

La parálisis general progresiva o enfermedad de Bayle

J. M. Pérez-Trullén¹, Á. Giménez-Muñoz¹, I. Campello¹, L. Chárlez²

¹Sección de Neurología. Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España.

²Sección de Dermatología. Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España.

RESUMEN

Introducción. La parálisis general constituyó durante varios siglos un modelo genuino de enfermedad mental por su rápida e irreversible evolución hacia la demencia y la muerte, y símbolo claro de la incurabilidad de la enfermedad mental.

Objetivo. Se realiza un análisis histórico del concepto de demencia paralítica, con especial énfasis en la figura de Bayle y el inicio de la aplicación del modelo anatomoclínico en psiquiatría.

Desarrollo. Antoine Laurent Jessé Bayle describió en 1822 seis casos de parálisis general a los que realizó la autopsia y en los que constató la presencia de una meningitis crónica, marcando el culmen de la denominada Revolución Mental del siglo XVIII y el inicio del modelo anatomoclínico. No fue hasta 1907 que se confirmó el origen sifilítico de esta enfermedad, lo que permitió en los años siguientes alcanzar el tratamiento definitivo de este proceso.

Conclusiones. Esta enfermedad es un ejemplo histórico de constancia en el empeño de encontrar el agente etiológico y su tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Neurosífilis, sífilis, enfermedades mentales, historia de la medicina, demencia, parálisis general progresiva

Introducción

En la actualidad se diagnostican pocos casos de demencia paralítica. Sin embargo, entre finales del siglo XIX y principios del XX fue la responsable de entre el 10% y el 20% de los pacientes ingresados en salas de psiquiatría de los hospitales y del 6,2% al 34,7% de los ingresados en asilos, y era la causa de la demencia en aproximadamente el 15% de los casos^{1,2}. Aunque era una patología muy frecuente, también es cierto que los criterios diagnósticos usados en la época previa al descubrimiento de la reacción de Wassermann eran bastante imprecisos. Posiblemente por ello, por una mezcla de temor atávico y de la influencia de la tradición histórica diagnóstica, y fundamentalmente por ser una causa tratable de demencia, todavía se piden de rutina en el protocolo de estudio de una demencia las pruebas para la sífilis, a pesar de su baja incidencia en la actualidad.

La parálisis general constituyó durante varios siglos un modelo genuino de enfermedad mental por su rápida e irreversible evolución hacia la demencia y la muerte, y símbolo claro de la incurabilidad de la enfermedad mental³. Esta demencia nunca ha sido un proceso estable, ni en lo que respecta a su concepto ni en su propia evolución clínica, lo que podría justificar, entre otras cosas, la gran disparidad en los criterios clínicos empleados para su diagnóstico. Sin embargo, fue Bayle quien con su descripción abrió el camino a la aplicación del modelo anatomoclínico en psiquiatría.

Desarrollo

Denominación

Esta enfermedad ha recibido diversos nombres desde el inicio de aracnoiditis crónica (Bayle, 1822)⁴, con su

connotación descriptivo-patológica al ser más propiamente un hallazgo anatomopatológico que una denominación, a los posteriores con un enfoque y denominación claramente clínica como fueron los de parálisis general incompleta (Delaye, 1824), parálisis general de los alienados (Calmeil, 1826), demencia con parálisis (Marchand, 1844), parálisis general progresiva (Requin, 1846), locura paralítica (Falret, 1853), psicopatía paralítica (Leidesdorf, 1878), parálisis de la locura (Mickle, 1880), demencia paralítica (Baillarger, 1857), demencia sifilítica (Ball, 1889), parálisis progresiva (Cerletti, 1905), etc. Casi todas estas denominaciones inciden en los dos síntomas, básicos y generales, a los que conducía como resultado final la infección sifilítica, el deterioro grave de las funciones mentales (tanto en su aspecto más psicógeno de locura como en el deterioro cognoscitivo o demencia) y a la alteración motriz (parálisis), afirmando el propio Bayle que “los síntomas de la

aracnoiditis crónica se pueden reducir todos ellos a una parálisis general incompleta y a la alteración de las facultades mentales”³.

