

En este intento ordenador puede verse cómo una osteopatía infecciosa (la osteomielitis, por ejemplo) determina tres síntomas óseos fundamentales, a través de tres mecanismos fisiopatológicos: *osteoporosis* por un mecanismo vasomotor (congestión sanguínea), *osteoesclerosis* por irritación funcional peri y endostal y *osteonecrosis* (imagen de secuestro) por acción de la toxina estafilocócica.

Mas es claro que todo esto es sólo una parte de las afecciones que estudiamos, puesto que todas ellas tienen una proyección orgánica general, lo que llamamos la *clínica* de las mismas, que es en definitiva la que les presta los matices más personales y susceptibles de diferenciación.

En resumen, la fisiopatología del tejido óseo, cuyos principales rasgos hemos intentado exponer aquí, no es todavía una construcción en la cual, todas y cada una de sus partes, se deduzcan lógicamente; hay aún puntos oscuros, si se quiere misteriosos, en los que, por ahora, no se logra penetrar. Mas esta misma impenetrabilidad de ciertas cuestiones es la que nos puede dar algo de apasionamiento, necesario para toda labor que quiera ser eficaz.

BIBLIOGRAFIA

- ALBRIGHT, AUB y BAUER.—Journ. Am. Med. Ass., 102, 1276 1934.
ALBRIGHT.—Cit. MACH.
BOURNE, G. H.—Jour. Physiol., 102, 3, 1943.
BOURNE, G. H.—Jour. Exp. Physiol., 31, 319, 1944.
BURNS y HENDERSON.—Biochem. J., 30, 1207, 1936.
BRILL y CLEMENS.—Arch. Int. Pharm. Ther., 71, 343, 1945.
COHN y GREENBERG.—Jour. Biol. Chem., 130, 625, 1939.
CORTÉS LLACÓ.—Comunicación personal.
DUPREUIL, CHARBONELL y MASSÉ.—Ann. d'Anat. Pathol., 225, 337, 1933.
FABRE, A.—Presse Méd., 58, 41, 1950.
FARRERAS.—Rev. Clin. Esp., 33, 231, 1949.
FARRERAS.—Rev. Clin. Esp., 5, 161, 1942.
FREUDENBERG y GYÖRGY.—Cit. LÉRICHE y RUIZ GIJÓN.

- GREENBERG.—Jour. Biol. Chem., 167, 99, 1945.
HOLT y LA MER.—Cit. RUIZ GIJÓN.
HASTING y MURRAY.—Jour. Biol. Chem., 71, 723, 783, 1927.
INTROZZI.—Cit. LÉRICHE.
JUNG.—Arztl. Monasshefte, l'agosto, 1941.
JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología Médica. Tomo IV, 1940.
KESSEL.—Cit. de MARX.
LARA y cols.—Rev. Clin. Esp., 34, 1, 1949.
LÉRICHE.—Physiologie et Pathologie du Tissu Osseux. Masson et Cie., 1939.
LÉRICHE y FONTAINE.—Presse Méd., 37, 617, 1930.
LI VOTI.—An. ital. Chir., 26, 494, 1949.
MAC CANCE y WIDDOWSON.—Jour. Physiol., 101, 350, 1942.
MACWEN.—Cit. POLICARD.
MACH, FABRE y DELLA SANTA.—Schweiz. Med. Wschr., 78, 19, 1948.
MACH.—Schweiz. Med. Wschr., 80, 173-177, 1950.
MARANÓN y RICHET.—Estudios de fisiopatología hipofisaria. Buenos Aires, 1940.
MARX.—Tratado de Medicina Interna BERGMANN-STAEHELIN, Editorial Labor, 1945.
MELLANBY.—Lancet, 1, 403, 1949.
MOLLENDORF.—Cit. POLICARD.
NICOLAYSEN.—Biochem. J., 31, 107, 122, 1806, 1937.
PARKER.—Cit. LÉRICHE.
PAULI y HOFMEISTER.—Cit. RUIZ GIJÓN.
PI SUÑER, A.—Sistema neurovegetativo. Uteha, 1947.
PECHER.—Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 46, 91, 1941.
POLICARD.—Six conférences d'histophysiologie normale et pathologique, Masson y Cie., 1935.
REIN.—Fisiología humana, Marín, editor, 1942.
ROCHE.—Cit. LÉRICHE.
ROCHE y SIMONOT.—Presse Méd., 50, 370, 1942.
ROBINSON.—Biochem. J., 17, 286, 1923.
ROBINSON.—The significance of Phosphoric Esters in Metabolism. Londres-New York, 1932.
RUIZ GIJÓN.—Rev. Clin. Esp., 3, 89, 1941.
RUTISHAUSER, BRÉCARD y BIANCHI.—Presse Méd., 39, 789, 1935.
SANTOS RUIZ y cols.—Las hormonas en medicina. Public. cient. "Alter", Madrid, 1947.
SHERMANN.—Chemistry of Food and Nutrition. McMillan, New York, 1941.
SCHINZ, BAENSCH y FRIENDL.—Roentgendiagnóstico. Salvat, 1947.
SCHWACHMANN.—Jour. Nutrit., 23, 271, 1944.
SCHUPBACH.—Helvet. Med. Acta, 15, 537-566, 1948.
SNAPPER.—Maladies osseuses. Masson et Cie., 1938.
STAPP, KÜHNAU, SCHROEDER.—Las vitaminas. Edic. Bayer, 1942.
VIVANCO, PALACIOS y cols.—Rev. Clin. Esp., 33, 245, 1949.
WOLBACH.—Jour. Bone and Joint Surg., 29, 171-192, 1947.
WRIGHT.—Fisiología aplicada. Marín, Editor, 1945.

