

## Medicaments antiveneris antics

### Introducció

En incorporar-se a les nostres col·leccions d'especialitats antigues, un valuós i variat grup de medicaments i formulacions per combatre les malalties venèries més importants, la sífilis i la gonorrea, ens ha motivat a dedicar-los la microexposició d'aquesta primavera

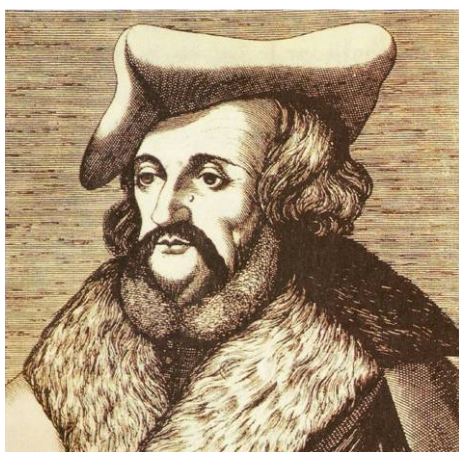
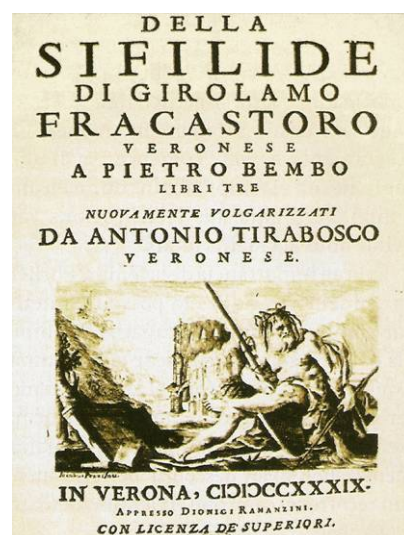
### Història

Segons la definició actual, s'entén per malalties venèries –en referència a Venus, deessa romana de l'amor- les que s'adquireixen per contacte sexual. Moltes d'elles ja eren conegudes i descrites en els textos mèdics de les grans cultures antigues, tant de l'Índia, la Xina, Egipte, Grècia i Roma, com en les cròniques astèques i inques que, al mateix temps, fan referència als remeis autòctons emprats en llur curació. Es de destacar l'ús que feien els hindús dels metalls calcinats, molt abans que aquests productes fossin utilitzats pels metges i alquimistes àrabs que, al seu torn, foren els que introduïren a l'Europa medieval els remeis minerals per al tractament de les malalties venèries.

D'entre totes les conegudes, cap d'elles despertà tanta curiositat i temor com la *sífilis*. El seu esclat es produí a finals del s. XV, coincidint amb el moment històric del descobriment d'Amèrica. El seu origen ha estat molt controvertit i, fins avui, encara no ben determinat.

Cal destacar que la primera notícia documentada sobre el mecanisme de transmissió sexual de la sífilis data de finals del s. XV. Fou l'epidèmia que sofriren les tropes franceses al setge de Nàpols, el que li va donar trista popularitat i, fins i tot, li atorgà els diversos noms amb què se la conegué –segons la nacionalitat de l'observador- mal francès (*morbus gallicus*), mal italià, mal espanyol, mal del soldat, etc, si bé el nom que s'imposà fou el de *sífilis*, mot inspirat en la llegenda descrita a l'obra del metge i poeta italià **G. Fracastoro** "*Syphillus sive Morbus Gallicum*" (1530) que, acceptant l'origen americà de l'epidèmia, explica l'aparició de la malaltia com a càstig de les relacions amoroses prohibides entre el pastor Syphyllus i la sacerdotessa d'una deïtat americana, la qual, compadida del pastor, li ofereix el *guaiac* com a remei diví per a les nafres venèries.

Les avui conegudes amb la sigla MTS (**Malalties de Transmissió Sexual**), han estat sempre objecte de secret, vergonya i dissimul, i els medicaments que s'han emprat per al seu tractament, també s' han anomenat i presentat amb marques i formes discretes.



Paracels. S. XVI

### Tractaments

Els preparats mercurials emprats, de forma tòpica, a la medicina de la baixa Edat Mitjana europea contra les ulceracions, ben aviat s'utilitzaren en les lesions sifilítiques. Efectivament, autors com **Fracastoro** i **Mattioli** consideraren el mercuri com el remei específic per a la sífilis en forma d'aplicacions externes –ungüents, friccions o banys- si bé, fou **Paracels** (1553), el qui de forma agosarada, defensà, en els seus escrits i en la seva pràctica médico farmacèutica, l'ús dels compostos mercurials per via interna com antisifilítics per excel·lència, remeis que foren rebutjats frontalment pels metges europeus seguidors de la medicina escolàstica de l'època.

