

Centenario tratamiento de la sífilis con Salvarsán

(15% de Europa afecta de sífilis)

Prof Juan José Vilata Corell. Facultad de Medicina de Valencia. *Universitat de València.*



Paul Ehrlich y Sahachiro Hata (1909)

T.pallidum en conejos

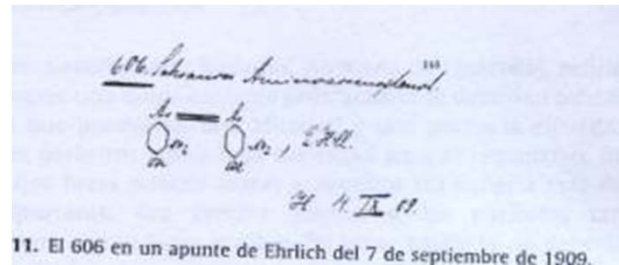
¡creedme el 606 es muy eficaz!

Escéptico Ehrlich repitió ensayos desde el 418

Salvarsán (latín *salvare* y del alemán *arsen*: arsénico)

606

- 31/08/1909 : inyecta a una sífilis escrotal en conejo y en 24h curado
- 07/09/1909: aparece una mención en un apunte de Erlich:



11. El 606 en un apunte de Ehrlich del 7 de septiembre de 1909.

- En abril de 1910 en el 27 Congreso Alemán de Medicina Interna (Wiesbaden) da a conocer a la Medicina el preparado 606
- Se comercializó en Diciembre del 1910

Preparado 606

- Ehrlich lo denominó como *dioxidiaminoarsenobenzol* (arsénical orgánico)
- Se consideró un dímero de arsénico y en la actualidad es una mezcla de trímeros y pentámeros cíclicos
- Se mostró eficaz en otras infecciones : fiebre recurrente, pian, espirosis de las gallinas...
- Laboratorios Hoechst lo fabricó y lo comercializó con la marca de SALVARSAN
- Se autorizó en 1910 en base a un ensayo de 23 pacientes con sífilis mental y algunos mejoraron

Salvarsán

- Antes de su comercialización ya se habían repartido de forma gratuita 65.000 dosis a partir del Congreso de Wiesbaden
- Su presentación era como un polvo amarillento y en 1910 el Dr Marañón dijo:
“ Volví a mi patria portador del precioso polvo amarillo que aún no se vendía y del que la humanidad esperaba milagros, que , en parte se cumplieron. Si hubiera querido comerciar con mi pequeño cargamento de 606, me habría hecho millonario”
- Surge el concepto de “ Toxicidad selectiva” : mata la espiroqueta y resulta inocuo al organismo

¡ de ahí el milagro y euforia inicial!

Salvarsán (606)

- El punto de partida fue el 592 o Salvarsanbase que no se utilizó en clínica
- El 606 es un polvo amarillento más o menos obscuro, amorfo soluble en agua
- Se expendía en ampollas conteniendo 0.20g, 0.30g, 0.40g, 0.5g y 0.6g del producto (al vacío)
- Su solución acuosa de color amarillo-transparente tenían reacción muy ácida y por vía IM intenso dolor y necrosis
- **Por vía IV** → disolverse en gran cantidad de agua, neutralizando con una solución de sosa (muy baja porque se descompone). No se podía esterilizar → perdía actividad

Salvarsán (606) administración

- La solución obtenida se debía poner antes de la media hora: se descompone y se hace tóxica
- Para la vía IV: matraz invertido a 60-80 cm de altura. Enfermo en ayunas.
- La admón por vía IV debe ser lenta: 15'
- El paciente guardará cama 4 ó 5 horas después de inyección (*Jeanselme et Sèzary, 1936*)
- Hay otras pautas de administración muy complicadas (*M. Joseph, 1914*)
- **Había dificultades técnicas**