ORIGINALES

ACCION DEL NEOSALVARSAN SOBRE EL ESTADO FISICO-QUIMICO DE LOS SUEROS LUETICOS Y NORMALES

D. PÉREZ-SANDOVAL y M. LARROTTA TORRES

Médico interno.

Médico interno.

Casa de Salud Valdecilla. Santander.

Servicio de Bioquímica
Jefe: Dr. E. CAVAYE.

Servicio de Dermatología
Jefe: Dr. A. NAVARRO MARTÍN.

Para completar el estudio que venimos desarrollando sobre el estado físico-químico de los sueros en pacientes luéticos hemos hecho un estudio experimental sobre conejos sanos, a los cuales les inyectábamos neosalvarsán, siguiendo las alteraciones del suero durante el período que le ponemos dicho medicamento. También hemos estudiado unos cuantos enfermos luéticos antes y durante su tratamiento, para ver sus modificaciones físico-químicas en el suero. Asimismo estudiamos el suero "in vitro" de

luéticos y sanos, para ver sus alteraciones por la adición de una solución de neosalvarsán.

Se han hecho muchos estudios para observar las modificaciones que existen en la sangre por la inyección de neosalvarsán, y así se ha dicho que la acción endovenosa del arsenobenzol hace disminuir el número de leucocitos (ROSEN, MULLER y MYERS¹); disminuye la glucemia (CROSTI²), o la aumenta, según otros; o bien solamente le baja en sujetos hiperglucémicos (ACHARD, BINET y COURMAND³). Se ha demostrado también que el neosalvarsán en vivo e "in vitro" produce en la sangre un poder anticoagulante (FLANDI, TZANCK⁴, LAUNAY⁵, PANISSET⁶, etcétera). Otros autores (POMARET⁷, RUBINSTEIN⁸ y BUSACCA⁹) vieron que el suero de la sangre "in vitro" produce al ponerse en contacto con el neosalvarsán un proceso de precipitado. TROST¹⁰, TOKUDA¹¹ y MENIERE¹² han estudiado el estado físico-químico de los sueros normales y luéticos, a los cuales se les inyecta neosalvarsán, así como también los sueros "in vitro" de estos mismos pacientes al ponerlos en

contacto con este medicamento. WAGNER¹³ hace un estudio experimental sobre conejos luéticos, en los cuales prevenía el chancre sifilítico con una dosis de 20 mg. por kilo de peso.

Nosotros queríamos ver cómo se comportaba el suero de los individuos normales ante la inyección endovenosa de neosalvarsán y relacio-

narle 2 c. c. de sangre, que nos daba suficiente para nuestro estudio, teniendo que desecharlo más de una vez por estar el suero hemolizado.

Durante el curso del tratamiento le sacábamos solamente sangre antes de ponerle el neo y a las veinticuatro horas, para seguir la marcha de su estado físico-químico en suero.

El estudio físico-químico se basa en la determinación de la viscosidad del suero, cuyas determinaciones hacíamos por el viscosímetro de Hess, del cual ya hemos hablado en otra parte¹⁴. Las proteínas fueron determinadas por el método refractométrico, del que también hemos hecho referencia en otra comunicación¹⁵, donde lo dábamos como bueno en los medios clínicos. Para la banda de coagulación de Weltmann empleamos el método original del autor, del cual también hemos hecho su correspondiente estudio¹⁶, y para la reacción de Takata, como disponíamos de poco suero, operábamos con una variación de la técnica original, que fué descrita en el año 1936 por TAKATA y DAHMOTO¹⁷, en la cual se investiga la "cifra de floculación", cuyo principio se basa en buscar por tanteo la cantidad mínima de reactivo de Takata que basta para provocar una floculación. A pesar de que actuamos con técnicas simplificadas, muchas veces no pudimos hacer estas reacciones por falta de suero.

