

HISTORIA UROLÓGICA HISPÁNICA

Tratamiento de la sífilis (bubas, mal francés, morbo gálico): guayaco o palo santo de indias en la bibliografía española del siglo XVI y evolución del tratamiento hasta la actualidad

Ana Isabel Linares Quevedo^{1,2,3}, Emilio Maganto Pavón^{1,4}.

¹ Oficina de Historia. Asociación Española de Urología.

² Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid.

³ Departamento Clínico. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Europea, Madrid

⁴ Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

* Autor para correspondencia: analinaresquevedo@hotmail.com

Resumen: En la actualidad una gran parte de los historiadores de la Medicina están de acuerdo con la teoría de un origen americano de la grave epidemia de Sífilis (bubas, mal francés, morbo gálico) que comenzó en Europa después del regreso de Colón de su primer viaje a América. Los médicos pensaron que, si la enfermedad era de origen americano, quizás el remedio debería buscarse en las Indias. Se han revisado y seleccionado todas las Historias, Relaciones y Crónicas de Indias y los textos médicos de la bibliografía española del siglo XVI que citan o hablan del Guayaco o Palo de Indias como tratamiento de las bubas o morbo gálico para determinar: si la droga fue considerada realmente eficaz, las propiedades del medicamento y la evolución posterior del tratamiento hasta nuestros días. Podemos concluir que aunque su escasa eficacia en el tratamiento de las bubas fueron conocidas por los médicos españoles, en España el uso del Guayaco perduró mucho más que en el resto de Europa. El Palo Santo fue considerado más eficaz que el Guayacán o árbol del Guayaco en el tratamiento de las 'bubas', y que la forma de preparación y administración de las decocciones sudoríficas varió poco de un texto a otro desde principios a finales del siglo XVI. Los tratamientos posteriores tampoco de se mostraron curativos, y no fue hasta el siglo XX con el descubrimiento de la penicilina, cuando se dispuso de un tratamiento realmente eficaz contra la enfermedad.

Palabras Clave: Sífilis, Bubas, Mal Francés, Morbo Gálico, Guayacán, Guayaco

Abstract: Currently, a large part of the historians of Medicine agree with the theory of an American origin of the serious epidemic of Syphilis (bubas, French disease, Gallic disease) that began in Europe after the return of Columbus from his first voyage to America. The doctors thought that, if the disease was of American origin, perhaps the remedy should be sought in the Indies. All the Histories, Relations and Chronicles of the Indies and the medical texts of the Spanish bibliography of the 16th century that cite or speak of Guayaco or Palo de Indias as a treatment for bubas or Gallic morbidity have been reviewed and selected to determine: if the drug was considered really effective, the properties of the medicine and the subsequent evolution of the treatment up to the present day. We can conclude that although its limited efficacy in the treatment of buboes was known by Spanish doctors, in Spain the use of Guaiaco lasted much longer than in the rest of Europe. Palo Santo was considered more effective than Guayacán or Guayaco tree in the treatment

Cita del Artículo: Linares Quevedo A.I; Maganto Pavón E.

Tratamiento de la sífilis (bubas, mal francés, morbo gálico): guayaco o palo santo de indias en la bibliografía española del siglo XVI y evolución del tratamiento hasta la actualidad. *Historia Urológica Hispánica*. 2022, Vol. 1; Art. 9.

Revisores del Artículo: Javier Angulo Cuesta, Ignacio Otero Tejero.

ISSN 2951-9292

Copyright: © Asociación Española de Urología (AEU), Oficina de Historia.

of 'bubas', and that the form of preparation and administration of sudorific decoctions varied little from one text to another from the beginning to the end of the 16th century. Subsequent treatments were also not shown to be curative, and it was not until the 20th century with the discovery of penicillin that a truly effective treatment against the disease became available.

Keywords: Sífilis, Bubas, Mal Frances, Morbo Galico, Guayacán, Guayaco

1. Introducción

En la actualidad una gran parte de los historiadores de la Medicina están de acuerdo con la teoría de un origen americano de la grave epidemia de Sífilis (bubas, mal francés, morbo gálico) que comenzó en Europa después del regreso de Colón de su primer viaje a América [1-4]. También empieza a haber consenso con la hipótesis de que la enfermedad fue una forma clínica de treponematosis tropical y rural, hoy llamada Framboesía (Yaws, Pian) [5-6].

La afección fue importada a Europa desde América por las tripulaciones de Colón después de su primer viaje. Desde el principio de su aparición se consideró que el mal era una 'enfermedad nueva' porque no había descripciones de ella en los textos clásicos de Medicina.

Por otra parte, su rápida difusión, contagiosidad y su carácter venéreo provocaron una gran cantidad de controversias acerca de su etiología (conjunción planetaria, contacto sexual entre personas sanas y leprosos, castigo divino, etc.). Los médicos trataron de asimilar las manifestaciones cutáneas de la enfermedad a otras bien conocidas como la lepra, sarna o el sahafati de Avicena.

Como las primeras y principales manifestaciones estaban localizadas en la piel, fueron utilizadas empíricamente y con resultados variables, las uncciones mercuriales (azogue), tratamiento ya usado por los árabes en estas afecciones. Sin embargo, más tarde, los médicos pensaron que, si la enfermedad era de origen americano, quizás el remedio debería buscarse en las Indias. Las primeras noticias acerca del tratamiento del 'morbo gálico' con plantas o productos vegetales de las Indias Occidentales están recogidas por los españoles desde 1493 [7].

2. Material y Métodos

Se han revisado y seleccionado todas las Historias, Relaciones y Crónicas de Indias y los textos médicos de la bibliografía española del siglo XVI que citan o hablan del Guayaco o Palo de Indias como tratamiento de las bubas o morbo gálico [7-14], para determinar: 1) si la droga fue considerada realmente eficaz en el tratamiento de la sífilis por los médicos españoles; 2) si los médicos conocieron las propiedades y cualidades del medicamento, detallando sus características y la forma de preparación y si la forma de

preparación, de cocción y modo de administración a los pacientes fueron similares en todos los textos; 3) si su uso, al igual que en el resto de Europa, decayó a favor de los mercuriales a partir de mediados del siglo XVI y evolución posterior del tratamiento hasta nuestros días.

3. Resultados

3.1. Descubrimiento y utilización del 'Guayacán' o Guayaco.

Los médicos españoles que acompañaron a Colón trajeron noticias y relaciones de los hechiceros de Centroamérica que trataban varias enfermedades de los aborígenes con plantas. Una de ellas era el 'Guayacán' (Guayaco) un árbol que crecía en La Española (Haití) y otras islas próximas.

Algunos españoles que sufrían de bubas, en la isla de Santo Domingo descubrieron que los nativos usaban para su curación un medicamento local, bebiendo una preparación caliente cuyo medicamento base era el árbol llamado "Guayacán", el cual empezó a exportarse a Europa en forma de lastre en las embarcaciones, como una de las plantas más importantes de esa época. De acuerdo con estas primeras descripciones, el 'Guayacán' era utilizado para el tratamiento de la enfermedad 'sucía' y muy común descrita por Ramón Pané en La Española [10,15]. Las relaciones hablaban acerca de la 'milagrosa' eficacia del tratamiento entre los aborígenes y también entre los europeos que se habían contagiado de esta enfermedad.

Desde entonces el 'Guayacán', llamado en España 'Palo Santo' o simplemente 'Palo', por sus presuntas virtudes, fue transportado a España a través de la Casa de Contratación de Sevilla, e introducido en Europa por intermedio de la familia de banqueros alemanes Fugger quienes gozaron del monopolio. Los banqueros de la Casa Fugger de Augsburgo fueron los mayores importadores de guayacán y se encargaron de comercialarlo desde Santo Domingo hacia Alemania, difundiéndose así por Europa como un medicamento considerado eficaz. También ellos fueron los que promovieron la teoría acerca de un origen americano de las bubas, porque consideraron obvio que una enfermedad de origen americano debía ser curada con un medicamento de esa región.