La "nova medicina" sorgida en el Barroc, acceptà els mercurials i tractà la sífilis amb dos tipus de medicació: a) preparacions de sals de mercuri i mercuri metàl·lic, administrats per via oral i per via tòpica -incloses les fumigacions amb mercuri metàl·lic conegudes com "el martiri del mercuri"- i b) composicions amb escorça de la planta americana coneguda com *guaiac* o "*leño santo*".

### **Mercurials**

El mercuri i les seves sals, emprats empíricament tant per via oral com per via tòpica, fou la medicació més estesa per combatre la sífilis i la gonorrea, però també fou la que més detractors va tenir a causa de la seva elevada toxicitat. El tractament per via oral s'iniciava administrant-los fins aconseguir provocar en el pacient l'aparició dels primers símptomes d'intoxicació, caracteritzada per l'aparició de salivació abundant, estomatitis, albuminúria i nefritis. En els casos més greus es presentava diarrea i paràlisi cardíaca, fins al col·lapse mortal. L'ús indiscriminat i abús d'aquesta medicació provocà un fort rebuig social i molts malalts es negaven a ser sotmesos a una teràpia tan agressiva.

Son multitud les preparacions mercurials sorgides al llarg dels segles i que sobrevisqueren fins al naixement de la terapèutica moderna, a principis del s. XX.

Per via oral, es feren servir formulacions mercurials tant a base de clorur mercuriós (calomelans) -les més freqüents- associades, entre moltes altres substàncies, amb preparacions d'opi emprat com antidiarreic, com de clorur mercúric (sublimat corrosiu) molt menys nombroses, però molt més tòxiques.

Per via parenteral s'empraren formulacions de sals de mercuri solubles i preparats insolubles, com el timol-acetat, els salicilats de mercuri, etc. suspesos en oli d'oliva o en vaselina líquida.

Tanmateix, l'agressivitat de la terapèutica mercurial no garantia, de cap manera, la guarició de la malaltia, per aquest motiu, els metges aconsellaven d'establir un tractament "crònic-intermitent" o permanent de mercurials. Tot i els greus efectes secundaris d'aquesta teràpia, no fou desbancada fins ben avançat el s. XX.

### **El guaiac, l'essència de sàndal i altres olis essencials**

En el llarg camí que va des del s. XV fins el s. XX, alguns medicaments, d'origen vegetal, competiren o es combinaren amb els mercurials per combatre les malalties venèries. El guaiac, el sàndal, el cedre o el kava kava, són alguns dels remeis vegetals més usats en aquest llarg període històric.

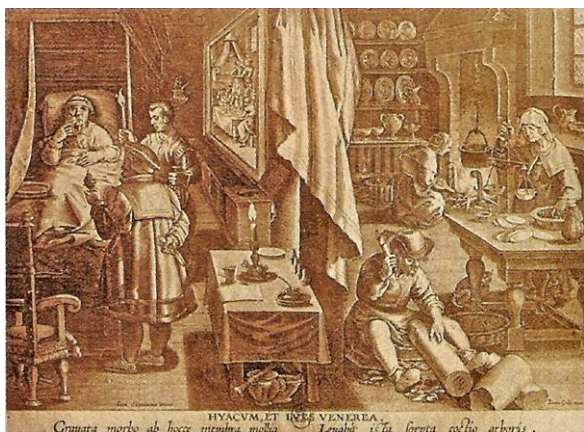
Emprat pels aborígens de les illes de l'Amèrica central en el tractament de les malalties venèries autòctones, l'escorça de *guaiac* o "*leño santo*" arribà a Espanya a principis del s. XVI. Pel seu origen, pel seu intens perfum balsàmic i per les seves propietats diürètiques i diaforètiques, fou considerat un remei infalible contra la sífilis.

Des de temps immemorials, els xinesos empraren l'oli de sàndal extret de la fusta de l'arbre del mateix nom, com a tractament de les malalties venèries, per bé que no fou fins el s. XVIII que aquesta substància arribà a Europa i fou emprada com a un dels seus remeis específics.