En los seis conejos problemas en que hicimos nuestras investigaciones encontramos la cifra de viscosidad disminuida a la hora de ponerle el neo, volviendo a las diez horas a elevarse dicha cifra, para ponerse a las veinticuatro horas otra vez con la cifra inicial. Lo que también hemos notado ha sido un aumento de la cifra de viscosidad al final de ponerle la dosis total

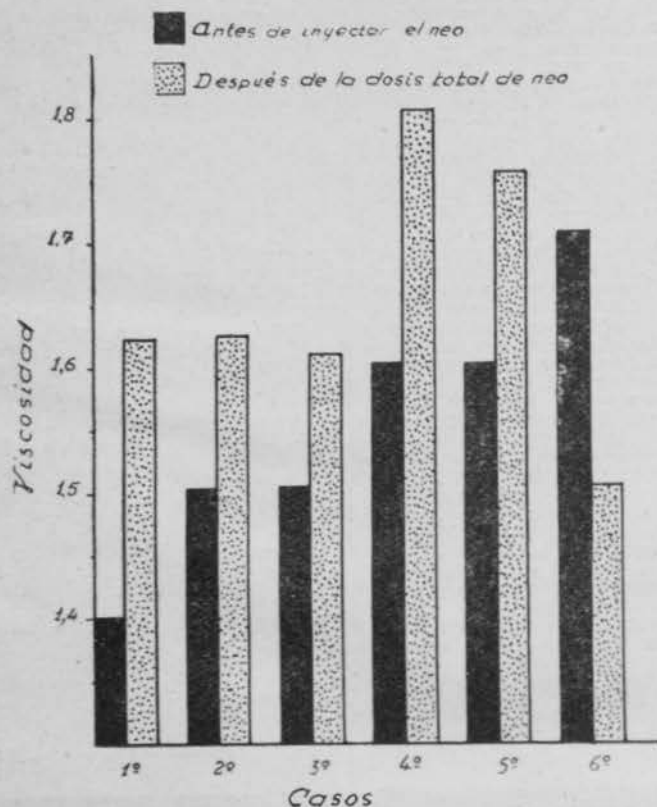


Fig. 1.

narlo con los sueros luéticos. Pero ante la falta de individuos sanos que se prestasen a este estudio, decidimos hacerlo en animales de experimentación, para lo cual elegimos el conejo.

Nuestras experiencias se basan sobre ocho conejos, dos testigos y seis problemas, a los cuales les empezamos poniendo una dosis de un centigramo de neosalvarsán por kilo de peso, para después continuar poniéndoles 2 centigramos por kilo, dos veces por semana, y las últimas dosis de 3 centigramos por kilo. El máximo que llegamos a ponerle fué de un total de 57 centigramos, y dos de estos animales se nos intoxicaron al llegar a la cifra de 10 centigramos, muriendo a los pocos días. Todos los conejos acabaron muriendo intoxicados, si bien unos duraron más que otros, sobreviviendo algunos dos meses al final de nuestro tratamiento.

La solución de neosalvarsán la preparamos como se hace siempre, disolviendo el polvo en agua bidestilada. Esta solución se la inyectábamos al conejo en la vena marginal de la oreja y previamente le sacábamos 2 c. c. de sangre para estudiar el suero antes de la inyección. A continuación le extraíamos sangre de la vena marginal o de la que podíamos (algunas veces tuvimos que desistir de ello), a los quince y treinta minutos, a las dos, a las siete, a las diez y a las veinticuatro horas, procurando sa-

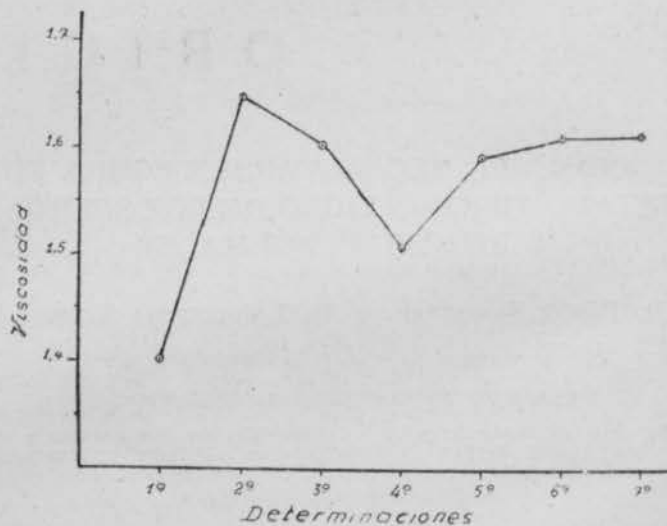


Fig. 2.