Durante más de un siglo, el guayacán se convirtió en la medicina específica para las bubas, desplazando al tratamiento con sales mercuriales. Esos tratamientos empezaron a ser los más comunes para esa enfermedad, duraban 30 días y consistían en un largo confinamiento en cama, reduciendo la alimentación al mínimo o casi al nivel de anemia, y tomando frecuentes bebidas de una cocción caliente de madera de guayacán que producía abundante sudor, y lo normal era que con un tratamiento el enfermo debía curarse (Figura 1). Sin embargo, pocas décadas después de descubrirse las presuntas y 'milagrosas' virtudes curativas del Guayaco, al fin y al cabo, un sudorífico, el 'Palo Santo' no tardará en conocer su definitivo descrédito; Paracelso será el que más eficazmente contribuirá con sus escritos a su desprestigio.



Figura 1. “Hyacum et lues venerea” (Guayaco y la plaga de Venus). Ilustración de Philipp Galle según Stradannus (Jan van der Strael). Holanda 1570. A la derecha preparación del Guayaco para el tratamiento de la sífilis: la materia resinosa virgen es desmenuzada, pesada y hervida. A la izquierda el paciente bebe la medicina.

3.2. Descripción y preparación del guayaco

El Guayaco es un árbol o arbusto del género de las cigofiláceas de 20-30 pies de altura y de 10 a 12 pulgadas de diámetro. Su madera es de color cetrino negruzco, muy dura y contiene una resina aromática amarga, de color rojo oscuro y cuya densidad es una de las más duras del mundo. Crece en Centroamérica y fue conocido por los españoles desde la época del descubrimiento. Los nativos lo llamaban Guayacán y ya en las primeras Relaciones y Crónicas de Indias se diferenciaban dos clases: el Guayacán y el Palo Santo. El segundo fue considerado más eficaz en el tratamiento de las 'bubas' [7,10,11].

El Guayaco también se utilizó en forma de tintura para limpiar la boca y para el dolor de muelas. Posee ramas articuladas y hojas opuestas, coriáceas, flores amarillas, azuladas o rojizas, largamente pedunculadas, aisladas, terminales o en cimas umbeliformes (Figura 2). Su fruto es coriáceo como una nuez, de dos a cinco lóbulos o alas, con una semilla en cada división (Figura 3).



(a)



(b)

Figura 2. (a) Flores y (b) frutos del árbol del Guayacán (Guayaco) o *Guaiacum angustifolium*.

El Palo Santo se preparaba preferentemente recién cortado y se dejaba su corteza en remojo durante un día, más tarde sus virutas o raspaduras, su resina, o el propio leño, se ponían a cocer y su residuo se guardaba en recipientes. A los restos del primer cocimiento se añadía agua y se volvía a hervir. Luego se daba al paciente a beber tres o cuatro veces al día ambas decocciones en caliente mezclándolas con vino u otras bebidas para disimular su sabor amargo y también con otros medicamentos para aumentar su potencia sudorífica, estimulante y diurética.

Andrés Laguna también afirma que se traían a España dos especies de leño índico, uno con tronco más grueso, corazón negro y circunferencia amarilla y otro más delgado blanco o pardillo [8] (Figura 3). Según él, el leño de la segunda especie era más eficaz. En su obra denuncia: “...ha sido más que bestial descuido el de los mercaderes indianos que, trayendo cada día a Sevilla navíos cargados de dicho leño, nunca se han acordado de traernos una vez, siquiera por muestra, un manojo de las hojas y flores...”.



Figura 3. Portada de la obra de Andrés Laguna “Pedacio Dioscorides Anazarbeo, acerca de la materia medicinal, y de los venenos mortíferos”, Amberes. 1555. En el texto Laguna describe dos clases del árbol del guayaco y explica el modo de hacer las decocciones

4. Discusión

Al principio los médicos desconocían como tratar la enfermedad, lo que hizo que todos los remedios tradicionales que la medicina antigua había legado a la Edad Media (régimen alimenticio, aguas minerales, sangrías, purgantes, evacuantes, vegetales, así como algunos remedios singulares sugeridos por el empirismo, como el caldo de carne asada o el sirope de serpiente) fueran utilizados, pero sin ningún resultado [16,17].

La ineficacia de la terapéutica indujo a los enfermos a invocar a los santos, al ser atribuida la enfermedad a un castigo divino por los pecados de lujuria o a una conjunción de los astros [18].

En una sociedad que había conocido el caos social creado por la peste negra y la lepra [19] fueron muy bien acogidos los primeros remedios que, siquiera parcialmente, combatían la sífilis. En algunas ciudades se establecieron las primeras medidas de aislamiento para los enfermos de sífilis en su domicilio o en hospitales. Otras, sin embargo, optaron por medidas tan desacertadas como la expulsión de los enfermos, lo que únicamente contribuyó a la difusión de la enfermedad [20].

4.1. Revisión comentada de los textos médicos.

Los intentos para encontrar nuevos medicamentos para curar las bubas tuvieron algunos remedios singulares sugeridos por el empirismo.

4.1.1. Francisco López de Villalobos

López de Villalobos (1473-1549) dedicó su tratado sobre las pestíferas bubas [21] al segundo marqués de Astorga (quien sufragó sus estudios de Medicina). Se trata de una síntesis del Canon de Avicena en verso.

Creció en una familia judía protegido por los marqueses de Astorga, de la que sus antepasados fueron médicos. Fue un judeoconverso que nunca ocultó su condición, y médico de la casa ducal de Alba desde 1506 y del rey Fernando el Católico desde 1509. Fernando II de Aragón (1452-1516) lo nombró médico de cámara. Dicho cargo le fue confirmado después en 1518 por el emperador Carlos I, a cuyo servicio permaneció hasta su jubilación en 1542.

Este médico tenía un “ungüento” para curar las bubas, del cual decía: *“De elimia de plata, no de otros metales y de litargirio cerusa y calcanto de azogue, aloes, todo en partes iguales y el unto de puerco mezclado a estos tales y aceite de oliandro y vinagre otro tanto, será todo aquesto en mortero majado, y con el aceite un poquito mecello; después del vinagre será un poco echado después del aceite, y así sea tratado hasta que se haga un ungüento con ello.”* [21].