Salvarsán(606) efectos secundarios

- Surgieron de inmediato : vómitos, necrosis en piel, fiebre, ceguera, sordera, parálisis y *exitus letalis*.
- Ministerio de Sanidad de Berlín mediante encuesta: 1 muerto/200 pacientes tratados
- En la bibliografía comenzaba a aparecer múltiples efectos secundarios y graves
- Ehrlich se decepcionó: “ *No hay quimioterapia sin efectos secundarios*” . Lo atribuyó a :
 - Errores de dosificación y administración

Salvarsán (606)

- **Tuvo además en contra :**
- El precio era alto (de usureros)
- A la Iglesia Ortodoxa rusa por ser la avariosis un castigo divino y no debía tratarse
- A la Policía Alemana : no apoyaba la comercialización porque al tratar a las prostitutas no la evitaría
- No obstante, desaconsejó la vía IM y siguió con la salvarsanterapia hasta que en **1912 apareció el Neosalvarsán** : menos tóxico, el 50% de efectos secundarios y 1 muerto/2000 tratados

Neosalvarsán (914)



Salvarsán en España y Valencia

- Se impregna de la primera euforia
- Varios españoles acuden a Alemania: Jaime Peyrí Rocamora, Juan de Azúa, Gregorio Marañón, Angel Morales Fernández por el Ministerio de la Guerra (37 sifilíticos de la Cárcel de Carabanchel utiliza el 606) y escribe en 1912 su Memoria de Medicación antisifilítica.
- En Alcoi fueron unos adelantados ya que tres meses después del 31/12/1910 de la 1ª inyección en España, se aplicó en esta ciudad

Salvarsán en España y Valencia

- **Dr José Gay Prieto (Madrid)**
- **Dr Eduardo de Gregorio (Zaragoza)**
- **Dr Javier M.-Tomé Bona (Madrid)**
- **Dr Mauro Guillén (Valencia): Accidentes de la medicación arsenical en el tratamiento de la sífilis**
- **Otros traductores españoles de libros de la escuela Alemana y Francesa dejaron la experiencia europea del 606 escrita hasta hoy**

Del 606 al 914 y a la....

Las soluciones de los preparados de Salvarsán deben inyectarse con mucha lentitud!

Marca registrada

Neosalvarsán

Derivado del Salvarsán,
fácilmente soluble y de reacción neutra.
Marca registrada
Dimino-dioxiarsenobenzol metansulfoxiato
Comprobado oficialmente

El Neosalvarsán (preparado 914) es un producto derivado del Salvarsán. Sus soluciones se preparan mediante la simple disolución del polvo en agua y no precisan alcalinización u otro tratamiento.
El Neosalvarsán se disuelve en el agua con facilidad suma y con reacción completamente neutra.
La eficacia del Neosalvarsán es, en dosis proporcionalmente mayores, igualmente ligera que la del Salvarsán.
El Neosalvarsán se inyecta por vía intravenosa.
El uso del Neosalvarsán debe preferirse en aquellos pacientes que muestran cierta sensibilidad contra el Salvarsán.

Preparación de las soluciones.
Para la inyección intravenosa se preparan las soluciones de Neosalvarsán con agua bidestilada estéril, y para la infusión intravenosa (véase el párrafo "Aplicación intravenosa") con solución de cloruro de sodio al 0.4% a la temperatura de la sangre.
Un contenido demasiado elevado de sal hace a la solución hipertónica y da también lugar con mucha facilidad a esturbamientos de la misma. El colmatamiento de las soluciones ya listas es forzosamente nocivo, por lo que debe evitarse.
De ninguna manera se dejarán expuestas al aire o se guardarán las soluciones del Neosalvarsán, sino que hay que usarlas inmediatamente después de su preparación, pues de lo contrario se oxidan todavía con mucha más facilidad que las soluciones del Salvarsán.
Muy especialmente se advierte contra la preparación de grandes cantidades de la solución del Neosalvarsán, destinadas al momento de servir a varios pacientes. El médico debe preparar cada vez exactamente la dosis destinada a cada paciente, como que no ofrece ningún inconveniente si se tiene en cuenta la fácil solubilidad del Neosalvarsán.

Sp. H.º. 10903 11-36660-355

