inyecta por la vía venosa, pero algunos autores emplean en inyección intramuscular o hipodérmica. La solución al 5% es isotónica y se le puede añadir un 1% de cocaína. El empleo de este cuerpo es reciente y a pesar de sus promesas no se ha vulgarizado en Alemania, lugar de su nacimiento.

El Neo-silversalvarsán.—Siguiendo el mismo orden de ideas de Danysz, quien nos dió un luargol, Kolle en Alemania estudia el silversalvarsán, que es el salvarsán altivado biológicamente por la plata; su derivado el Neo-silversalvarsán biológicamente altivado por la plata, contiene 18,5 a 19% de arsénico y de 6 a 7% de plata.

Tiene el aspecto de polvo negro, muy soluble en agua tibia; su solución es muy negra y caústica y es menester evitar la salida de la vena; su color es un inconveniente para cerciorarse si la sangre ha penetrado en la jeringa.

Se emplea este producto por vía venosa disuelto en 20 c.c. de agua bidestilada e inyectándole con suma lentitud. (Kolle).

La dosis inicial es de 0,15 en adultos vigorosos y de 0,05 en las mujeres; se aumenta de 0,05 en cada inyección sin pasar de 0,20 a 0,25 en las mujeres y de 0,30 a 0,35 en los hombres; la segunda inyección se hace dos días después de la primera, las siguientes con un intervalo de tres, cuatro y cinco días. En el

terciarismo debe espaciar mayor número de días. Los partidarios de este medicamento dicen que debe revolucionar la terapéutica antisifilítica (el neo silversalvarsán es dos veces más activo que el 606 y tres veces más que el 914). El neo silversalvarsán da resultados superiores en la sífilis primaria, secundaria y terciaria que las otras preparaciones, aún con dosis inferiores.

En la sífilis nerviosa su eficacia no está resuelta y no puede ser considerado superior a los otros compuestos.

Los incidentes raros para unos, son la regla para otros, los incidentes serios parecen ser más frecuentes y así cuatro casos han sido publicados.

El Animo-arseno-fenol o Eparseno o 592-132.—(Eparseno Poulent), es la feliz utilización del 592 de Ehrlich modificado 132 veces de donde su nombre de 592-132.

Ha sido introducido en la terapéutica por M. Jeanselme y Pomaret, quienes han demostrado su acción espirilar en la espirosis de los pollos y la sífilis experimental.

El animo-arseno-fenol es un líquido oscuro, siruposo, que Pomaret disuelve en solución glucosada concentrada; así preparado recibe el nombre de Eparseno. Contiene 40% de arsénico.

Se le puede utilizar en inyecciones endovenas, pero el producto es empleado ordinariamente en inyecciones intramusculares, inyecciones que son inofensivas, pues no presentan los accidentes inmediatos de los arsenobenzoles del tipo del 914; además son indoloras y desprovistas de los elementos necrosante; es utilizable sobre todo, en los enfermos intolerantes y débiles. Cada ampolla contiene un centímetro cúbico, dos de solución y 125 miligramos de producto. Equivalen a 0,25 centigramos de 914; la preparación es estable, soporta la esterilización al calor.

El eparseno es bien tolerado por vía intramuscular, no siendo de igual manera en el tegido celular sub-cutáneo, siendo necesario servirse de una larga aguja de 6 centímetros, evitando se escurra una pequeña cantidad en el tejido celular.

Se le aplica por vía muscular a la dosis de 1 c.c., de 1,5 c.c. y 2 c.c. dos veces por semana, hasta llegar a inyectar la dosis de dos a tres gramos del medicamento, o sea un total de 16 a 24 ampollas.

