

para ella, patriótico deber, de honrar la ciencia francesa contemporánea.

México, 5 de noviembre de 1919.



(Fueron presentados ocho dibujos, a colores, en el pizarrón, y proyectada una película cinematográfica).

¿Debe ser preferido el salvarsán alemán?

Por el Dr. ANGEL BRIOSO VASCONCELOS.

CUANDO el genial profesor de Franckfort, tras larga y paciente labor, logró la síntesis del compuesto 606 y cuando la experimentación *in anima vile*, primero y en el hombre después, demostró que el dioxidiamidoarsenobenzol reunía el máximun de acción parasitotrópica y el mínimun de efecto organotrópico, que siendo eminentemente espirilicida y treponemicida era bastante bien tolerado, no se limitó a comunicar su descubrimiento al mundo científico, sino que hombre de su siglo, recurrió a las fuentes de la gran publicidad (lo que le ha sido censurado por algunos espíritus mediocres) y además patentó su remedio, en lo que ejercitó el más perfecto derecho, a mi entender:

Cuando comenzamos a usar del salvarsán, hace ya diez años, no había en el mercado otro que el alemán, y si por algún tiempo tuvimos a nuestra disposición el arsenobenzol de Poulenc, llamado también Billon, lo cierto es que éste pronto desapareció, a lo que parece porque los concesionarios de la patente Ehrlich hicieron valer sus derechos y se consideró a la casa parisiense citada como defraudadora de éstos; empero, el producto francés fué bien recibido y no se supo

se le acusara de producir accidentes. Al desencadenarse sobre el mundo civilizado la tormenta de sangre y de lágrimas que desataran autócratas irresponsables y al quedar sujeta Alemania al bloqueo inglés, el salvarsán, al igual que otros productos de la misma nacionalidad escaseó y subió de precio fabulosamente; con la carestía sobrevino el fraude: en Nueva York se descubrió una fábrica (?) de neosalvarsán en la que se llenaban los tubos auténticos con sal marina adicionada de una pequeña cantidad de materia colorante inofensiva, y a México llegó una substancia llamada Neoehranisol, de la cual no he visto mención en ninguna obra y que, según se refiere, causó muy serios y numerosos accidentes.

El salvarsán por las manipulaciones que necesita sufrir antes de ser inyectado—verdaderas reacciones de identificación—no llegó a ser objeto de ninguna falsificación, que yo sepa, y de haberlo sido, habría resultado no muy difícil descubrir el fraude.

Al tomar parte en la contienda la gran República americana su gobierno declaró sin efecto los derechos sobre patentes del enemigo y, en consecuencia, otorgó licencias para la fabricación de salvarsán y neosalvarsán (entre otros productos) a varias firmas estadounidenses, entre ellas a los "Dermatological Research Laboratories" de Filadelfia y a H. A. Metz Laboratories, estos últimos, los antiguos agentes de la casa alemana que fabricaba el salvarsán y en cuyo personal directivo figuran personas de esa nacionalidad.

Durante los últimos meses de la guerra nos fué dado emplear en relativa gran escala los productos americanos, lo mismo que el arsenobenzol Poulenc, y debemos confesar, en honor de la verdad, que hemos quedado altamente satisfechos de los resultados obtenidos, lo mismo desde el punto de vista clínico—cuando se trataba de lesiones exteriores—que desde el suerológico, cuando nos fué dado interrogar al laboratorio sobre las modificaciones humorales atribuibles al tratamiento, lo que desgraciadamente no aconteció siempre. Pudimos comprobar que la arsfenamina—como los farmacólogos norteamericanos la llaman—era idéntica en sus reacciones químicas de preparación y en sus reacciones biológicas sobre los pacientes al preparado teutón que conocíamos, siendo las escasas diferencias un color un poco distinto, tirando al verde oliva en el producto neoyorquino y acidez un poco mayor, y en cuanto al preparado de Filadelfia, no le encontramos sino una solubilidad un tanto menor que la del alemán que nos obligaba a prolongar la agitación por medio de las perlas de vidrio y a calentar ligeramente; del arsenobenzol Poulenc podemos decir que si estuviera amparado con el marbete alemán, no nos sería posible reconocer su procedencia. Por lo que se refiere a la neoarsfenamina, (neosalvarsán) hemos usado la de Metz, la de Schamberg y la de Billon, pareciéndonos preferibles las dos primeras, no obstante la confianza que dispensan los prácticos generales a la última, habitualmente.