Cal dir que durant molt temps, conjuntament amb els mercurials, el guaiac o el sàndal, es receptaven també, tòncics amargs i diaforètics d'origen vegetal, com ara la calaguala, la flor de



Tractament anitiveneri amb vapors de mercuri



Obtenció de l'escorça de guaiac per al tractament de la sífilis.

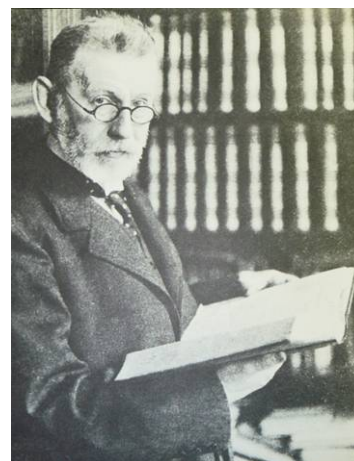


saüc i la sarsaparrella, entre d'altres i, paral·lelament es recomanava l'ús de les aigües sulfuroses, tant per via tòpica com per via oral.

La segona meitat del s. XIX, veié la incorporació dels iodurs –de potassi i de mercuri- i de les sals de metalls nobles, com l'or i el platí o bé la mateixa plata en suspensió col·loïdal, en la terapèutica i la profilaxi de les malalties venèries.

### El pas definitiu

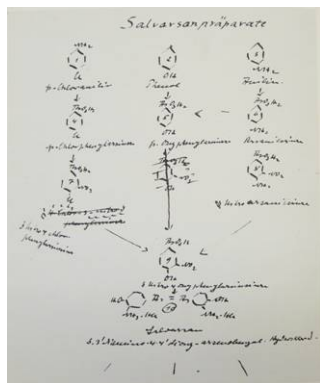
En el darrer terç del s. XIX, en desenvolupar-se definitivament la teoria microbiana de la malaltia formulada per Pasteur i Koch, que va permetre identificar els agents responsables de les malalties infeccioses, nasqué la idea d'obtenir substàncies de síntesi que actuessin específicament sobre els microorganismes patògens, recerca que portaria, a principis del s. XX, al naixement de la *quimioteràpia etiològica* amb l'obtenció del primer medicament efectiu contra la sífilis: el *Salvarsan*, creat per **Ehrlich** (1909).



Paul Ehrlich (1843-1915)

### Derivats de l'arsènic

En l'etapa anterior a **Ehrlich**, s'usaren en el tractament de les malalties infeccioses, certs derivats orgànics de l'arsènic pentavalent, el més important dels quals fou l'*Atoxil*, **Levaditi** (1909) actiu en les tripanosomiasis però amb greus efectes secundaris que podien arribar a ser letals.



Síntesi del *Salvarsan* a partir de l'*Atoxil*. Pàgina autògrafa d'Ehrlich

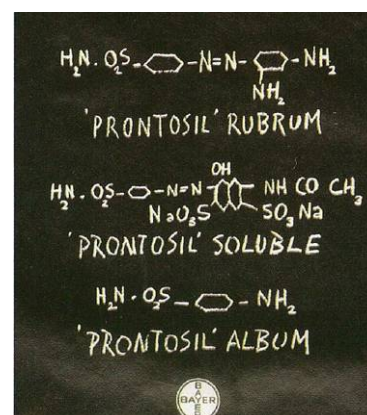
Buscant millorar l'activitat farmacològica de l'*Atoxil*, **Ehrlich** n'obtingué un derivat orgànic amb l'arsènic trivalent, el derivat "606", que l'autor anomenà *Salvarsan* (*salvació per l'arsènic*) o arsfenamina, molècula que demostrà ser el primer agent quimioteràpic eficaç contra el *treponema pàl·lid* i les tripanosomiasis, amb una notable activitat curativa i profilàctica de les lesions sífilítiques, si bé no exempt d'efectes col·laterals greus. Pocs anys després, el mateix **Ehrlich** (1912) introduïa el derivat "914" de l'*Atoxil* o *Neosalvarsan* o neoarsfenamina, més soluble i menys agressiu que el *Salvarsan*; entre d'altres derivats són el *Myo-salvarsan*, el *Sulfarsenol* i el *Novarsenobenzol*.