Antecedentes

Las primeras descripciones de la sífilis en Europa datan de finales del siglo XV (Grünpeck, 1496; López de Villalobos, 1498), cuando este proceso debutó en Europa como una epidemia sin aparente causa desencadenante. Para explicar este modo y circunstancias de su inicio se han propuesto dos hipótesis respecto al *Treponema pallidum*: la tesis europea y la americana⁵. La tesis europea sostiene que esta enfermedad ya estaba presente en Europa hace unos 20 000 años debido a una forma mutante del pian o del bejel, una treponematosi no venérea conocida desde la antigüedad e incluso detectada en lesiones de algunas momias egipcias y esqueletos del siglo XIV encontrados en Hull, Reino Unido. Por el contrario, la hipótesis americana afirma que se debería a una infección contraída por los marinos de Cristóbal Colón en América y llevada posteriormente por estos y por los soldados mercenarios del Gran Capitán a Nápoles, desde donde se difundió por toda Europa.

Al igual que respecto al origen de la sífilis, sorprende también que no haya ninguna descripción de demencia paralítica o de deterioro mental consecutivo a la infección sifilítica hasta bien avanzado el siglo XVII. En este sentido, la primera referencia conocida al respecto podría ser la atribuida a Tomás de Murillo y Velarde, autor de *Aprobación de ingenios y curación de hipochondríacos con observaciones y remedios muy particulares* (Zaragoza, 1672), cuyo capítulo XII se titula ‘Prosigue la materia del pasado y se trata como se ha de corregir la melancolía hipochondriaca, cuando viene complicada con morbo gallico’⁶. No obstante, las lesiones de esta entidad a nivel cerebral habían sido ya señaladas por autores como Guarinoni (1619) respecto del goma cerebral, por Botallo (1660) de las lesiones sifilíticas de la base del cerebro, y sobre todo por Astruc, que en su libro *De morbis venereis* (1740) describió diversas lesiones cerebrales sifilíticas que intentó correlacionar con las manifestaciones clínicas⁷. Sin embargo, la primera descripción de la demencia paralítica ha sido atribuida a Willis quien, en *De anima brutorum quae hominis vitalis ac sensitiva est, exercitationes duae* (Amsterdam, 1672), describió un paciente que presentaba una demencia asociada a parálisis, aunque podría tratarse de una demen-

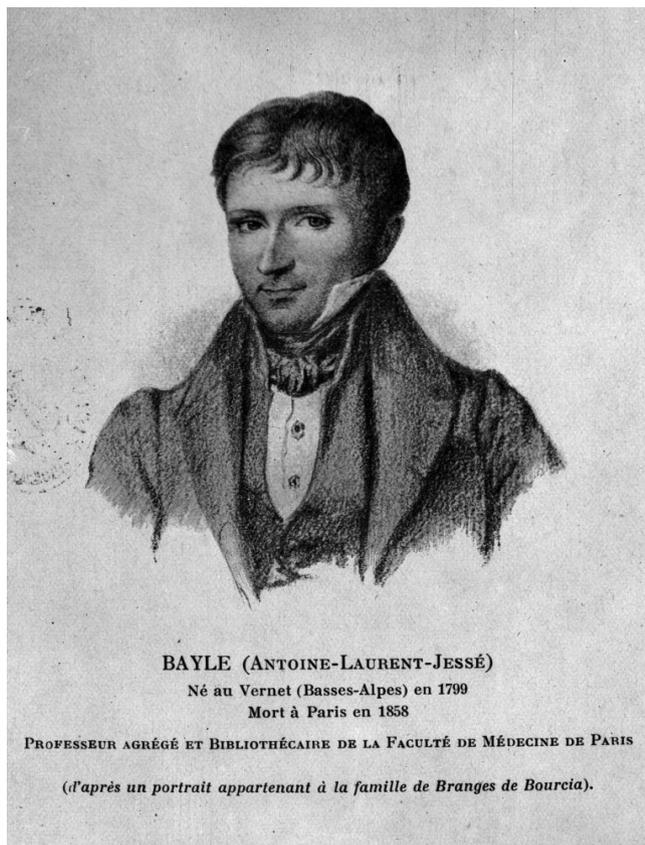


Figura 1. Antoine Laurent Jessé Bayle. ©BIU Santé (París)