Estas opiniones me había yo formado después de dos años de uso de los nuevos preparados y sonreía cuando veía anuncios ton-

tos como el de “hemos recibido salvarsán fresco” pues ya se sabe que la frescura en este caso era la del comerciante; no sonreía, pero pensaba piadosamente en la ignorancia ajena cuando oía decir: yo aplico salvarsán alemán “legítimo”, o el merolico S. acaba de recibir “legítimo” salvarsán alemán, pues los productos franceses, y americanos que he mencionado nunca fueron fraudulentos y se necesita una dosis muy grande de inocencia o de ciego partidario para creer que porque el inventor—venerable figura científica—fué alemán los químicos de otras nacionalidades no pudieran realizar una síntesis, si complicada, no imposible y cuyos términos no eran secretos por más que el autor se hubiera reservado el derecho exclusivo de explotación. Y eso sin hacer mención de productos ingleses y canadenses que no me ha sido dado experimentar.

Estas opiniones profesábamos cuando recientemente hemos recibido la obra flamante del doctor Hazen, profesor en la Universidad de Georgetown y vimos con agrado qué no sólo la arsfenamina estadounidense resiste la comparación con su congénere alemana, sino que sometida a pruebas biológicas más severas se puede decir que es mejor, por cuanto su toxidez es bastante menor. Son tan interesantes los datos que se encuentran en la obra mencionada que no resisto al deseo de transcribir íntegro el pensamiento del siflógrafo de Washington, quien dice así: “Desde el comienzo de la guerra, y vista la imposibilidad de conseguir salvarsán en cantidad suficiente, los siflólogos se han dado cuenta de que la droga podía ser igualmente bien preparada por personas distintas de los manufactureros alemanes originarios.”

“Schamberg y sus colaboradores de los Dermatological Research Laboratories han logrado producir una arsfenamina, que es clínica y suerológicamente tan eficaz como la preparación alemana. La mayoría de las personas que han empleado el arsenobenzol lo prefieren al salvarsán, por ser menos tóxico.” (*Syphilis*, H. H. Hazen, St. Louis, 1919, págs. 627 y 28.)

Y más adelante (pág. 629) añade: “Personalmente, yo considero el arsenobenzol tal como lo producen los Dermatological Research Laboratories como la menos tóxica de las preparaciones. . . .”

Y no son de extrañar tan buenas referencias en favor del arsenobenzol de Filadelfia, si se tiene en cuenta la escrupulosidad con la que se prepara y la rigidez de las pruebas a las que la droga es sometida antes de entregarla al consumo; para darnos cuenta de una y de otras oigamos cómo se produce Schamberg, el dermatólogo de Pensilvania, quien dirige los mencionados laboratorios en su parte científica:

“El diclorhidrato de dioxidiamidoarsenobenzol, comunmente conocido por arsfenamina, es el más complejo de los compuestos empleados en medicina. Antes de su final elaboración, tiene que sufrir numerosas modificaciones y se tienen que usar de un número considerable de substancias químicas. La pureza del compuesto final es, naturalmente, influenciada en gran escala por la pureza de los

varios productos intermedios; las variaciones que éstos sufran, se encontrarán en aquél, pues, por desgracia, la arsfenamina no puede ser purificada por cristalizaciones repetidas, sino que se la precipita por el éter de la solución en alcohol metílico y ácido clorhídrico de la base, y en esta precipitación, pueden ser arrastradas huellas de otras substancias. La arsfenamina, en particular cuando se la prepara comercialmente, presentará diferencias en los distintos lotes. Puede aceptarse como axioma, casi, que de una substancia que no es de absoluta pureza química, no se puede esperar que produzca efectos biológicos constantes. Por desgracia, las variaciones químicas de la arsfenamina no pueden ser convenientemente determinadas por el análisis, sino solamente por la experimentación en los animales y por los resultados de su uso en las personas.”