de neo con relación a la cifra que tenía al empezar a inyectarle dicho preparado, viéndose perfectamente en cinco de los seis casos estudiados (véase fig. 1). También estudiamos aisladamente unos de los casos para ver la marcha de dicha viscosidad en cada determinación (figura 2).

En el estudio de las proteínas acontece exactamente igual que en la viscosidad del suero.

Observando una baja de las mismas después de la primera hora de ponerle el neo, empezando a recuperarse la cifra hacia la normalidad a partir de las ocho o diez horas de inyectarlo, para colocarse en la cifra normal o cerca de ella a las veinticuatro horas. Asimismo observamos aumento de las proteínas totales al ter-

var en los seis casos, pero de forma ligera. Respecto a la reacción de Takata no observamos nada anormal, a pesar de las alteraciones de la viscosidad y de las proteínas.

En el conejo núm. 6, que se intoxicó inmediatamente de inyectarle el neo, varían las cifras de viscosidad y proteínas con relación a

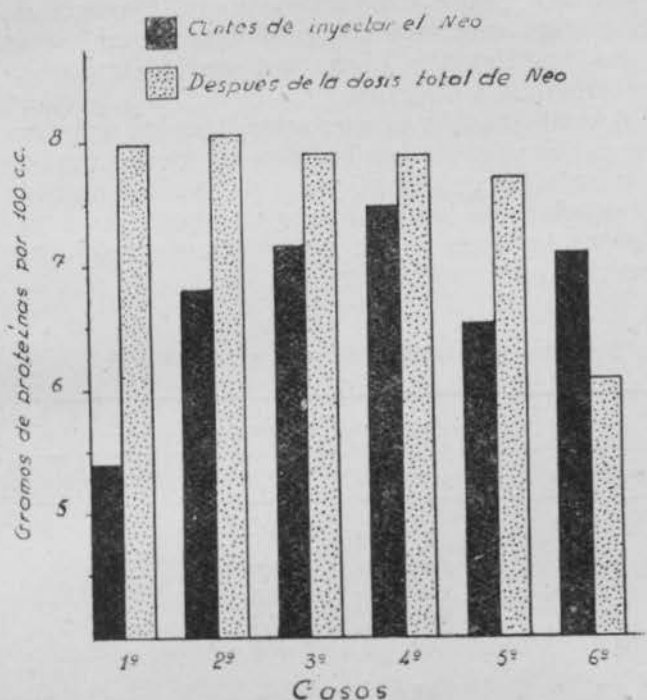


Fig. 3.

minar de poner la última dosis de neo en los conejos como sucedía con la viscosidad (figuras 3 y 4).

Las reacciones de Takata y Weltmann no se modifican grandemente antes y después de ponerle el neo. La reacción de Weltmann parece que tiene alguna tendencia en dirigirse hacia la izquierda durante el curso que dura dicha dosificación de neo, como hemos podido obser-

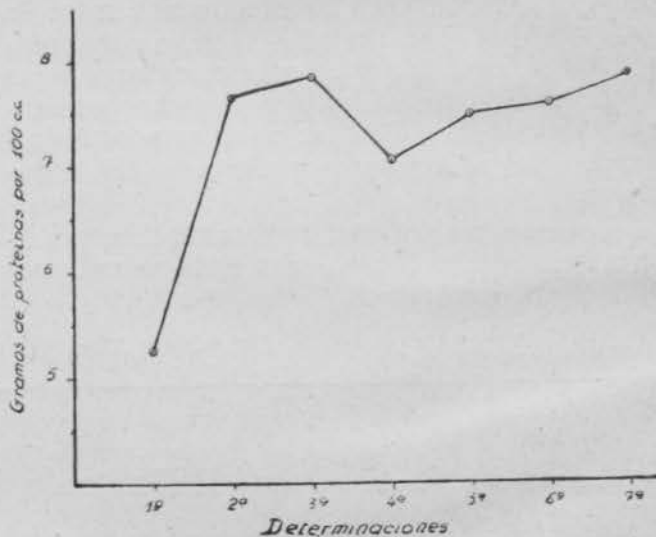


Fig. 4.

los casos anteriores, toda vez que en éste descienden las cifras por debajo de la inicial. En los conejos que nos sirvieron de testigos hicimos las mismas determinaciones que en los seis problemas, no encontrando variación ninguna de la viscosidad ni de las proteínas, así como tampoco de la reacción de Weltmann y Takata.