cia vascular. En este texto afirma: “He observado en muchos que, estando el cerebro indispuerto, cuando se han visto alterados por la torpeza mental y la falta de memoria y, posteriormente, por la estupidez y la falta de juicio, caen después en la parálisis, que yo ya había pronosticado frecuentemente”. Sin embargo, Hare⁸ atribuyó la primera descripción al farmacéutico del hospital de Bethlem, John Haslam (*Observations on insanity*, London, 1798) quien afirmó que “Las afecciones paralíticas son la causa más frecuente de locura y son también una secuela muy común de manía (...) en la mayoría de los pacientes, la memoria está esencialmente debilitada”⁹. También se le ha atribuido la primera descripción clínica a Chiarugi¹⁰ dado que entre sus 100 casos de enfermedad mental había cuatro pacientes (casos III, XIX, XXIII y LVIII) con una alta probabilidad de padecer una parálisis general. Aunque Pinel¹¹ no analizó específicamente este tipo de demencia, cita como una de las principales causas de demencia el agotamiento por excesos sexuales, hipótesis etiológica también defendida por su discípulo Esquirol. En 1819, W. Lawrence y Monro firmaron una autopsia de un paciente de 40 años, fallecido en Bethlem tras haber sido ingresado por delirio y parálisis, señalando que “todos los vasos de la duramadre y la piamadre estaban congestionados. La superficie de esta última estaba empapada en un fluido seroso. La membrana aracnoidea estaba engrosada y opaca sobre las convexidades de los hemisferios cerebrales”⁸ y unos años más tarde, en 1821, Parent-Duchatelet y Martinet escribieron *Recherches sur l'inflammation de l'arachnoïde cérébrale et spinale*, donde describen una enfermedad que denominan ‘*arachnitis*’ y que cursaba con delirio².

Pero el momento clave en la historia de la demencia paralítica fue el 21 de noviembre de 1822, fecha en la que Bayle defendió en París su tesis doctoral ‘*Recherches sur l'arachnitis chronique*’, en la que describió seis casos de parálisis general a los que realizó la autopsia y constató la presencia de una meningitis crónica. Bayle indicó que “la alienación mental puede ser el síntoma de una inflamación crónica de la aracnoides”, dada la alta frecuencia con que se observaba esta alteración anatomopatológica entre los enfermos mentales³. Esta descripción marca el culmen de la denominada Revolución Mental del siglo XVIII¹² y el inicio del modelo anatomoclínico.

El gran avance conceptual de Bayle consistió en establecer que los síntomas mentales de la demencia paralítica eran consecuencia de una lesión específica (concepto de

especificidad lesional), observable y localizada en un lugar concreto (localizacionismo cerebral) y la unicidad (demencia-locura) frente al dualismo de Esquirol (demencia paralítica y por otro lado locura paralítica) o lo que es lo mismo, considerar este proceso de modo secuencial (los síntomas aparecen unidos y evolucionan en tres fases) frente a la visión transversal y, finalmente, la existencia de una correlación anatomoclínica². Bayle establecía una sola entidad con tres fases o períodos. El primero cursaba con andar inseguro, debilitamiento de la inteligencia y delirio monomaniaco; el segundo con delirio maniaco, agitación hasta un furor violento e incoercible, y tercero, o estado de demencia, con aumento de la parálisis general e incompleta. En esta última fase la palabra se hace difícil y a veces ininteligible, el entendimiento está extremadamente debilitado, y termina con parálisis casi completa de todos los movimientos voluntarios, a veces con idiotismo total, demostrando que tanto las alteraciones neurológicas motrices (parálisis) como las mentales (demencia y delirio) de estos pacientes no eran independientes sino que estaban relacionadas en una misma enfermedad, consecuencia directa de unas lesiones o cambio patológico cerebral (aracnoiditis crónica). Este proceso constituyó, especialmente desde 1850, el modelo de la enfermedad mental³ en la que además se integraban evolutivamente diferentes síntomas (somáticos —parálisis— y psíquicos —demencia/delirio/manía—), considerados hasta entonces independientes. Con esta consideración, pasamos de lo filosófico (mental, psíquico), a lo orgánico-cerebral (lesión). La mentalidad anatomoclínica se define y reafirma con este gran cambio y en un proceso tan aparentemente poco organicista como el mundo de la enfermedad mental, de la demencia, al demostrarse que estos hallazgos clínicos tenían la misma causa detectada mediante unos hallazgos neuropatológicos (aracnoiditis crónica).