4.1.2. Pedro Cieza de León

El cronista Pedro Cieza de León (1520-1554) escribió “La Crónica del Perú” tras haber permanecido en aquellas tierras entre 1541 y 1550. En el Capítulo LIV describe «De la isla de la Puna y de la Plata y de la admirable raíz que llaman zarzaparrilla, tan provechosa para todas las

enfermedades» [22]: *“En la Isla Puna, aquí nace una hierba, de la que hay mucha en esta isla, y en los términos desta ciudad de Guayaquil, la cual llaman zarzaparrilla, porque sale como zarza de su nacimiento; y echa por los pimpollos y más partes de sus ramos unas pequeñas hojas. Las raíces de esta hierba son provechosas para muchas enfermedades, y más para el mal de bubas y dolores que causa a los hombres esta pestífera enfermedad; y así a los que quieren sanar, con meterse en un aposento caliente, y que esté abrigado, de manera que la frialdad y el aire no dañen al enfermo, con solamente purgarse y comer viandas delicadas y beber del agua destas raíces, las cuales cuecen lo que conviene para aquel efecto, y sacada el agua, que sale muy clara y no de mal sabor ni ningún olor, dándola a beber al enfermo algunos días, sin le hacer otro beneficio, purga la maletía del cuerpo de tal manera, que en breve queda más sano que antes estaba, y el cuerpo más enjuto y sin señal de cosa de las que suelen quedar con otras curas; antes queda en tanta perfección que parece nunca estuvo malo, y así verdaderamente se han hecho grandes curas en este pueblo de Guayaquil en diversos tiempos. Y muchos que traían las asaduras dañadas y los cuerpos podridos, con solamente beber el agua destas raíces quedaban sanos y de mejor color que antes que estuvieran enfermos, y otros que venían agravados de las bubas y las traían metidas en el cuerpo y la boca de mal olor, bebiendo esta agua los días convenientes, también sanaban. En fin, muchos fueron hinchados y otros llagados y volvieron a sus casas sanos. Y tengo por cierto que es una de las mejores raíces y hierbas del mundo y la más provechosa, como se ve en muchos que han sanado con ella. En muchas partes de las Indias hay zarzaparrilla, pero hallase que no es tan buena ni perfecta como la que se cría en la Isla de la Puna, y en los términos de la ciudad de Guayaquil”.*

4.1.3. Medicinas nativas en el Nuevo Reino de Granada

Tradicionalmente en el Nuevo Reino de Granada se empleaban medicinas nativas a base de hierbas. Con el arribo de los colonos europeos se sumaron diferentes sustancias de origen animal, mineral o vegetal empleadas por boticarios y médicos de la época [23]. Detallamos una receta médica que data del siglo XVIII empleada en el Nuevo Reino de Granada para el manejo de la “Infección gálica” [24]:

“Toma tres onzas de Zarza parrilla, partelas menudamente, y enseguida las echaran en una olla con 24 litros de agua, en que se estaran en infusion 24 horas. Cocera hasta cosumir 8 litros, entonces añadiran media onza de anis, doce pasas sin granilla doce flores de cantueso, dos onzas de ojas de sem (el Dr Piquer dice onzas y media), un puñado de cada una de las tres flores cordiales: (el S. Piquer dice un cuarto de flores cordiales), se apartara en esto la olla del fuego, y luego se colara. Del residuo se hara con la misma porcion, y consumption de agua otro cocimiento que también se colara, y guardara aparte.

A las 5 de la mañana tomara el que padesca el contagio un vaso de agua de este cocimiento, y continuara de hora en hora, hasta apurar todo el agua, proporcionando la docis de tal modo, que desde las cinco de la mañana, hasta las diez i once de la noche se tome todo el cocimiento. Comera asado (yo aconsejara no comer,

no interviniendo grave necesidad). Y con el segundo cocimiento se hará el día siguiente lo mismo.

Ahora quisiera yo saber, siendo cientos, como lo son, los admirables efectos de este cocimiento, a quien se hade atribuir el milagro. A las tres onzas de Jarra? A las onzas y media, i dos onzas de Sen? A doce farras? A lo demas? A todo junto? Yo digo, que ni a uno, ni a otro, por que ni uno, ni otro, ni todo junto, es capaz de conseguir contra esta infección, lo que yo he visto, y palpado con el ojo de este cocimiento. Pues de donde proviene la eficacia? A quien se deben estas maravillas? A quien se hande deber: a la cantidad de agua que se bebe: bien, que acompañada de aquellos simples; pues penetrando de este modo los vasos de nuestro cuerpo, deslie, endulza, y saca consigo por las vias conferentes las viscosidades, y actitudes que son causa de las molestias con que atormenta la infección galica.

Confirmame en este dictamen, lo que se observa en el cocimiento viennense, remedio a la verdad bien probado contra la gota, Ceatica, y Reumatismo: pues toda su virtud contra estos achaques consiste en lo mucho que se bebe, de modo, que quanto mas se bebe tanto más pronta es la cura, como algunas veces he observado. Y por esto (buelvo a decir) creo, que usando del agua en las infección Galica, con la prolixidad que el metodo ordena, se curara esta infección de el mismo modo que se cura con aquel cocimiento.

En la curacion de este achaque se debe poner gran cuidado en que esté templado el aposento, y que así mismo el agua (sea natural, de limon, ó cocida) se administre templada."

4.2. Diferentes agentes terapéuticos empleados.

Entre los muchos recursos terapéuticos utilizados a lo largo de la historia, cabe destacar el mercurio, el guayaco, los ioduros, los arsenicales y el bismuto. En 1943 se introdujo la penicilina, lo que supuso un punto de inflexión en el tratamiento de la enfermedad, al pasar a ser la medicación de elección.

4.2.1. Mercurio

El mercurio es un diurético potente que produce salivación importante cuando se administra a dosis tóxicas. Tanto Dioscórides (40-90), como Galeno (129-216), se habían mostrado claramente opuestos a su utilización, aunque la medicina árabe lo utilizó en algunas enfermedades de la piel, como la lepra, con brillantes resultados, lo que contribuyó a su uso frecuente [25].

Fueron los charlatanes, barberos y cirujanos, los que utilizaron por primera vez el mercurio en el tratamiento de la sífilis. A comienzos del siglo XVI, se había propagado por casi toda Europa, tanto la enfermedad como el uso del mercurio [26,27].

Destacados defensores del mismo fueron Girolamo Fracastoro o Ruy Díaz de Isla (1493-1542), así como Paracelso (1493-1541), que criticó el uso del guayaco por inútil y costoso y defendió el tratamiento con mercurio, siendo uno de los primeros en utilizarlo [28,29].

No obstante, como gran conocedor de sus propiedades deletéreas, recomendó su uso externo y realizado con gran prudencia [27]. Pronto se reconoció la toxicidad y también la dudosa eficacia del mercurio, pero a pesar de la oposición de muchos médicos y de que muchos pacientes murieron de envenenamiento terapéutico [30]. Aún así, este metal se prescribió durante siglos como terapia de la sífilis. La prescripción tópica se realizaba en diversas modalidades: fricciones (considerado el más antiguo de los métodos de administración, aunque pronto empezó a ser cuestionado por su elevada toxicidad y ser mal utilizado, administrado sin reglas y de forma excesiva), emplastos (especialmente para tratar las ulceraciones), y, por último, desde 1504, se recurrió a las fumigaciones (esto provocó gran cantidad de accidentes, e incluso la muerte por intoxicación). Al finalizar el siglo XVIII, el mercurio era considerado el medicamento de elección frente a la sífilis por la mayor parte de los médicos, y el embarazo no era una contraindicación para su administración [31].

Gaspar Torella (1452-1520) publica en Roma en 1497 *“De Pudendragae sine Morbo Gallico”* la primera obra científica sobre las bubas [32]. Recibió su primera formación en Valencia, su ciudad natal, y estudió más tarde en la Universidad de Siena, donde obtuvo el título de doctor en medicina. El tratamiento lo basaba en medidas dietéticas y evacuantes propias del galenismo tradicional. Admitía las uncciones mercuriales en dosis limitadas, pero criticaba los abusos de los "curanderos e impostores vagabundos". Destacaba también la importancia de una vigilancia médica reglamentada de las prostitutas para la prevención de la enfermedad.

También publicó un *Consilium de dolore in pudendagra* (1500) [33], exposición en forma de diálogo entre "Vulgus", que formula preguntas, y "Medicus", que las contesta. Se trata de una obra de divulgación sobre la sífilis en la que reitera el contenido del texto anterior, aunque se opone tajantemente al uso de la terapéutica mercurial.