A continuación presentamos uno de nuestros casos, en el cual se ve de forma clara lo que hemos dicho anteriormente. No poniendo el resultado de los demás casos porque nos extenderíamos demasiado, ya que todos ellos presentan cifras parecidas, a excepción del último, que ya dijimos anteriormente sufrió una intoxicación prematura.

Conejo núm. 1.—Peso: 1.950 gramos. Se le ponen 52 centigramos de neosalvarsán en el término de cuarenta y cinco días, empezando por 2 centigramos, y a continuación dos veces por semana 4 centigramos, y las últimas dosis fueron de 6 centigramos.

Fecha	Tiempo de extracción	Determinación en suero			
		Viscosidad	Proteínas	Takata	Weltmann
8-X-1948	Antes de ponerle 2 cgr. de Neo	1,4	5,36	—	—
"	A los treinta minutos de ponerle Neo.	1,4	5,36	—	—
"	A las dos horas	1,4	5,42	—	—
"	A las veinticuatro horas	1,5	6,52	—	—
11-XI-1948	Antes de ponerle 4 cgr. de Neo	1,6	7,63	0,6	0,3
"	A los treinta minutos de ponerle Neo.	1,6	7,45	0,6	0,3
"	A las dos horas	1,6	6,99	—	0,3
"	A las seis horas	1,55	1,76	0,6	—
"	A las veinticuatro horas	1,6	7,10	0,9	0,3
20-XI-1948	Antes de ponerle 4 cgr. de Neo	1,6	7,69	0,7	0,3
"	A las veinticuatro horas de ponerle Neo	1,55	7,39	0,6	0,4
24-XI-1948	Antes de ponerle 4 cgr. de Neo	1,5	6,99	0,7	—
"	A las veinticuatro horas de ponerle Neo	1,6	7,63	—	—
4-XII-1948	Antes de ponerle 5 cgr. de Neo	1,6	7,57	—	0,4
11-XII-1948	Antes de ponerle 5 cgr. de Neo	1,62	7,63	—	—
18-XII-1948	Antes de ponerle 5 cgr. de Neo	1,62	7,93	—	—

Como decimos al comienzo del presente trabajo, hemos estudiado el comportamiento físico-químico del suero en 20 individuos con lúes en sus distintos períodos y durante el curso del tratamiento específico. Todos ellos son enfermos de nuestro Servicio de Dermatología y Sifiliografía de esta Institución.

Las determinaciones las efectuamos antes de ponerle el neo y en períodos sucesivos de quince, treinta, cuarenta y sesenta minutos y a las dos horas después de inyectarle dicho preparado, observando cómo varía el estado físico-químico del suero antes y después del tratamiento.

La viscosidad del suero aumenta después de inyectarle el neo hasta los treinta minutos, y

a partir de aquí empieza a descender la cifra hasta caer después de la hora por debajo de la cifra que tenía antes de inyectarle el neo. Esto suele ocurrir asimismo después de la primera inyección de 15 ó 45 centigramos, como después de una de las últimas dosis del tratamiento de 60 centigramos, si bien es verdad que baja más ampliamente después de la primera inyección de 15 centigramos. No pudimos determinar cifras a las veinticuatro horas por ser enfermos en tratamiento ambulatorio.

A continuación presentamos tres de nuestros casos, de los cuales los dos primeros corresponden a las gráficas 5 y 6, reflejándose en ellos el estudio que hemos hecho en nuestros 20 pacientes luéticos y que no exponemos aquí por creerlo innecesario.

Caso núm. 1.—A. R. H.^a 99.540: Lúes primaria; empieza tratamiento de neo y bismuto.

Fecha	Tiempo de extracción	Determinación en suero			
		Viscosidad	Proteínas	Takata	Weltmann
8-XI-1948	A los diez minutos de poner 15 centigramos de neo	2,05	9,09	0,5	0,4
23-XI-1948	Antes de poner el neo	1,9	8,73	0,4	0,3
4-XII-1948	Antes de poner el neo	2,0	8,73	0,3	0,3
14-XII-1948	Antes de poner el neo	2,0	9,00	0,4	0,4
25-I-1949	Antes de poner el neo y final del tratamiento	1,7	7,63	—	—

Caso núm. 2.—L. B. H.^a 139.824: Lúes primaria ultra (+). Empieza y tratamiento.