Posteriormente, Bayle publicó *Nouvelle doctrine des maladies mentales* (París, 1825) y el *Traité des maladies du cerveau et de ses membranes: maladies mentales* (París, 1826), donde recogía una recopilación de 214 casos⁸. En este libro reafirmó su hipótesis de que la demencia paralítica se debía a una aracnoiditis crónica¹³. Estos hallazgos iban en contra de las hipótesis mantenidas hasta entonces por destacados neuropsiquiatras del momento, especialmente por Pinel y Esquirol y sus discípulos (Georget, Delaye y Falret), quienes defendieron durante años que la parálisis general progresiva (PGP) no era más que un epifenómeno de la

locura¹⁴. Pinel llegó a calificar el trabajo de Bayle como “precipitado e inútil”³. Fue necesario esperar hasta 1860, a los dos años de su muerte, para que se le rindiese el homenaje que se merecía por propio mérito, llegando entonces Baillarger (1859) a proponer que se denominase a la demencia parálitica con el epónimo de ‘*maladie de Bayle*’.

Los neuropsiquiatras franceses mostraron gran interés por este proceso, recogiendo similares observaciones desde un primer momento, posiblemente por su alta incidencia entre los pacientes ingresados en sus centros psiquiátricos². Entre ellos debemos destacar a Calmeil, autor de *De la paralysie considérée chez les aliénés* (1826), que fue el primero que escribió una monografía completa sobre la enfermedad, señalando como substrato anatomopatológico la periencefalitis difusa crónica con infiltrado perivascular⁷. Esta idea del predominio de la encefalitis frente a la aracnoiditis de Bayle fue apoyada por otros autores como Lallemand (1834), Romberg (1840), Winn (1848), Verga (1849), Schützenberger (1850) y, en España, Giné Partagás, que habló de una perimeningoencefalitis difusa¹⁵. Alzheimer fue uno de los neuropatólogos que más contribuyó al conocimiento de la demencia parálitica; este fue el tema sobre el que posiblemente más publicó, e incluso fue el tema de su habilitación docente o *venia legendi*.

El interés por este proceso no se producirá en España hasta finales del siglo XIX por lo que existe un desconocimiento de su prevalencia, siendo necesario esperar hasta el Primer Certamen Frenopático Español de 1883 para poder obtener los primeros datos en España, que la cifran en un 8%-25% de los ingresados en instituciones neuropsiquiátricas, aunque ya en 1878 Giné Partagás, en su *Ensayo teórico-práctico sobre la homología y heterología frenopáticas ó sean semejanzas y diferencias entre los procesos de la razón y de la sin-razón*, había expuesto sus ideas con respecto de este proceso y en 1880 Vera, discípulo de Esquerdo, publica su *Estudio clínico de la parálisis general progresiva de los enajenados* (Madrid, 1880)².

El descubrimiento del agente etiológico responsable

Hasta el descubrimiento del *Treponema pallidum* se propusieron múltiples hipótesis etiopatogénicas que pasaban por considerar como factor etiológico el alcohol⁹ o incluso el exceso sexual², aun exclusivamente dentro del propio matrimonio. En esta línea de pensamiento se consideraba que toda terapia preventiva de

este proceso implicaba, como sostenía el *Journal of Mental Science* (1873), que las mujeres evitasen “ser amadas en exceso por sus señores” y “evitar ser excesivamente cariñosas con sus señores”, y Austin¹⁶ pensó que la PGP se debía a una “agonía moral”.

Aunque ya Bayle había sugerido la posible conexión entre la enfermedad sifilítica y las alteraciones mentales, la primera referencia clara al origen sifilítico de la PGP procede de Esmarch y Jessen¹⁷, quienes en 1857 indicaron la elevada frecuencia de antecedentes de sífilis entre sus pacientes con PGP, hipótesis corroborada posteriormente por Hildebrandt (1859), por Kjellberg (1863), para quien un organismo libre de sífilis no desarrollaría jamás la PGP², y especialmente por los estudios de Fournier que, aportando extensas estadísticas, afirmó en *Leçons sur la syphilis tertiaire* (París, 1875) que en la PGP “la sífilis es el factor habitual, si no preponderante”, hipótesis que confirmó posteriormente en *La syphilis du cerveau* (1879)³. En los años siguientes, las publicaciones sobre el origen sifilítico de la demencia parálitica se sucedieron de forma continua. Entre ellas deberíamos destacar las de Redlich (1892 y 1897), Binswanger (1894), Berkley (1900) y especialmente Kraepelin que, en su *Psychiatrie* (Leipzig, 1904), sostuvo que “podemos declarar con la mayor certeza que la infección sifilítica es esencial para la posterior aparición de paresia”. Sin embargo, diversos autores siguieron sin aceptar el papel de la sífilis en la génesis de la PGP, como von Krafft-Ebing (1894), que pensaba que el consumo excesivo de tabaco podía en ocasiones desarrollar la parálisis general, y Nonne (1902) y Osler (1903) que rechazaron toda correlación entre sífilis y demencia parálitica.