### Derivats del bismut

**Balzer** (1889) fou el primer dels autors en suggerir l'ús del bismut en el tractament de la sífilis i **Sazerac** i **Levaditi** (1921) els qui l'introduïren en clínica. Ràpidament aparegueren, al mercat farmacèutic, formulacions d'ús parenteral de tartrat, carbonat de bismut o bismut col·loïdal com a medicació antisifilítica. La recerca de noves molècules actives contra la sífilis, porta a **Stokes** (1927) emprar un nou derivat sintètic del *Salvarsan*, el sulfo bismut d'arsfenamina.

### Les sulfamides

Derivades dels colorants de síntesi, l'activitat terapèutica de les sulfamides com agents útils en el tractament de les malalties infecto-contagioses produïdes per bacteris –per a les quals, fins aquell moment, no és coneixia cap medicament eficaç- fou demostrada per **Domagk** (1935) a partir de l'acció antiestreptocòccica del *Prontosil rubrum*, molècula bàsica a partir de la qual seria possible la consolidació de la quimioteràpia moderna. L'èxit aconseguit per les sulfamides en el tractament de les malalties infecto-contagioses es feu patent quan foren capaces de guarir el polític anglès Winston Churchill afectat de greus problemes respiratoris contrets a la històrica trobada de Teheran.



Del *Prontosil* al *Prontosil album* (sulfonamida)

Durant més de 20 anys, la medicació de la sífilis es basà en els arsenicals trivalents (Salvarsan i els seus derivats) i es complementà amb els preparats de bismut. Aquest tipus de terapèutica fou eficaç i va permetre un control relativament efectiu de la sífilis administrant tractaments repetits i prolongats que es mantingué, sense grans variacions, fins la introducció de la penicil·lina.

## **RELACIÓ DE MEDICAMENTS EXPOSATS**

### **Mercurials**

Flascó de vidre retolat "calomelan"

ACEITE GRIS al 50 % Lab. Giménez (Madrid)

Composició: suspensió oliosa de mercuri al 50 %

Presentació: Flascó de vidre amb 10 cc de suspensió injectable.

Ús: antisifilític

ACEITE GRIS al 40% Lab. Dr. Amargós (Barcelona)

Composició: suspensió oliosa de mercuri al 40 %

Presentació: Flascó de vidre amb 10 cc de suspensió injectable.

Ús: antisifilític

BLENOCOL "Laboratorio del Norte de España" (El Masnou)

Composició: Proteïnat de plata, calomelans

Presentació: Tubet de pomada, bossa de paper encerat i gometa.

Ús: profilàctic, antivenèric

POMADA PROFILÁCTICA ANTIVENÉREA Servicios Farmacéuticos del Ejército

Composició: Protargol, calomelans.

Presentació: Tubet de pomada.

Ús: profilàctic, antivenèric.

### **Sàndal i similars**

Trossos de fusta de Sàndal vermell i de Sàndal groc

ISEOL Laboratorio del Iseol. Prof. Puig Sureda (Barcelona)

Composició: essència de cedre de l'Atlas

Presentació: Capsa metàl·lica amb càpsules toves.

Ús: blenorràgia

GONOROL Laboratorio Dr. SOL (Barcelona)

Composició: Essència de sàndal

Presentació: Càpsules toves

Ús: contra gonorrea

BLENOSANTOL Laboratori Taber (Barcelona)

Composició: salicilat de fenol, essències de sàndal i de cedre, Hexametilen-tetramina, extracte d'arrel de kava-kava.

Presentació: Flascó de vidre amb 40 dragees.

Ús: blenorràgia

SÁNDALO MIDY Laboratori Grimault (Paris)

Composició: essència de sàndal.

Presentació: Tub de vidre amb càpsules toves de 25 cgr.

Ús: blenorràgia

GONOSAN Laboratori J.D. Riedel (Berlin):  
Composició: resina de kava kava i oli de sàndal.  
Presentació: Capseta metàl·lica amb 30 càpsules de 0'30 g.  
Ús: antigonorreic.

### **Derivats del iode**

SEPTOYODO Laboratori S.A.L.I.A. (Madrid)  
Composició: Iode "naixent" (sic); iode ionitzat; iode combinat; clor ionitzat.  
Presentació: Flascó de vidre amb 100 cc de solució per a injeccions.  
Ús: antigonorreic

### **Sals de metalls nobles**

ARGIBATHOL I.C.I. Lab. Instituto Chimioterapeutico Italiano  
Composició: argentotiosulfat sòdic  
Presentació: Flascó de vidre amb 0'50 g per a injeccions uretrals.  
Ús: antigonococcic.