Fecha	Tiempo de extracción	Determinación en suero			
		Viscosidad	Proteínas	Takata	Weltmann
26-XI-1948	Antes de poner 15 cgr. de neo	1,85	7,81	0,6	—
6-XII-1948	Antes de poner el neo	1,9	8,17	0,3	0,4
13-XII-1948	Antes de poner 60 cgr. de neo	1,9	8,17	0,4	0,4
"	A las dos horas de poner neo	1,8	7,51	0,4	0,4
17-XII-1948	Antes de poner 60 cgr. de neo, final de tratamiento	1,8	7,81	—	0,3

Caso núm. 3.—M. D. H.^a 138.054: Lúes latente, segundo tratamiento; lleva puestas dos inyecciones de 45 centigramos de Neo.

Fecha	Tiempo de extracción	Determinación en suero			
		Viscosidad	Proteínas	Takata	Weltmann
22-X-1948	Antes de poner 45 cgr. de neo	1,8	7,69	0,7	0,3
"	A los treinta minutos de poner el neo	1,82	8,23	0,7	0,3
12-XI-1948	Antes de poner el neo	1,8	8,61	0,4	0,3
22-XI-1948	Antes de poner el Neo	1,68	7,57	0,5	0,3
29-XI-1948	Antes de poner 60 cgr. de neo	1,8	8,73	—	0,4
"	A la hora de poner el neo	1,7	8,05	0,7	—
13-XII-1948	Antes de poner 60 cgr. de neo	1,72	8,11	0,6	0,4

Durante el curso del tratamiento específico la cifra de viscosidad suele mantenerse como

la cifra inicial, aunque a veces presente un ligero aumento para al final de dicho tratamiento

bajar la cifra (fig. 5) por debajo de la que tenía antes de empezar a ponerle el neo, si bien a veces se mantiene la cifra inicial, como se ve en otro de los casos de la misma figura.

Respecto a las proteínas, podemos decir que llevan casi la misma marcha que la viscosidad. Aumentando también éstas después de la inyección de neo durante los treinta minutos para descender una vez que pasa este tiempo

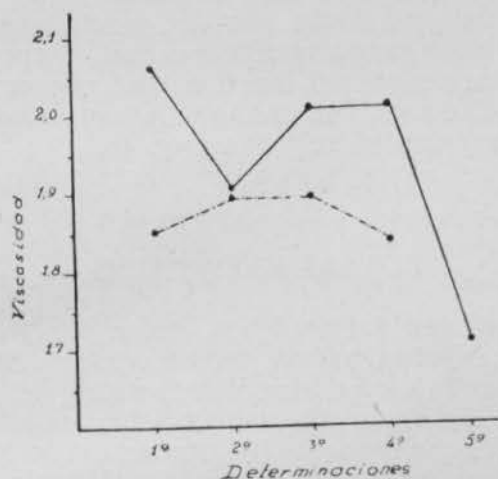


Fig. 5.

por debajo de la cifra inicial. Dicha cifra puede mantenerse durante el tratamiento o subir algo, para llegar al final de dicho tratamiento más baja o igual a la que tenía al comienzo de éste, como se demuestra en los casos que presentamos en la figura 6.

Parece ser que la baja de la viscosidad de las proteínas al final del tratamiento corresponde a aquellos luéticos que tenían dichas cifras bastante por encima de la normal, manteniéndose la cifra inicial después de dicho tratamiento en aquellos casos que antes de ponerle el neo las cifras estaban dentro de las normales.

La banda de coagulación de Weltmann no se modifica nada en los primeros treinta minutos después de ponerle el neo al paciente, a pesar de la subida de las proteínas y de la viscosidad, así como tampoco a las dos horas, cuando las cifras bajan otra vez a la normalidad. Tampoco encontramos nada de particular con respecto a la cifra que tenían estos pacientes antes de iniciar el tratamiento y al final del mismo.

La reacción de Takata se comporta en estos pacientes estudiados exactamente igual a como lo hace la reacción de Weltmann, no encontrándose ninguna modificación que merezca la pena destacar en dicha reacción antes ni después de ponerle el neo.