En 1881, Haensell logró transmitir la sífilis a conejos y en 1903 Metchnikoff y Roux a monos en el Instituto Pasteur, demostrando ambos estudios el posible origen infeccioso del proceso. Quedaba por descubrir el agente causal. Finalmente, el 3 de marzo de 1905 el zoólogo alemán Schaudinn, junto con Hoffmann, detectó la existencia de un microorganismo espiral, que primero denominaron *Spirochaeta pallida* y más tarde *Treponema pallidum*, en el líquido de las lesiones genitales primarias sifilíticas (chancro) y en los ganglios inguinales⁴. En 1909, Coles desarrolló la técnica de campo oscuro, y en 1907 Plaut publicó sus resultados de la reacción de Wassermann en el líquido cefalorraquídeo (LCR), confirmando el origen sifilítico de la PGP¹⁸. En 1909 Ranke demostró la presencia de *Spirochaeta pallida* en la piamadre y en la cubierta vascular de varios cere-

bros con sífilis congénita y en ese mismo año Williamson ya habló de un denominado *Bacillus paralyticans*¹⁹. Finalmente, en febrero de 1913, Noguchi y Moore²⁰ publicaron su conocido trabajo *A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis*, donde demostraron que el *Treponema pallidum* era el agente infeccioso responsable también de la demencia paralítica al encontrarlo en los cerebros de doce de los pacientes afectados que estudiaron. Curiosamente Noguchi y Moore usaron una modificación del método de nitrato de plata de Cajal para demostrar la presencia del *Treponema* por lo que antes de publicar su descubrimiento enviaron a Cajal varias preparaciones para que éste les asegurase que las imágenes ondulares del córtex cerebral de los pacientes no correspondían a fibras neuróglícas ensortijadas ni a neurofibrillas ondulares del córtex y que sólo se podían corresponder con espiroquetas. Lafora afirma que el propio Cajal, antes de arriesgarse a dar su opinión, les pasó las preparaciones a Gayarre, Achúcarro y a él mismo²¹.

En relación con el papel de la espiroqueta en la demencia paralítica, Hare⁸ propuso la hipótesis de que esta demencia sería una nueva enfermedad originada por una cepa mutante con un gran neurotropismo que facilitaría la grave e intensa patología del sistema nervioso central. Esta cepa habría aparecido primero en el norte de Francia, entre finales del siglo XVII y principios del XVIII, y desde allí se habría extendido al resto del mundo siguiendo las principales rutas comerciales, especialmente marinas. Ciertamente, y aunque cabe la posibilidad de error diagnóstico con otros procesos con manifestaciones clínicas que pudieran ser similares y con los que existían diversos grados de confusión (como era la demencia arteriosclerótica, la demencia alcohólica y la demencia senil), el cambio de incidencia respecto a la denominada demencia paralítica es muy significativo en dicho período y sin ningún factor desencadenante aparente. Se planteaba la cuestión de por qué, si la demencia paralítica era tan común, y ciertamente se observaba en un importante número de pacientes, no existían descripciones previas o estas eran tan sumamente raras. También se pensó que la demencia paralítica había surgido a inicios del siglo XIX al haber estado previamente inhibida por una piroterapia natural, que en Europa habría sido por la viruela, hasta la introducción de la vacuna por Jenner, y en otros lugares por la malaria³. El propio Bayle reconoce en su *Traité des maladies du cerveau et de ses membranes: maladies mentales* que la lesión descrita por él “no se había detectado con anterioridad”. En aquella época no

pensaron que pudiera ser una nueva enfermedad porque los médicos, al igual que los naturalistas, consideraban que las enfermedades, como las especies, eran fijas e inmutables y toda enfermedad había existido desde siempre, sin posibilidad de aparecer enfermedades *de novo*. Cabría la posibilidad de que, existiendo previamente la PGP, ésta hubiese pasado desapercibida por atribuirle a la demencia senil o a la vascular o incluso que un porcentaje significativo de estos pacientes hubiese fallecido previamente por alteraciones vasculares en el contexto de la sífilis.