“El valor de cualquier medicamento destinado a matar los gérmenes que alberga un organismo vivo, es regido por la relación entre su dosis letal y la curativa y si esta última fuera la misma, o ligeramente menor que la dosis mortal, entonces la droga sería de poco valor, relativamente. Mientras mayor es la diferencia entre la dosis letal y la curativa, el remedio es más seguro y más valioso..... Los cambios más ligeros en la constitución química de un compuesto pueden influir en su actividad selectiva para combinarse con las células y con los parásitos.”

“De lo dicho se desprende que antes de que la arsfenamina salga del laboratorio para ser distribuida—y cualquiera que sea el nombre comercial con que se la bautice—es esencial que sea probada en cuanto a su toxidez y acción terapéutica.”

“Las pruebas de toxidez adoptadas por Ehrlich y que han sido habitualmente empleadas para el salvarsán, consistían en la inyección subcutánea de su solución a los ratones, y en la circular de instrucciones que acompaña a las ampollitas se lee “Solamente se despacha aquel salvarsán cuya dosis tolerada por ratones en inyección subcutánea sea de 1 c. c. de solución al 1 x 125, máximun, 1 x 150, por cada 20 gramos de materia viva,” lo que correspondería de 32.5 mgs. a 40 mgs. por 100 gms. de peso de los ratones, o sea 325 a 400 mgs. por kilo. Mientras que el salvarsán fabricado bajo la vigilancia personal de Ehrlich y Berthein puede haber sido de tal pureza para ser tolerado a las dosis indicadas, el que se ha fabricado comercialmente y se encuentra en el mercado, no soporta tales pruebas victoriosamente.”

“Mis compañeros, los doctores Kolmer y Raiziss y yo (*Journal of Cutaneous Diseases*, May-June, 1917.) hemos demostrado que el salvarsán alemán probado por nosotros por medio de la inyección subcutánea en ratones jamás fué tolerado a razón de 40 miligramos por cada 100 gramos de peso del animal, que raras veces lo fué a razón de 30 mgs., y que en una ocasión la tolerancia no llegó a 10 mgs. por kilo.”

“Creemos que la inyección subcutánea de arsfenamina a los ratones no es el método ideal de probar la toxidez del salvarsan”

“Los Doctores Kolmer, Raiziss, y el que esto escribe hemos adoptado como prueba modelo de toxidez para la arsfenamina, la inyección intravenosa a los conejos, y exigimos que tales animales toleren una dosis de 60 mgs. por kilo de peso, y que sobrevivan por un período de dos a cuatro semanas. Se echa de ver que nosotros tratamos de averiguar la dosis *tolerata*, más bien que la dosis *letalis*.” (Obra citada págs. 600 y siguientes).

Entra en seguida el autor en la descripción detallada de los muy rígidos medios de comprobación a que somete su producto para averiguar su eficacia terapéutica, valiéndose como germen testigo del tripanosoma *equiperdum*, que produce “la dourine” o sífilis del caballo, y termina diciendo que sólo cuando se ha comprobado que la arsfenamina puede ser tolerada por el hombre en proporción de 4.2 gms. por 150 libras de peso (unos 70 kilos en números redondos) y cuando se comprueba que está dotada de un gran poder tóxico para el dicho tripanosoma, es cuando se la entrega para el consumo.

¿Puede la preparación alemana responder victoriosamente a pruebas tan rígidas, ejecutadas por personas de la reputación de Kolmer y Schamberg?

Creemos que no; en todo caso, toca probarlo a los defensores de aquella, a los que claman por su legitimidad, acusando de fraudulentas—quizá sin intención dolosa—preparaciones mejores.

Por nuestra parte y basándose en nuestra modesta experiencia y en los datos que tenemos la honra de exponer a la consideración de esta asamblea contestamos sin ambages **NEGATIVAMENTE** a la pregunta que sirve de epígrafe a estos renglones, que tienen, creemos, a falta de otro mérito, el de tratar una cuestión práctica de actualidad y el de estar inspirados en nuestras observaciones y meditaciones, las cuales encuentran apoyo en la opinión de distinguidos sifilólogos.

México, 11 de febrero de 1920.



A. B. Vaccarella