Nuestros estudios sobre sueros "in vitro" están representados por 25 casos, mitad luéticos y mitad normales. Primeramente mirábamos su viscosidad, índice de refracción, reacción de Weltmann y de Takata, añadiéndole seguidamente a 1 c. c. de este suero una cantidad empírica de neosalvarsán, que concuerda lo más posible a la cifra de dicho medicamento

que puede encontrarse en un luético durante el tratamiento, para lo cual a 1 c. c. de suero le añadimos una gota de una solución de 30 centigramos de neo en 5 c. c. de agua bidestilada. A las veinticuatro horas de hacer esta mezcla volvíamos a estudiar el estado físico-químico de los sueros.

Hemos encontrado que tanto en los sueros sífilíticos como en los normales, al añadirles la dilución de neosalvarsán forman un precipitado más o menos grueso, que a las veinticuatro horas aparece sedimentado y el líquido sobrenadante es claro. Si estos mismos sueros los inactivamos durante veinte minutos a 56 grados y a continuación le añadimos la dilución de neo no suelen precipitar, y si lo hacen es con un precipitado muy fino que no sedimenta en el fondo del tubo, como pasaba con los sueros activos.

Estos sueros los conservamos en nevera para evitar se alterasen, y a las veinticuatro horas volvíamos a determinar el estado físico-químico del suero sobrenadante libre de precipitado o con precipitado fino, viendo que el precipitado no modifica en nada la viscosidad, el índice de refracción ni la reacción de Weltmann, ya que daban igual cifra que el suero antes de añadirle la dilución de neo, lo cual está en contradicción con los resultados obtenidos por MENIERE sobre este problema. Sin embargo, la reacción de Takata era francamente influenciada por esta dilución, ya que al determinar dicha reacción a las veinticuatro horas sobre el suero libre de precipitado no floculaba absolutamente nada, habiendo precipitado este mismo suero antes de

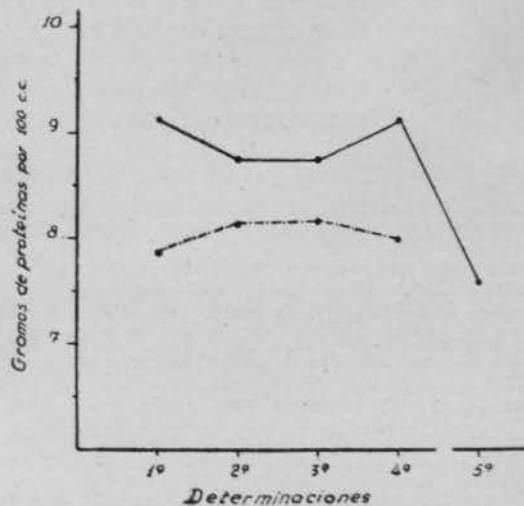


Fig. 6.

ponerle el neo. Parece como si este precipitado que queda en el fondo del tubo fuese el mismo que daría el reactivo de Takata o bien que esta dilución del neosalvarsán inactiva dicho reactivo y no dé lugar a la floculación. Esto se observa igualmente en los sueros activos como en los inactivos, lo cual nos hace pensar que el neo inhibe la precipitación que produce la reacción de Takata. Sobre este precipitado que queda en el fondo del tubo se han hecho algunas investi-

gaciones, y así POMARET y CROSTI¹⁸ piensan que el precipitado está formado por un complejo de la albúmina y el neo. Sin embargo, RUBINSTEIN dice es un precipitado de neosalvarsán. Nosotros estamos de acuerdo con este último autor, ya que después de precipitar el suero no cambia su índice de refracción y que, como sabemos, este índice depende de la cantidad de albúmina del suero, y si parte de estas albúminas hubiesen sido arrastradas por el neo el índice de refracción estaría cambiado. Este precipitado puede estar influenciado por el CO₂ y por los diversos electrolitos salinos, lo cual explica su variación en los distintos sueros.

RESUMEN.

En el suero de seis conejos a los que inyectábamos neosalvarsán encontramos una baja de las cifras de viscosidad y proteínas a la hora de ponérselo y se recupera a las veinticuatro horas. Dichas cifras están aumentadas al final de ponerle la dosis total de neo con relación a la cifra inicial.

En los sueros luéticos la viscosidad y las proteínas aumentan después de ponerle neo, y a la hora tienen una cifra inferior a la inicial. Estas cifras se mantienen durante el tratamiento y al final del mismo. Las reacciones de Takata y Weltmann no sufren modificación alguna.

Los sueros normales y luéticos "in vitro" precipitan al añadirles neo, hecho que no sucede si se inactivan. La viscosidad, la refracción y la reacción de Weltmann no se influyen por el precipitado y sí la reacción de Takata.