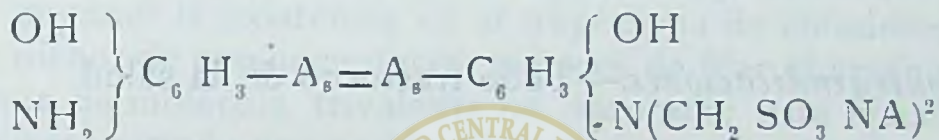
Es de notar que la vía muscular es tan activa como la vía venosa, dando resultados tan decisivos como durables, según las opiniones de M. M. Balzer, L. W. Harrison y G. Leonard de Inglaterra.

El dolor inconstante se disminuyó por la adición del anestésico (solución aceitosa al 5% de Para-animo-benzoato de Buthylo o Scuroformo que vende Poulent en asocio del Eparseno.

La actividad terapéutica dice el profesor E. Jeanselme, M. Pomaret y Marcel Block, creen poder recomendar como tratamiento de asalto de la sífilis joven.

Las dosis de arsénico inyectado por esta vía en las primeras semanas son más considerables en igualdad de tiempo que aquellas que se pueden inyectar por vía venosa de los otros arsenobenzoles. La eficacia terapéutica a juzgar por la cicatrización de las lesiones y por la acción sobre la reacción Bordet-Wasserman se muestran, a igualdad de dosis de arsénico, tan poderosas como la de los preparados administrados por vía venosa.

El Myo Salvarsán — Constitución química.—Es un derivado del arsenobenzol en el cual se ha sustituido los dos H. de uno de los radicales amidógenos por los radicales monoatómicos dimetan-sulfonato de soda ($\text{CH}_2 \text{SO}_3 \text{NA}$) cuya fórmula es como sigue.



El myo salvarsán es polvo amarillo soluble en el agua, dando soluciones claras, su cambio de color carece de significación. Contiene 18.5% a 19.5% de arsénico. Se le conserva en ampollas cerradas al vacío o llenas de gas indiferente; se alteran fácilmente al contacto del aire.

La firma Meister Lucius Brünig presenta ampollas dosificadas a 0.075, 0.15, 0.3, 0.45 y 0.6 para aplicación en inyecciones subcutáneas e intramusculares; estas últimas se inyectan lentamente en la región giútea; empleadas en inyecciones subcutáneas se lo aplica en la región corto lateral dorsal o sub escapular. El myo-salvarsán está indicado en las personas que no pueden aplicarse el neo-salvarsán en inyección endovenosa por cualquier accidente, sea éste por la aparición de crisis nitritoideas, etc. o por falta de venas.

Para hacer uso de este medicamento es menester practicar un examen de la orina, corazón, así como tener conocimiento de las enfermedades anteriores. Se principia la cura por la dosis de 0.075 o de 0.15; si esta dosis es bien tolerada, se puede aumentar en la siguiente y así sucesivamente hasta completar su terminación la dosis de cinco a seis gramos. No se pasará a la inyección siguiente si la anterior no ha sido perfectamente tolerada. Las inyecciones se hacen dos veces por semana. Durante el tratamiento, los enfermos evitarán los esfuerzos físicos y en el día de inyectados guardarán cama durante $\frac{1}{4}$ de hora después de la inyección.

Si presentan accidentes, deben tenerse mucha precaución, sobre todo si estos son graves; en este caso se suspenderá el tratamiento y sólo se principiará después de ocho días del completo restablecimiento y para principiar por dosis pequeñas.

Si entre los accidentes que pueden presentarse se anota la aparición de exantemas, hay que suspender el tratamiento, porque la continuación del myo-salvarsán y mercurio si se hace la cura mixta pueden dar lugar a una inflamación cutánea generalizada grave, en este caso se suspende la cura así como del tratamiento antisifilítico.

Preparación de la solución.—Se utiliza el agua fresca destilada y esterilizada o soluciones de cloruro de soda al 0,4%. No deben calentarse las soluciones. Las soluciones preparadas deben inyectarse lo más pronto posible para evitar su alteración, por lo tanto, no se hacen soluciones madres para muchos enfermos.