Jean Fernel (1506 -1568) de Amiens, publicó un tratado titulado "Mejor tratamiento del mal venéreo" (1579). Gozaba de gran prestigio, sobre todo en la corte, a causa de haber curado del mal venéreo a Diane de Poitiers, la bella amante de Enrique II. Fue el primero que sugirió que la sífilis y la gonorrea eran enfermedades separadas, compartiendo un modo de transmisión. Trataba la enfermedad con aplicaciones de mercurio en unguento e inhalaciones y fumigaciones dadas en una tina de sudor [34].

Jean Astruc (1684-1766) publicó en 1736 su tratado *“De morbis Venereis”*. En aquel momento era profesor del Real Colegio de Francia, profesional prestigioso que atendió al rey Luis XV y otras testas de sangre ilustre [35]. El tratamiento ortodoxo, a base de frotaciones mercuriales con el "ungüento napolitano" aconsejado por Astruc duraba largo tiempo, era engorroso, sucio, plagado de inconvenientes tremendos, estomatitis, caída de dientes, diarreas, intoxicaciones y en el mejor de los casos, babeo de litros de saliva diarios. Los pacientes vestían ropas inmundas y malolientes, cocinándose con estufas en piezas cerradas.

Con la posibilidad, pese a las ideas de Astruc, que fuera en vano todo sacrificio, florecen cantidad de productos curanderiles que disimulan su contenido en mercurio. Se modifican las vías de introducción, proporcionándolo por boca: “Tisana de los caribes”, “Agua de hipocrenne”, “Balsamo solar” y “Agua Astral”. Con inesperadas ventajas, como el célebre “*chocolat verolique*” del barón Saint Ildephont, “que el marido puede consumir delante de la esposa o aún suministrarle sin que sospeche que es un remedio y así la paz florecerá en el matrimonio”. Astruc fue un compilador de los conocimientos venereológicos de su época [35].

Con todo, el uso del mercurio fue reduciéndose, aunque se mantuvo hasta la llegada de la propia penicilina [29]. En el siglo XIX se prefería la vía oral a la vía cutánea. En 1863, fue propuesta la vía parenteral, con las inyecciones de sublimado intramuscular como método de elección. La vía intravenosa era muy activa a base de cianuro de mercurio, aunque se utilizó menos que la intramuscular. La vía intrarraquídea constituyó un método excepcional, que podía ser empleado en caso de neuro-lúes. La vía hipodérmica fue pronto abandonada por ser muy dolorosa y producir nódulos inflamatorios.

4.2.2. Guayaco

El guayaco o palosanto, como hemos comentado antes, llegó a Europa en 1517, procedente de América, y supuso la primera terapéutica alternativa al mercurio. Tenía acción sudorífica, y gozó al principio de un gran reconocimiento, pues se consideraba que los gérmenes que causaban la enfermedad eran eliminados del cuerpo a través del sudor, la saliva y la diuresis [36]. Francisco Díaz consideró que el tratamiento tenía que ser originario del mismo lugar que la enfermedad: los espíritus religiosos de aquellos tiempos creían que Dios había colocado el remedio al lado de la enfermedad (Figura 3).

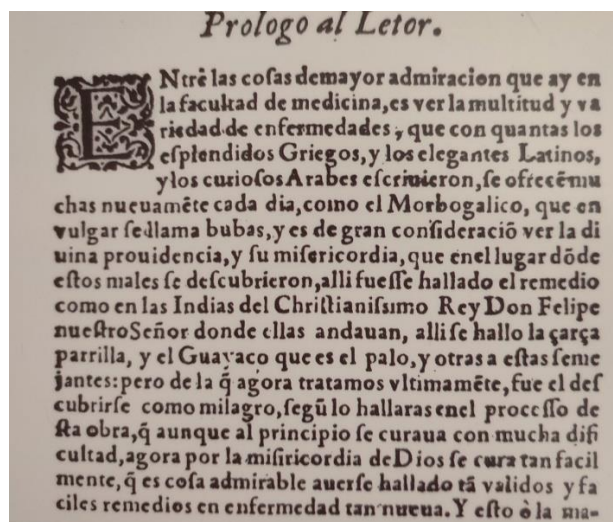
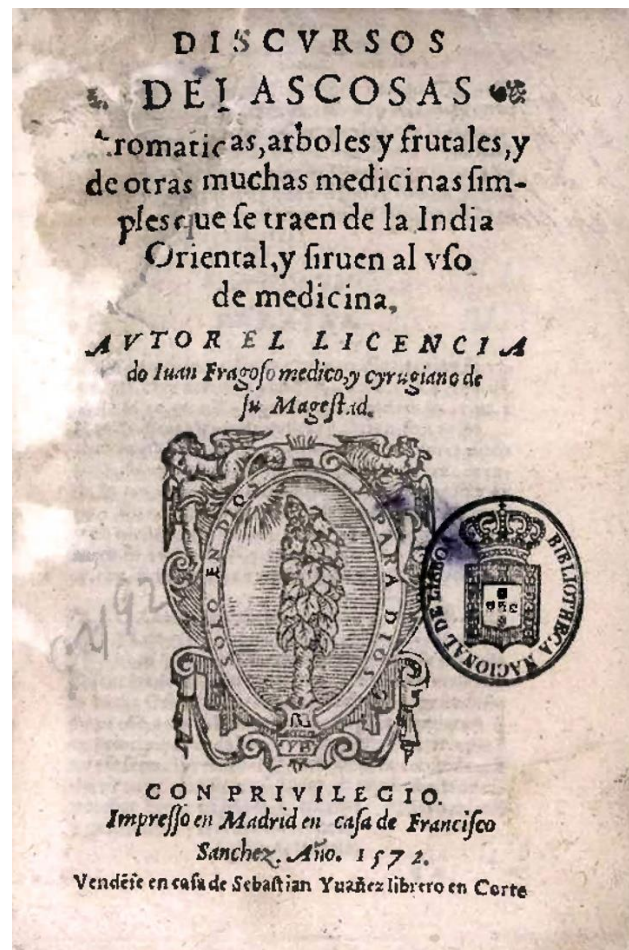


Figura 3. Prólogo al lector de la obra de Francisco Díaz “Tratado nuevamente impresso de todas las enfermedades de los riñones, vexiga y carnosidades de la verga y urina”. Madrid. 1588

Los españoles habían tenido conocimiento del guayaco que los indígenas de las Indias descubiertas por Cristóbal Colón utilizaban para curar enfermedades similares al mal francés [7,10] (Figura 4).



(a)



(b)

Figura 4. (a) Portada de la obra: “*Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus seu Plantarum Animalium Mineralium Mexicanorum Historia*” de Francisco Hernández (1570-1577). Roma 1651; **(b)** “*Discursos de las cosas aromáticas, árboles y frutales y de otras muchas medicinas simples que se traen de la India Oriental y sirven al uso de la Medicina*” de Juan Frago, Madrid 1572.

Como consecuencia de ello, el alemán Nicolás Pol (1470-1532) fue enviado a España por el Cardenal Lang, a principios del año de 1517 para estudiar la nueva cura para la sífilis que los españoles habían aprendido de los indios. Con los conocimientos adquiridos escribió en 1518 una monografía titulada *Libellus de cura morbi gallici per lignum Guaycanum* (Figura 4), con la finalidad, como dice en el Prefacio, de adaptar el método de cura a los alemanes por sus distintas características y condiciones, según la medicina tradicional: «*pro corporibus Alemanorum sanandis proportione veluti quadam transumere pro ingenio nostro, Deo auxiliante, conabimur*» (“para la curación de los cuerpos de los alemanes, trataremos de tomar cierta proporción para nuestra capacidad, Dios nos ayude”) (Figura 5).