BIBLIOGRAFIA

1. ROSEN, MULLER y MYERS.—Arch. Dermat. and Syph., 10, 3, 1924.
2. CROSTI.—Giornal Ital. di Dermat. e Sif., pág. 144, 1925.
3. ACHARD, BINET y COURMAND.—Comp. Rend. Soc. Biol., 86, 714, 1922.
4. FLANDI y TZANCK.—Comp. Rend. Soc. Biol., 84, 117, 1921.
5. LAUNAY.—Comp. Rend. Soc. Biol., 118, 1921.
6. PANISSET y VERCE.—Comp. Rend. Soc. Biol., 86, 847, 1922.
7. POMARET.—Comp. Rend. Soc. Biol., 84, 335, 1921.
8. RUBINSTEIN.—Comp. Rend. Soc. Biol., 84, 62 y 338, 1921.
9. BUSACCA.—Arch. di Farma. Speri. e scienze affini, 1923-1924.
10. TROST.—Arch. fur dermat. und Syph., tomo 1939, 1922.
11. TOKUDA.—Arch. Dermat. and Syph., 4, 616, 1921.
12. MENIERE.—Giornal Ital. di Dermat. e Sif., 67, 1066, 1926.
13. WAGNER.—Ref. Arch. of Dermat. and Syph., 34, 136, 1936.
14. D. PÉREZ-SANDOVAL.—Rev. Laboratorio, 56, 101, 1950.
15. CAVAYÉ, E. y D. PÉREZ-SANDOVAL.—Rev. Med. Esp., 29, 546, 1943.
16. D. PÉREZ-SANDOVAL y M. LARROCHA TORRES.—Rev. Clin. Esp., 3, 177, 1950.
17. TAKATA y DAHMOTO.—Cit. RENARD en Laboratorio, 13, 77, 1947.
18. CROSTI.—Giornal Ital. di Dermat. e sifi., 2, 1266, 1926.

SUMMARY

Neosalvarsan was injected into six rabbits. Their sera exhibited decrease of the viscosity and protein values one hour after the injection. The rabbits became normal 24 hours after-

wards. The above-mentioned values were larger when total dose of neosalvarsan had been administered than before the injection.

The viscosity and quantity of proteins increase in the luetic sera after injecting neosalvarsan. One hour afterwards their values are inferior to those shown at the beginning. Such values are constant while the treatment lasts and when it is concluded. Takata and Weltmann reactions are not modified.

Normal and luetic sera are precipitated "in vitro" when neosalvarsan is added. If they are previously rendered inactive that phenomenon does not occur. The precipitate has no influence on viscosity, refraction or the Weltmann reaction. Takata reaction is, however, modified.

ZUSAMMENFASSUNG

Serum von 6 Kaninchen, denen wir Neosalvarsan injiziert hatten, fanden wir eine Stunde nach der Injektion eine Herabsetzung der Zahlen für die Viskosität und Proteine; es erfolgte eine Erhöhung nach 24 Stunden. Die Werte sind, wenn man die Gesamtdosis Neosalvarsan injiziert, im Verhältnis zu der Anfangszahl erhöht.

In den Luesseren steigt die Viskosität und die Proteine nach Neo-Injektion an, um eine Stunde später unter den Anfangswert herabsinken. Diese Zahlen findet man zu Beginn und am Ende der Kur. Die Takata und Weltmannsche Reaktion zeigt keinerlei Veränderungen.

Die normalen und luetischen Seren präzipitieren "in vitro", wenn man Neo zusetzt, was nicht eintritt, wenn sie inaktiviert worden. Die Viskosität, Refraktion und Weltmannsche Reaktion werden durch das Praezipitieren nicht beeinflusst, wohl aber die Takata-Reaktion.

RÉSUMÉ

Nous trouvons dans le sérum de 6 lapins, auxquels on avait injecté du Néosalvarsan, une descente du chiffre de viscosité et des protéines une heure après l'injection; ce chiffre se récupère au bout de 24 heures. Ils se trouvent augmentés en rapport au chiffre initial lorsqu'on finit de mettre la dose totale de Néo.

Dans les sérums luétiques, la viscosité et les protéines augmentent après y avoir mis du Néo; une heure après ils ont un chiffre inférieur à l'initial. Ces chiffres se maintiennent pendant le traitement et à la fin de celui-ci. Les réactions de Takata et de Weltmann ne souffrent aucune modification.

Les sérums normaux et luétiques "in vitro" précipitent en y ajoutant du Néo; ceci ne se produit pas s'ils sont inactivés. La viscosité, la réfraction et la réaction de Weltmann ne s'influencent par le précipité; la réaction de Takata par contre s'y trouve influencée.