Contraindicaciones.—Todo trastorno de la salud.

Nociones sobre las propiedades físico químicas de las soluciones de los diversos arsenobenzoles.—Las soluciones presentan diversas propiedades y como éstas no son indiferentes en la economía y en su acción terapéutica, es necesario conocerlas. Las soluciones del 606, galil y luargol poseen en diversos grados las diversas cualidades esenciales de las soluciones coloidales; el luargol es la solución más coloidal, el galil es menor y la del 606 es intermediaria entre las dos.

Las soluciones del 914 tienen las propiedades de las soluciones salinas. La acción del cloruro de soda sobre las soluciones del 606, luargol y galil producen un precipitado, mas no así sobre las del 914; de allí el interés de no usar para las soluciones del 606 las soluciones salinas, prefiriéndose el agua destilada.

Es necesario hacer notar que después de un tiempo más o menos largo, el 606 y el galil en el suero fisiológico en tubo abierto dan un precipitado opaco; el luargol en las mismas condiciones se deposita lentamente, pero no ofrece propiamente un precipitado. Un hecho notable es que el bifosfato de cal en presencia de soluciones neutras o alcalinas de los arsenobenzoles forma compuestos insolubles en el agua, dando un precipitado más o menos rápido según el arsenical empleado.

CAPITULO SEGUNDO

TRANSFORMACIONES DE LOS ARSENOBENZOLES EN EL ORGANISMO SU ELIMINACION.—MODO DE ACCION SOBRE EL TREPONEMA.

Ehrlich, fiel a su teoría de la fijación del agente curador sobre el parásito, como condición indispensable y suficiente de actividad, suponer la existencia en el treponema de chimioseptores o mejor dicho, de arsenoceptores capaces de fijar el arsénico bajo la forma de molécula trivalente no saturada; esta fijación explica Nelser, entraña una acción directa, intensa y destructora de las espiroquetas, de una parte, y de otra, en la pérdida de sus propiedades reproductivas; por lo tanto, según Ehrlich, es un espirocida directo; con todo, admite Ehrlich la posible formación de anticuerpos específicos en el organismo bajo la influencia de los arsenobenzoles. Un colaborador de Ehrlich, Bochenek, ha publicado un trabajo respecto a la formación de cuerpos inmunizantes bajo la acción del salvarsán; en cuanto a las transformaciones de los arsenobenzoles en el organismo no ha dicho nada al respecto.

Trabajos venidos de Gleig Monteplier y los más recientes de Danysz arrojan mucha luz sobre la manera de asimilación, eliminación y de actuar sobre el parásito.

Las transformaciones son varias y complejas de los compuestos disódicos ligeramente alcalinizados en el agua destilada pura. Los arsenobenzoles son esencialmente inestables y susceptibles de asociarse a los cuerpos, ya sea por combinación, propiedad que le viene del arsénico trivalente, de las amins y de los oxidrilos, donde todas sus afinidades no están satisfechas; sea por absorción, cualidad que le confiere su constitución física, su estructura molecular y el carácter coloidal de sus soluciones.

Se puede decir que el dioximidio-arsenobenzeno tiene la facultad de formar combinaciones nuevas o de fijar sustancias con las cuales entra en contacto.

Se ha dicho que las soluciones de los cuatro productos a base de arsenobenzeno empleados en sifiloterapia como son 606, galil, luargol y 914, tienen propiedades físico y químicas diferen-