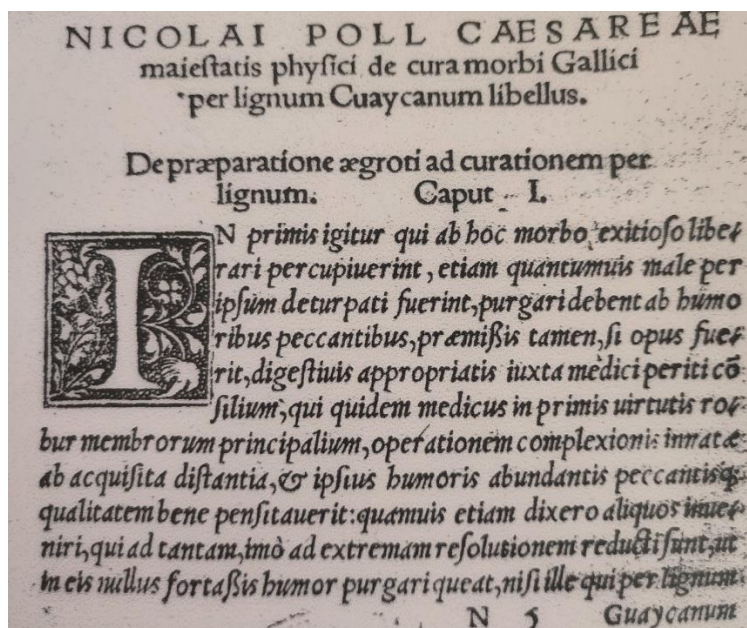


Figura 5. Portada de la obra “De cura morbi gallici per lignum Guayacanum Libellus” de Nicolás Pol, Venecia 1517. En el libro de Pol, médico del emperador Carlos V, explica que el Guayaco, fue un tratamiento para el “morbo gálico” de origen español.

Nicolás Bautista Monardes Alfaro (1508-1588) fue un destacado médico y botánico sevillano. Redactó “La Historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales”, uno de los grandes hitos de la historia de la farmacognosia y primer tratado sobre la materia médica americana (Figura 6). Lo hizo sin moverse de Sevilla, aprovechando las excepcionales oportunidades que entonces ofrecía esta ciudad para tal tipo de estudios, como “puerto y escala de todas las Indias Occidentales”. Se centró en la descripción de las sustancias medicamentosas, en los métodos de preparación, en las indicaciones terapéuticas y en los modos de administración. Fue uno de los libros científicos con mayor número de ediciones en la Europa de la época, ya que tuvo veinticinco en seis idiomas antes de finalizar el siglo y catorce en la centuria siguiente [37-39]. Destacó, como “cosas celebradas en todo el mundo”, el “guayacán” y el “palo santo” (*Guaiacum officinale* L. y *G. sanctum* L.), el sucedáneo americano (*Smilax pseudo-china* L.) de la raíz de china asiática (*S. china* L.) y las zarzaparrillas americanas. De estas últimas ofreció una exposición completa, detallando su preparación y administración en forma de jarabe, polvo y “agua”, y estableciendo una división que mantuvieron casi al pie de la letra los tratadistas de materia médica hasta muy avanzado el siglo XIX: la zarzaparrilla de México o de Veracruz (*Smilax medica* Schlecht.), la de Quito o de Guayaquil (*S. officinalis* Humb) y la de Honduras (*S. utilis* Hemsley), que consideró la preferible. Durante más de doscientos años se mantuvo asimismo en la materia médica europea el que Monardes llamó “palo para los males de los riñones y de urina”, traducido por Clusius como “*lignum nephriticum*”, una especie del género *Guaiacum* [39].

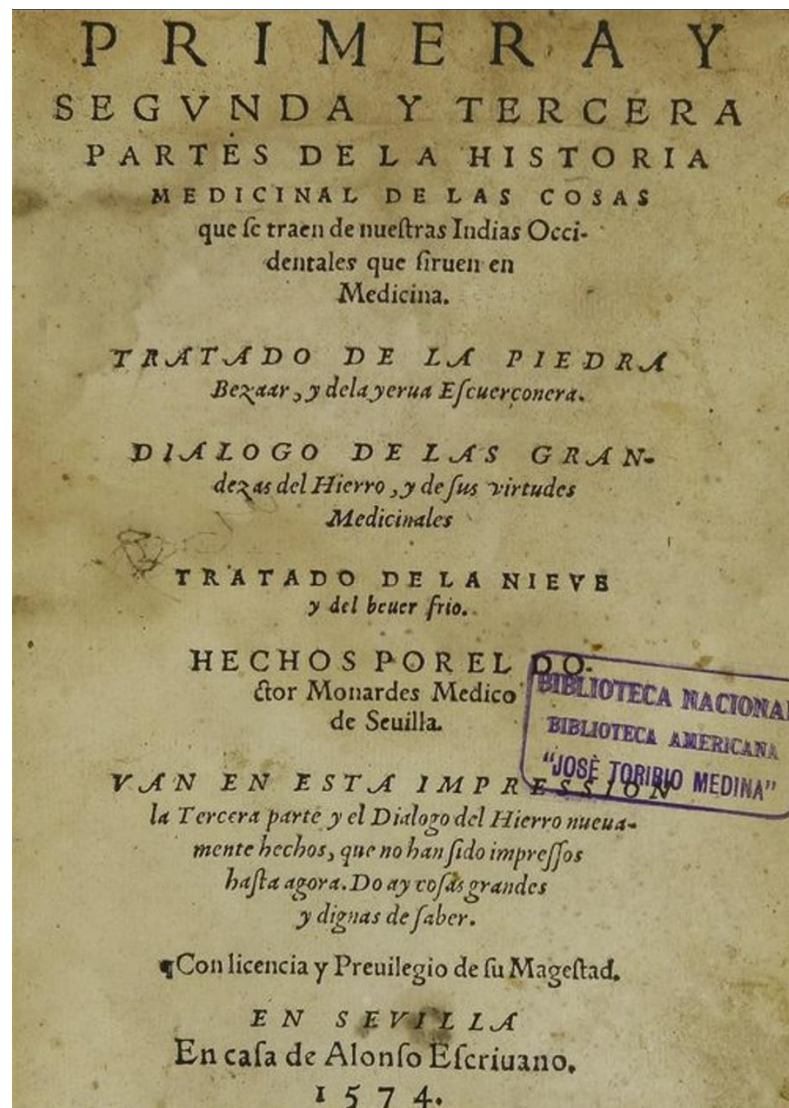


Figura 6. Portada de la obra: “Historia Medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales que sirven en Medicina” de Nicolás Monardes. Sevilla, 1574. Basándose en obras anteriores, explica exhaustivamente la historia de la sífilis como una nueva enfermedad de origen americano y de transmisión venérea. Cita al Guayaco como uno de los mejores tratamientos para la enfermedad y su modo de prepararlo.

Entre los defensores decididos del guayaco también se encuentran Ulrich von Hutten (1488-1523) y Girolamo Fracastoro (1478-1553). Von Hutten fue un joven humanista germano, poeta y soldado, amigo y defensor de Lutero, autor de la obra *De guaiaci medicina et morbo gallico* (1519), de la que se realizaron numerosas ediciones. Como estudioso universitario, dedicó largos años a su formación en diversas universidades de Alemania e Italia, pero en el curso de sus andanzas contrajo el mal francés. Desesperado por los inútiles tratamientos a los que se había sometido durante diez años, en 1519 compuso una monografía sobre este mal, en la que cuenta sus muchos sufrimientos y los maravillosos beneficios logrados con el tratamiento del guayaco. Describe de forma minuciosa las manifestaciones de la enfermedad y la naturaleza de los tratamientos. Algunos, como las uncciones

mercuriales, que él mismo recibió durante 9 años, producían enormes sufrimientos, como caída de los dientes o úlceras en la garganta, lo que hacía que muchos prefirieran la muerte a recibir un tratamiento tan inhumano. La obra recopila así mismo los conocimientos existentes en la época sobre el guayaco, que gozó de un gran prestigio en la Europa de la primera mitad del siglo XVI, llegando a sustituir de forma importante a los mercuriales [40,41]. A pesar de su autoproclamada curación, murió miserablemente de sífilis terciaria a la edad de 35 años [42] (Figura 7).