El descubrimiento del *Treponema pallidum* en el líquido de las lesiones genitales primarias sifilíticas (chancro) y en los ganglios inguinales sirvió para que en 1906 el bacteriólogo berlinés von Wassermann, director de la sección de terapia experimental e investigación sexológica en el Real Instituto de Enfermedades Infecciosas de Berlín, junto con Bruck y el dermatólogo Neisser, idease una prueba diagnóstica para la detección de la sífilis, la conocida ‘reacción de Wassermann’^{22,23}. Por otro lado, el desarrollo de la punción lumbar permitió la aplicación de técnicas diagnósticas al líquido cefalorraquídeo de cara ya al diagnóstico específico de neurosífilis, como la fijación de complemento (Wassermann, 1906), la reacción de oro coloidal (Lange, 1913), la reacción de Pandy⁹, o el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test) (Kolmer, 1953), describiéndose en estos pacientes diversos hallazgos como la leucorraquia (Nidal, 1901; Alzheimer, 1907)³ o la hiperalbuminorraquia (Schaeffer, 1902).

Tratamiento de la demencia paralítica

En un intento de huir del nihilismo terapéutico se usaron muchos y muy diferentes tratamientos para la demencia paralítica. Ya en 1498, en el primer tratado español sobre la sífilis, Francisco López de Villalobos (*Sumario de la medicina, con un tratado sobre las pestíferas buvas*) propuso como tratamiento diversas plantas (epítimo, eléboro negro, *Cassia fistula* y agárico) junto con sangrías y purgas. Dada la escasa eficacia de la terapia aplicada, los enfermos con esta patología eran generalmente abandonados a su suerte o ingresados en asilos o manicomios para pacientes crónicos.

Paracelso aplicó a los sifilíticos un tratamiento de mercurio, en forma de pomadas, ungüentos o fumigaciones, frente al ineficaz palo de guayaco (palosanto o leño de Indias) usado hasta entonces, aunque posiblemente el

mercurio mató a más sífilíticos que la propia infección. En los siglos XVII y XVIII, aunque también se usaba el yodo (sobre todo en forma de yoduro potásico desde 1835), el arsénico y el clorhidrato de quinina, se empleaba especialmente la balneoterapia y la terapia mercurial en forma de mercurio metálico, bicloruro de mercurio, biyoduro de mercurio o como unguento doble o napolitano (manteca de cerdo y mercurio). En balneoterapia se usaron las aguas sulfurosas sódicas, como las de los balnearios franceses de Luchon, Cauterets, Bagnères-de-Luchon y Plombières-les-Bains, así como las sulfurosas cloruradas sódicas como las de Uriage y Challes-les-Eaux, que fueron las más renombradas por su carácter adyuvante a la terapia mercurial, al igual que los balnearios españoles de Trillo y Ledesma. En 1839, Parker propuso una combinación de ambos procedimientos mediante los baños con vapor de mercurio. En España era conocida la terapia de Esquerdo para la PGP basada en compuestos de fósforo².

El 31 de agosto de 1909, Ehrlich y Hata descubrieron, después de ensayar con cientos de compuestos diferentes de arsénico, el compuesto 606 (clorhidrato de para-dioxi-meta-diamino-azobenzol), por ser éste el número asignado a dicho compuesto, al que después denominaron 'salvarsán' (i. e., 'el arsénico que salva')^{22,23}. Más tarde, en 1914, incorporó un nuevo derivado desarrollado a partir de la unión del salvarsán con el aldehído bisulfito sódico, el compuesto 914 o neosalvarsán, de menor toxicidad y similar eficacia. Sin embargo, aunque los derivados del arsénico eran eficaces en la sífilis primaria, no modificaban la evolución de la demencia paralítica³. En 1921, Sazerac y Levaditi introdujeron el tratamiento con bismuto y más tarde se aplicó la radiodiatermia, radiación luminosa, electropirexia, etc²⁴.