SOLGANAL Laboratori Schering (Berlin)  
Composició: Preparat orgànic d'or (sic)  
Presentació: Ampul·la injectable de 0'50 g i ampul·la amb dissolvent  
Ús: Contra malalties infeccioses, linfogranuloma veneri

### **Arsenicals**

SALVARSAN Laboratori Master Lucius (Bayer)  
Composició: arsfenamina (dioxidiamino arsenobenzol)  
Presentació: A) ampul·la injectable de doble bulb de 0,75g  
B) ampul·la injectable de 0,4g  
Ús: antisifilític

NEOSALVARSAN Laboratori Mster Lucius (Bayer)  
Composició: dioxidi diamino arsenobenzol mono-metansulfonat (neoarsfenamina)  
Presentació: A) ampul·les injectables de doble bulb, de 0'75g i de 0'90g  
B) ampul·la injectable de 0'90g i ampul·la de dissolvent  
C) ampul·les injectables de: 0'15, 0'30, 0'45, 0'60, 0'75, i 0'90g.  
D) envàs clínic, 10 ampul·les de 0'75g  
Ús: antisifilític.

MYO-SALVARSAN Lab. Master Lucius (Bayer)  
Composició: dioxidiaminoarsenobenzol-dimetansulfonat sòdic. Derivat del neosalvarsan.  
Presentació: Ampul·les de 0'15, 0'30, i 0'45g.  
Ús: antisifilític.

SULFARSENOL Lab. Biochemie Medicale (Paris)  
Composició: derivat sulfurós de l'arsfenamina  
Presentació: Ampul·les injectables de 24cgr i de 48 cgr.  
Ús: antisifilític

NOVARSENOBENZOL "BILLON" Laboratori SPECIA (Paris)  
Composició: Metilen sulfoxilat d'arsfenamina  
Presentació: Ampul·la injectable amb 0'75g  
Ús: antisifilític

## **Bismut**

BISMUMAEN Laboratori MAEN S.A.

Composició: canfo-carbonat neutre de bismut (sic)

Presentació: Ampul·les de solució oliosa al 12 %

Ús: Antiluètic (sic)

NÉO-TREPOL Laboratori Billault (Paris)

Composició: Bismut precipitat en solució de glucosa al 10 %

Presentació: Ampul·la injectable.

Ús: antiveneri

AUTO-INYECTABLES CUSI DE CARBONATO DE BISMUTO Lab. Norte de España

Composició: carbonat de bismut en suspensió d'oli d'oliva camforat

Presentació: Ampul·les unidosi autoinjectables

Ús: antiveneri

## **Sulfamides**

PRONTOSIL Laboratori Bayer

Composició: (4-sulfonamida-2,4-diaminoazobenzol)

Presentació: Tub de vidre amb 20 tabletes de 0'50g.

Ús: antiinfecció, antiveneri

PRONTOSIL SOLUBLE

Composició: : (4-sulfonamida-2,4-diaminoazobenzol)

Presentació: Ampul·les injectables amb solució al 5%.

Ús: antiinfecció, antiveneri

NEO-ULIRÓN Lab. Bayer

Composició: Derivat sulfamídic

Presentació: Tub de vidre amb 24 tabletes de 0'50g.

Ús: antisifilitic

SUPRONAL Lab. Bayer

Composició: Sulfamerazina i Marbadal

Presentació: Tub de vidre amb 20 tabletes de 0'50g

Ús: antiveneri i antiinfecció

## **Insòlit**

SULFAL Laboratori Dr. Guerra Cortés (Barcelona)

Composició: Solució de sofre col·loidal al 1%.

Presentació: Capsa de cartró amb 6 ampul·les de 5cc per a injeccions intramusculars.

Ús: Entre d'altres malalties, és actiu contra la sífilis, en produir un augment de la temperatura corporal, mètode conegut com a piroteràpia

<p>Centre de Recursos per a l'Aprenentatge i la Investigació Biblioteca de Farmàcia</p>  <p>UNIVERSITAT DE BARCELONA</p>		 <p>Concòrdia Farmacèutica Fundació Privada</p>	<p>Iris Figuerola i Pujol (Museu de la Farmàcia Catalana) Manuel Subirà i Rocamora (Fun. Concòrdia Farmacèutica) Núria Garriga (Becària de col·laboració)</p>
---	---	--	---

Barcelona, 21 d'abril de 2008