Figura 7. (a) Ulrich von Hutten (1488-1523); **(b)** Girolamo Fracastoro (1478-1553).

Girolamo Fracastoro (1478-1553) fue médico y astrónomo, compañero de estudios de Mikulasz Kopernik (Nicolás Copérnico) en la Escuela de Medicina la Universidad de Padua (Figura 7). Incursionó también en la geología y la filosofía. En su obra "Sífilis o de la enfermedad francesa" (1510) [43,44] defiende (y esto si es novedoso desde el punto de vista científico para la época) la tesis de las causas naturales de la enfermedad contra las ideas de maldiciones divinas y considera que la salvación está en el conocimiento y el buen vivir. Recomienda ejercicios vigorosos, dietas saludables y frugales y la privación de la actividad sexual. Curiosamente, esta recomendación la relaciona con el gasto de energía en las relaciones sexuales y no porque se sospechase, todavía que fuera esta la vía de contagio. Entre los remedios, indica las sangrías, la sudoración (usando baños de vapor) y los purgantes. También exalta las virtudes del mercurio como factor

de equilibrio humoral (emplastos, ingesta, vapores) fundamental para la curación. Considera que el tratamiento es muy desagradable, pero que peor son la demencia, la parálisis y la muerte. Todo lo describe poéticamente, con componentes mitológicos. Posteriormente, en su obra *Syphilis sive morbus gallicus* (1521), también menciona las bondades terapéuticas del guayaco, que traían los españoles del Nuevo Mundo.

La Lozana andaluza, al igual que otros clásicos castellanos como, por ejemplo, *La Celestina*, es un terreno fecundo para analizar la relación entre la medicina y la literatura. Su autor Francisco Delicado (1480-1535) contrajo el mal francés, lo que le hizo sufrir gran parte de su vida, probando inútilmente todas las medicinas del momento hasta encontrar el remedio nuevo llegado de las Indias, el guayaco. Este padecimiento afectó directamente a la concepción de *La Lozana andaluza* donde este mal tiene un papel sustancial, así como a la composición de otras obras de Delicado [45,46].

En *La Lozana andaluza* Delicado comenta dos tipos de remedios: los populares, por medio de ensalmos, y los médicos, como el del guayaco, ambos conocidos por la Lozana, rechazándose expresamente los demás al uso [46]. Los ensalmos aparecen en dos ocasiones como reflejo del ambiente popular en el que se usaban este tipo de curación. Una de ellas es cuando Rampín va a ver a la Lozana para que le cure con el siguiente ensalmo del «mal francorum»: «*Eran tres cortesanas y tenían tres amigos pajes de Franquilano, la una lo tiene público, y la otra muy callado; a la otra le vuelta con el lunario. Quien esta oración dijere tres veces a rimano, cuando nace sea sano, amén*». De la misma manera se habla de que la Lozana «ensalmóles los encordios» a unos palafreneros, mediante el siguiente ensalmo: «*Santo Ensalmo se salió, y contigo encontró, y su vista te sanó; así como esto es verdad, así sanes d'este mal, amén*». Divicia menciona el guayaco como la gran esperanza de curación, que hasta ese momento no se había podido lograr con los remedios tradicionales: «*Ya comienza a aplacarse con el leño de las Indias Occidentales*».

En *Cómo se escusa* el autor, p. 485, del final de *La Lozana andaluza*, Delicado habla de la sífilis que padeció y de dos obras que compuso para aliviar a los enfermos como él: «*Y si dijeren que por qué perdí el tiempo retrayendo a la Lozana y sus secaces, respondo que, siendo atormentado de una grande y prolija enfermedad, parecía que espaciaba con estas vanidades. Y si por ventura os viniere por las manos otro tratado De consolatione infirmorum, podéis ver en él mis pasiones para consolar a los que la fortuna hizo apasionados como a mí. Y en el tratado que hice del leño del India, sabréis el remedio mediante el cual me fue contribuida la sanidad, y conoceréis el autor no haber perdido todo el tiempo, porque, como vi coger los ramos y las hojas del árbol de la vanidad a tantos, yo que soy de chica estatura, no alcancé más alto: asentéme al pie hasta pasar, como pasó, mi enfermedad (...)*».

Sabemos además que Delicado compuso en Italia otras dos obras: *De consolatione infirmorum* (al modo de las consolaciones del mundo latino, para consuelo de los sufrientes de la sífilis), hoy perdido (Roma 1520) y *El*

modo de adoperare el legno de India occidentale (en adelante El modo de adoperare el legno) en Venecia en 1529 [9]. El sentir de Delicado como paciente se puede ver desde el título mismo de su tratado: «El modo de adoperare el legno de India Occidentale. Salutífero remedio a ogni piaga et mal incurable». (“La forma de utilizar la madera de la India Occidental. Remedio salutífero para toda llaga y mal incurable”). También lo repite tras la dedicatoria: «*Operina de misser pre[te] Francesco Delicado, la qual insegna in che modo si guarisca il mal françoso et ogni mal incurabile per vera experientia*» (“Obra de Francesco Delicado, que enseña a curar la enfermedad franca y toda enfermedad incurable para una verdadera experiencia”).

Cuando presenta «el legno Sancto» en la página 58 reitera su padecimiento: “*il legno Guaiaco ... presenta neo remedio contra il mal françoso, dal quale per vintitre anni, siando io stato infermo, ne mai per niun altro remedio salvo che per il preditto legno, guarito. Mi è parso far iniuria a la commune utilità non describer il modo che si ha di tenere a chi desidera da così terribile infirmità liberarsi. Cosa da molte persone grandemente desiata e da molti nostri amici a me richiesta*” y al final de la cura: «*ni argento vivo ni argento muerto ni ningún mineral ni cauterización puede sanarla, salvo el legno áureo santo salutifero*»

Es muy precisa asimismo la indicación de Delicado en su Tratado de los comienzos del uso del guayaco en Europa [9]. Después de comentar su descubrimiento en las Indias por los españoles, señala que se trajo a España y comenzó a «*venire in uso nell'anno 1508. Et in Italia venne in uso nel anno 1517*». Probablemente la primera fecha alude a la práctica real, pero la segunda coincide con la fecha de las primeras monografías sobre este remedio que son las de Pol y de Schmaus en 1518, seguidas por la de Von Hutten en 1519. De hecho, “*El modo de adoperare el legno*” sigue la línea de Von Hutten, por cuanto Delicado se encuentra en la misma situación de padecimiento de la sífilis y, tras 23 años de inútiles y dolorosas curas, encuentra alivio y cura en el benéfico árbol. Las semejanzas no se detienen aquí. Delicado muestra un gran influjo de la obra de Von Hutten, que debió de leer a menudo, porque sigue en general su tratado en lo referente a la descripción del guayaco, su modo de preparación, el método de administración y la dieta que su uso comporta.