Se produjo un punto de inflexión en 1917 cuando von Jauregg²⁵, tras observar mientras trabajaba con von Leidesdorf cómo pacientes con PGP mejoraban su estado mental si contraían alguna infección que cursase con una fuerte fiebre, introdujo como tratamiento de la demencia paralítica la malarioterapia. Hay que indicar que ya en el siglo XVIII se habían usado como tratamientos de esta enfermedad baños con agua muy caliente u otros tratamientos que ocasionaban una reacción febril como la tuberculina por Battistessa en 1912²⁶. El 14 de junio de 1917, a propuesta de su ayudante Fuchs, inoculó la sangre de un soldado convaleciente por heridas de guerra en el frente de Macedonia y con malaria terciana, que se podía dominar con quinina, a nueve pacientes con PGP, observando una importante mejoría en seis casos de los que

tres volvieron a su vida normal. Para evitar complicaciones por la malaria, el bacteriólogo Doerr puso en 1919 a disposición de Wagner-Jauregg una cepa de *Plasmodium* segura y muy sensible a la quinina³. Había comenzado aparentemente una nueva época en el pronóstico de esta demencia. En 1927 recibió por esto el premio Nobel. A pesar de complicaciones dramáticas (algunos de los primeros pacientes fallecieron al haber utilizado un plasmodio resistente a la quinina), se logró detener por primera vez la evolución de este proceso que estaba irremediablemente abocado hacia una demencia grave e irreversible. Más tarde, el propio von Jauregg asoció la malarioterapia a otros productos disponibles como los derivados arsenicales y el bismuto, y en 1939 admitió un 33% de resultados satisfactorios y un 14% de incompletos con la malarioterapia, aunque ninguna curación calificable de *restitutio ad integrum*³. En algunos centros se siguió usando la malarioterapia hasta bien entrada la década de los 60²⁷.

En España tenemos que destacar a Vallejo-Nágera²⁸, uno de los primeros introductores de sus terapias en España, y especialmente a Rodríguez Lafora, autor de numerosos trabajos sobre la neurosífilis en los que describió la degeneración calcárea perineuronal en formas de parálisis general juvenil²⁹ e introductor en España de la terapia intrarraquídea para la tabes y la PGP³⁰, afirmando en su ponencia *Progresos recientes en el tratamiento intrarraquídeo de la neurosífilis* (Congreso de Oporto, 1921) que había realizado más de 1100 inyecciones intrarraquídeas que combinaba con la vía intravenosa (sueros mercurializados y salvarsanizados).

El descubrimiento de la penicilina por Fleming supuso el tratamiento definitivo para este proceso, siendo en 1943 cuando Mahoney, Arnold y Harris³¹ la introdujeron como terapia de elección frente al *Treponema* al aplicarla a cuatro marineros con chancro primario obteniendo unos resultados espectaculares, por lo que más tarde se usó para el resto de los cuadros sífilíticos, lo que conllevó una disminución de la morbi-mortalidad por demencia paralítica hasta la actualidad, en que los casos son casi anecdóticos. Una desgraciada excepción fue el llamado 'experimento Tuskegee', un estudio clínico llevado a cabo entre 1932 y 1972 en Alabama (Estados Unidos) por los servicios públicos de salud americanos, en el que 400 negros americanos con sífilis fueron estudiados para observar la progresión natural de la sífilis si no era tratada, negándoseles el tratamiento con penicilina cuando éste estaba disponible desde los años 40³².