tes; las tres primeras soluciones pertenecen a las soluciones coloidales y la solución del 914 tiene la propiedad de las soluciones salinas. Introducidas las tres primeras en la corriente sanguínea, dan un precipitado; el 914 al contrario, queda soluble hasta su eliminación. J. Danysz expone de la manera siguiente, el destino de los diversos productos en la economía: "Poco tiempo después de la inyección en la vena de una solución disódica de arsenobenzeno o luargol, estos productos comienzan a abandonar la soda, la cual se combina con el ácido carbónico libre y forma bicarbonato de soda; desde aquel momento el arsenobenzeno forma producto insolubles; como la pérdida de soda es lenta, queda el cuerpo al estado de monosódico una parte del producto el cual se combina con el bifosfato de cal, dando lugar a un compuesto insoluble. La presencia en la sangre del oxígeno libre y de cloruro de soda facilita estas transformaciones; por otra parte, el medio albuminoso tiende a obstaculizar las reacciones; las bases orgánicas contenidas en el plasma disuelven el precipitado formando compuestos solubles.

Es de notar un punto importante para la acción parasitocida del 606 y luargol, a saber, que las transformaciones son más lentas para el luargol que para el 606.

El neo o 914, no es alterado por el ácido carbónico, el bicarbonato de soda, cloruro de soda, con los cuales no forma compuestos insolubles; con el bifosfato de cal más que muy lentamente y en presencia de cantidades notables de esta sal, hay precipitado. En la corriente sanguínea forma precipitados sólo cuando la cantidad de fosfatos en la sangre fuere superior a la normal, en los casos normales será eliminado por la vía renal antes de haber tenido tiempo de volverse insoluble. A juzgar por los síntomas observados después de las inyecciones de galil, se comparte este cuerpo en la sangre como una solución de arsenobenzol intermediaria entre un compuesto monosódico y disódico.

El estudio de la forma leucocitaria enseña que los leucocitos juegan en estas reacciones un papel importante. Yakimoff comprobó para el arsenobenzeno, Hudelo y Montlaur para el luargol que hay una ligera leucopenia de poca duración después de la inyección para manifestarse después un aumento de leucocitos que se mantiene por muchos días; es muy probable que los leucocitos engloben los gránulos del precipitado transportando a los órganos hematoyíticos, siendo allí el punto donde se opera la transformación de los compuestos insolubles en solubles. La formación del precipitado es muy lenta (cuando el producto es bien preparado) demanda muchas horas para el luargol y arsenobenzeno, de tal manera que el precipitado formado después de la administración de centigramos o decigramos de los productos in-

precitados que no pueden ser eliminados, tienen el tiempo suficiente para ser diluïdos en la sangre y formen un precipitado tan fino que no puede ser obstaculizado en los capilares.

En resumen, el arsenobenzeno, luargol y probablemente el galil, no pueden ser eliminados por la orina, por formar un precipitado insoluble; tal cual son administrados, el neo puede ser eliminado por esta vía, excepto en el caso que el plasma sanguíneo contenga mayor cantidad de fosfatos de cal, como la diabetis fosfática. El tiempo en el cual se verifica este ciclo en la economía, varía según el medicamento empleado; de las observaciones hechas se sabe que el arsénico se elimina por las orinas y materias fecales y una débil cantidad queda fija en el organismo. La eliminación del arsénico es más o menos rápida según la vía de introducción; así por vía venosa comienza inmediatamente después de la inyección (cinco a quince minutos) y durante las primeras 24 horas hay una descarga la más importante de su eliminación; entre el tercero y cuarto se verifica otra menos intensa, y entre los días intermediarios, ligera eliminación."

Hasta aquí la opinión de Danysz.

Lo que se puede pensar con las transformaciones de los arsenobenzoles es que su molécula inestable en presencia de un compuesto complejo, la sangre, el arsenobenzeno se disgrega en sus elementos; los grupos amidógenos pasarán al hígado para su transformación, el arsénico y oxidrilos a la orina donde se les encuentra.

La manera de obrar de los arsenobenzoles no es única, ella es función de la acción directa sobre el parásito y en el mismo tiempo de las transformaciones en el organismo y de las modificaciones que estas transformaciones producen en el organismo. Según Danysz los arsenobenzoles deben ser considerados como verdaderos antígenos, pues provocan la formación de cuerpos específicos.