Tiene también ciertas coincidencias la exposición de Delicado con el historiador Gonzalo Fernández de Oviedo. Nos referimos a una carta suya al rey Carlos V, que Delicado incluye en su segunda edición (páginas 77-79), como garantía de su exposición, y que corresponde al capítulo LXXV de su Sumario de la natural y general historia de las Indias de 1526 [7]. En estos textos se describe el árbol, el modo de preparar el remedio y de administrarlo. Desde entonces la utilización del palo santo o guayaco se hizo general, lo cual, aunque no significó la desaparición de la plaga, dio pie para que la literatura sobre el mal francés continuara a lo largo de los años.

El guayaco representaba una gran esperanza frente al tratamiento tradicional del mercurio, que provocaba graves intoxicaciones y efectos secundarios que no infrecuentemente llevaban a la muerte del paciente. Al

enfermo, se le sometía a intensas purgas y dietas para luego aplicarle baños, sudoraciones, fricciones, etc., tratando de conseguir la penetración del mineral y restablecer así la eucrasia humoral eliminando la materia *peccans*, según los postulados del galenismo vigente. De ahí la preocupación constante de los médicos por aliviar este tratamiento o el de otros minerales como el azufre (en la combinación llamada cinabrio) que eran prescritos pensando sobre todo en las afecciones cutáneas que provocaba, al igual que la lepra.

A decir verdad, aunque menos molestas, tampoco resultaba nada suave la rígida dieta y la ingesta diaria del preparado de guayaco durante 30 ó 40 días en baño cerrado para provocar la sudoración. También se utilizó como sudorífico en Europa la raíz de zarzaparrilla, originaria de México, Perú y Brasil, sola o a partes iguales con el guayaco, para tratar afecciones venéreas locales cuando no había respuesta al uso del mercurio. Esta raíz, era el compuesto esencial de la tisana de Zittmann o del jarabe de Cuisinier, reputados remedios contra la sífilis. Las recaídas se daban con más frecuencia que con el tratamiento mercurial y parecían menos graves [47].

Lo más triste de todo ello era que el Guayaco no era curativo de verdad, en realidad no lo fue ningún producto hasta el descubrimiento de las drogas efectivas contra ella a comienzos del siglo XX, aunque tenía efectos paliativos. En este momento, cuando la barrera del sistema inmunitario fracasaba, la sífilis resultaba incurable. Las curaciones señaladas por los médicos en bastantes casos posiblemente correspondían a otro tipo de enfermedades con las que se confundía la sífilis. Pero en otros muchos posiblemente coincidían con los muchos años de latencia sin ninguna manifestación ostensible que caracterizan a esta enfermedad, como ya señalaba Torrrella en su *Secundum Consilium* y manifiestan también Von Hutten y Fracastoro. Quizá por ello Von Hutten escribe su libro sobre la sífilis en 1519 por considerarse curado con el guayaco, pero muere cuatro años después de haber creído curada su sífilis que había padecido durante diez años antes del tratamiento. En esto no sería nada improbable pensar en un paralelismo con Delicado, que publica su libro sobre el remedio del guayaco estimándose curado en 1528, pero muere unos seis años más tarde; probablemente también de la misma sífilis que había padecido durante 23 años antes de tomar el guayaco.

En 1530, Paracelso demostró la inutilidad del guayaco para la recién bautizada "Sífilis", aunque no rechazó otras propiedades medicinales y su condición de madera decorativa [44]. El guayaco, por tanto, fue desechado en Europa a mediados del siglo XVI, concluyendo las esperanzas depositadas en el tratamiento por medio de productos vegetales.

4.2.3. Los yoduros.

La introducción de los yoduros en la terapéutica antisifilítica se debe al médico irlandés William Wallace (1791-1837), quién utilizó un

preparado al que denominó *Mixtura Hydroitatis potassae*, con el que aseguró haber curado 142 enfermos entre 1832 y 1836 [48].

El francés Philippe Ricord (1800-1889), fundador de la moderna sifilografía, diferenció clínicamente la sífilis del chancro blando y de la blenorragia [49] y aprovechó la experiencia de Wallace, contribuyendo al uso de los yoduros como tratamiento de la sífilis terciaria, que pasaron a ser de uso general en toda Europa. El más utilizado, fue el yoduro potásico, que había sido empleado con éxito en Italia desde el año 1822. La toxicidad derivada de las curas mercuriales, y los buenos resultados de los yoduros en las manifestaciones terciarias, indujeron a los médicos a alternar ambos preparados en el tratamiento, pudiéndose curar así muchas lesiones sobre todo las ulcero-gomosas terciarias, que no cedían al mercurio solo [50]. El jarabe biiodurado de Gibert fue el tipo más utilizado como tratamiento mixto. Esta asociación, estaba indicada en todos los periodos de la enfermedad y debía utilizarse siempre que la enfermedad resistiera a una sola medicación o cuando la localización requería un tratamiento urgente.

4.2.4. Los arsenicales.

Aunque los arsenicales orgánicos fueron dados a conocer por primera vez en 1842 por Robert Wilhelm Bunsen (1811-1899), corresponde al bacteriólogo alemán Paul Ehrlich (1854-1915) el honor del descubrimiento de estos compuestos como un tratamiento efectivo contra la sífilis. El descubrimiento de los arsenicales tuvo una importancia extraordinaria, pues supuso, en opinión de algunos autores como Calvo [51], un cambio radical en la terapéutica de la sífilis y una revolución en la investigación de la moderna quimioterapia. En 1909, mientras ensayaba diversos colorantes activos frente a la tripanosomiasis experimental, descubrió, la arsfenamina, un compuesto denominado desde entonces salvarsán (arsénico que salva). La arsfenamina, ofrecía excelentes resultados cuando era utilizada sobre infecciones recientes, así como en las manifestaciones terciarias de la lúes [52]. Poco después, en 1912, obtuvo el neosalvarsán (neofenamina), compuesto también de arsénico trivalente. Era más soluble y tenía menor contenido de arsénico, por lo que presentaba menor toxicidad que el salvarsán manteniendo una elevada actividad [53].

Sucesivamente, otros arsenicales trivalentes fueron introducidos en la práctica, como el luargol (combinación arseno-argéntica), o el sulfarsenobenzol. Entre los arsenicales pentavalentes empleados en el tratamiento de la sífilis cabe destacar: el treparsol, el stovarsol, o la triparsamida, propuesta para el tratamiento de la neurosífilis.

Posteriormente, se observó que se obtenían mejores resultados asociando el arsénico con pequeñas dosis de bismuto o mercurio [53]. No obstante, el tratamiento con la asociación de arsénico y bismuto presentaba algunos inconvenientes, como eran su larga duración, no inferior a nueve meses, su frecuente toxicidad y sus posibles recidivas tardías [54].

4.2.5. El bismuto.

En 1889, surgieron los primeros indicios sobre las propiedades antisifilíticas del bismuto; aunque no fue hasta 1914, cuando Benjamin Sauton estudió su acción sobre espirilos y tripanosomas. No pudo hacerlo específicamente sobre el treponema de la sífilis, a causa de su fallecimiento durante la guerra europea [55]. En 1921, Robert Sazerac y Constantin Levaditi (1874-1953) demuestran la gran eficacia del bismuto sobre las infecciones treponémicas, así como una baja toxicidad, lo que hizo que pronto desplazara casi por completo al mercurio como tratamiento. Se experimentó con un número de casos para determinar la forma de aplicar.

Se intentó la vía oral, rectal, subcutánea, pero la única vía aceptada fue la intramuscular. El tartrobismutato de sodio y potasio se utilizaba por su baja toxicidad. En solución acuosa era muy doloroso por lo que se utilizó diluido en aceite. No era sustituto de la arsfenamina sino que se utilizaban en combinación con aquella. Era valioso para la sífilis tardía visceral, cardiovascular y neurosífilis y para tratar recaídas e infecciones resistentes. Se abrió así un hueco en la terapéutica a pesar del apogeo que los salvarsanes habían conseguido desde su introducción por Ehrlich, debido a su seguridad y rapidez de acción.