Conclusiones

Esta enfermedad es un ejemplo de constancia en la búsqueda de una explicación y etiología, y también de la posibilidad de efectos a largo plazo de un agente infeccioso. Nos enseña lo importante que es siempre tratar de encontrar dicha etiología responsable por las implicaciones terapéuticas que conlleva y de este modo dar lugar a una resolución total o parcial del proceso frente al nihilismo al que nos vemos abocados en muchos procesos, especialmente en aquellos que afectan a la esfera más personal de nuestro psiquismo. Además, en este caso la historia de la medicina nos muestra un final feliz con la disminución del sufrimiento y las complicaciones de estos enfermos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ackerknecht EH. Breve historia de la psiquiatría. Buenos Aires: EUDEBA; 1962.
- Villasante Armas O. La introducción del concepto de "parálisis general progresiva" en la psiquiatría decimonónica española. *Asclepio*. 2000;52:53-72.
- Pichot P. Un siglo de psiquiatría. París: Roger Dacosta; 1983.
- Bayle ALJ. Recherches sur l'arachnitis chronique, la gastrite et la gastro-entérite chroniques, et la goutte, considerées comme causes de l'aliénation mentale. París: Imprimerie de Didot le Jeune; 1822.
- Arribas MA. Sífilis: el "morbus gallicus". *Noticias médicas*. 1998;3682:50-1.
- Bassoe P. Spain as the cradle of psychiatry. *Am J Psychiat*. 1945;101:731-8.
- Lugaro E. La psichiatria tedesca nella storia e nell'attualità. *Riv Patol Nerv Ment*. 1916;21:337-87.
- Hare E. Origen y propagación de la demencia paralítica. En: Hare E, ed. *El origen de las enfermedades mentales*. Madrid: Triacastela; 2002. p. 79-142.
- Robinson RA. The evolution of geriatric psychiatry. *Med Hist*. 1972;16:184-93.
- Chiarugi V. Della pazzia in genere, e in specie. Trattato medico-analitico con una centuria di osservazioni. Florencia: L. Carlieri; 1794.
- Pinel P. Tratado médico-filosófico de la enajenación mental o manía. Madrid: Nieva; 1988.
- Pérez Trullén JM. La Revolución neuropsiquiátrica del siglo XVIII. El nacimiento del estudio científico de las enfermedades mentales y la demencia. *An Psiquiat*. 2006;22:261-70.
- Arquiola E. El concepto de enfermedad mental en el mundo moderno. *Historia* 16. 1993;18:44-54.
- Luque R. Edward Hare y el origen de las enfermedades mentales. En: Hare E, ed. *El origen de las enfermedades mentales*. Madrid: Triacastela; 2002. p. 9-28.
- Vall FJ. La razón y la sinrazón según los estudios frenopáticos de Joan Giné i Partagás. *Medicina e Historia*. 2006;1:1-16.
- Austin TJ. A practical account of general paralysis, its mental and physical symptoms, statistics, causes, seat and treatment. Londres: John Churchill; 1859.
- Esmarch F, Jessen W. Syphilis und geistesstörung. *Allg Z Psychiatr*. 1857;14:20-36.
- Plaut F. The Wassermann sero-diagnosis of syphilis in its application to psychiatry. Nueva York: The Journal of Nervous and Mental Disease Publishing Company; 1911.
- Williamson GS. The bacillus paralyticans. *J Ment Sci*. 1909;54:642-50.
- Noguchi H, Moore JW. A demonstration of Treponema pallidum in the brain in cases of general paralysis. *J Exp Med*. 1913;17:232-9.
- Rodríguez Lafora G. Reflexiones de un viejo especialista sobre la neurología en el primer tercio del siglo XX. *Arch Neurobiol*. 1969;32:7-21.
- Alexander F, Selesnick S. Historia de la psiquiatría. Barcelona: Espaxs; 1970.
- García JA, González J, Prieto J. Una historia verdaderamente fascinante: 75 años del descubrimiento de los antibióticos. Madrid: Sociedad Española de Quimioterapia; 2004.
- Sazeraz R, Levaditi C. Action du bismuth sur la syphilis et sur la trypanosomiase du Nagana. *Comptes rendus hebdomadaires des seances de l'academie des sciences*. 1921;172:1391-2.
- Orlando J, Martín J. Wagner von Jauregg: premio Nobel de medicina en 1927. *Neuropsiquiatría (Arg)*. 1977;8:72-8.
- Battistessa P. Sulla cura delle paralisi progressive con la tubercolina. *Riv Ital Neuropatol Psychiatr Elettroterap*. 1912;5:117-24.
- Castiglioni A. Storia della medicina. Milán: Mondadori; 1948.
- Vallejo Nágera A. El tratamiento de la parálisis general y otras neurosífilis. Barcelona: Labor; 1929.
- Rodríguez Lafora G. Estado actual de la histopatología del sistema nervioso. *Los Progresos de la Clínica*. 1917;9:1-31.
- Rodríguez Lafora G. Diagnóstico y tratamientos modernos de la neurosífilis. Madrid: Calpe; 1920.
- Mahoney JF, Arnold RC, Harris A. Penicillin treatment of early syphilis: a preliminary report. *Vener Dis Inform*. 1943;24:355-7.
- White RM. Unraveling the Tuskegee Study of untreated syphilis. *Arch Intern Med*. 2000;160:585-98.