4.2.6. "Fiebre Artificial"

Se desarrolló un gran interés en aumentar la temperatura corporal por métodos externos en el final de la década de 1920 [56]. La efectividad de estos tratamientos se basaba en la termolabilidad del *Treponema pallidum*. Existían diversas formas de elevar la temperatura corporal.

Se introdujo la diatermia por primera vez en 1929, a través de grandes electrodos aplicados directamente sobre el paciente, en el dorso y en el abdomen, a través de los cuales pasaba corriente de alta frecuencia. La radioterapia fue desarrollada rápidamente después y eliminó la necesidad de los electrodos. El paciente era colocado en una cabina entre dos placas condensadoras, y un campo de radio de onda corta era concentrado por un tubo oscilador. La inductoterapia inducía un campo electromagnético por el pasaje de corriente, a través de un cable espiralado colocado debajo del paciente. El tratamiento consistía en un total de 50 a 160 horas de fiebre, generalmente 5 a 8 horas de una vez, a temperatura de 41° C. Se obtuvieron remisiones completas en el 27% de los casos, mejorías en el 36% y muertes por el tratamiento en el 2%.

La penicilina, en un primer momento, se usó combinada con la terapia térmica. Pero la fiebre terapéutica no pudo competir con la penicilina y fue abandonada.

4.2.7. La penicilina y los modernos antisifilíticos.

En 1943 se produjo un punto de inflexión en la historia del tratamiento de la sífilis, pues John Mahoney, Richard Arnold y Harris utilizaron por primera vez la penicilina en el tratamiento de cuatro pacientes,

administrándola cada cuatro horas durante ocho días y logrando con ello su curación [57]. Poco después, en Estados Unidos, la penicilina pasó a ser el tratamiento de elección en la mayor parte de los casos de sífilis siendo ya el medicamento disponible más eficaz para el tratamiento de la enfermedad en cualquiera de sus formas. Todavía en Europa, en los años sesenta del pasado siglo, se seguía prescribiendo la penicilina asociada al bismuto, al considerar que de esta forma se obtendrían mejores resultados.

El “Experimento Tuskegee” se llevó a cabo entre 1932 y 1972 en el Condado de Macon, Alabama (EEUU), con el fin de conocer la evolución natural de la sífilis y sus complicaciones en la población negra [58]. En este estudio participaron 600 sujetos (400 enfermos y 200 controles) que no recibieron tratamiento alguno para la sífilis durante los cuarenta años del estudio, a pesar de que la penicilina era utilizada desde 1946 con éxito. Transcurrieron más de dos décadas hasta que, en 1997, coincidiendo con el estreno de la película “*Miss Evers’ Boys*”, inspirada en este suceso, se fijara una indemnización para los supervivientes y el presidente pidiera perdón en nombre del Gobierno de los Estados Unidos.

Otras incorporaciones decisivas a la antibioterapia frente a la sífilis fueron la aparición en 1963 de doxiciclina, décadas después del descubrimiento en 1945 de la primera clortetraciclina o aureomicina por Benjamin Minge Duggar, un profesor de botánica jubilado de la Universidad de Wisconsin [59].

La ceftriaxona fue utilizada con éxito en 1981 en ratones inoculados con *T. pallidum* por Johnson et al [60] con una eficacia similar a la de la penicilina G. Tiene además buena penetración en líquido cefalorraquídeo y una vida media larga, que permite su administración en una sola dosis al día lo que hace a la ceftriaxona más adecuada como alternativa a penicilina que doxiciclina/ tetraciclina [61].

La azitromicina presenta algunas características que permitirían utilizarla también como tratamiento alternativo. Sin embargo, en los últimos años han aparecido cepas resistentes de *T. pallidum* en distintos países, lo que sugiere que no es adecuada para el tratamiento de la sífilis en todo el mundo.

Por su frecuencia y gravedad, merece ser mencionada la reacción de Jarisch-Herxheimer, que es una reacción inflamatoria febril, ocurrida generalmente a las 2-5 horas del inicio del tratamiento para la sífilis con penicilina, que desaparece con frecuencia en sólo 24 horas. Las manifestaciones clínicas comunes incluyen fiebre, escalofríos, mialgias, cefaleas, taquicardia y taquipnea. Está relacionada con la liberación de antígenos de las espiroquetas durante su destrucción. Su tratamiento consiste en antiinflamatorios no esteroideos o corticoides, y no debe confundirse con una reacción alérgica a penicilina.

La sífilis disminuyó notablemente, se creyó que la enfermedad había sido derrotada. Craso error, pues hoy se asiste a un aumento constante de casos adquiridos y congénitos [61].

5. Conclusiones

Aunque las propiedades y cualidades del Guayaco como medicamento sudorífico, y su escasa eficacia en el tratamiento de las bubas fueron conocidas por los médicos españoles, en España el uso del Guayaco perduró mucho más que en el resto de Europa posiblemente debido a factores extramédicos como lo fueron el monopolio de la Corona en el comercio con las Indias y las subvenciones que los Fugger pagaban a los médicos que lo recomendaban.

El Palo Santo fue considerado más eficaz que el Guayacán o árbol del Guayaco en el tratamiento de las 'bubas', y que la forma de preparación y administración de las decocciones sudoríficas varió poco de un texto a otro desde principios a finales del siglo XVI.

La última conclusión denotaría que algunos autores de finales de la centuria copiaron casi íntegramente los capítulos sobre el Palo Santo de otras obras publicadas a principios de la centuria, no atreviéndose a retirar el medicamento de sus textos a pesar de ser considerado poco eficaz. Los tratamientos posteriores tampoco de se mostraron curativos, y no fue hasta el siglo XX con el descubrimiento de la penicilina, cuando se dispuso de un tratamiento realmente eficaz contra la enfermedad.

Contribución de los autores: "Diseño (E, Maganto); metodología (E, Maganto); adquisición de datos (E, Maganto); escritura y preparación del manuscrito (A. Linares); revisión/edición del manuscrito (E. Maganto, A. Linares); supervisión del estudio (E. Maganto). Todos los autores han leído y están de acuerdo con la publicación del manuscrito en esta versión. La autoría del trabajo debe limitarse a quienes han contribuido sustancialmente al mismo, teniendo en cuenta las diferentes tareas especificadas.

Financiación: Ninguna.

Agradecimientos: Ninguno.

Conflicto de Interés: No existe conflicto de interés debido a la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Rostchild BM. History of Syphillis. *Clinical Infect Dis* 2005; 40; 1454-63.
2. Zimmer C. Can genes solve the Syphillis Mystery? *Science* 2001; 292: 1091.
3. Harper KN, Ocampo PS, Steiner BM, et al. On the origin of the Treponematoses: A phylogenetic Approach. *Plos Negl Trop Dis* 2 (1) e 148 doi: 10.371/Journal.pntd0000148.
4. Crosby AW. *The Columbian Exchange: Biological and Cultural Consequences of 1492*. Greenwood Press 1972.
5. Guerra F. La disputa sobre la sífilis. Europa versus América. *Medicina e Historia*, 1976; 59: 8-26.
6. Guerra F. *The Problem of Syphillis, Fredy: The first image of America: the impact of the new world*. Los Angeles, University of California Press, 1976.
7. Fernandez de Oviedo y Valdés G. *Sumario de la Natural Historia de las Indias*. 1526.

8. Laguna A. Pedacio Dioscorides Anazarbeo, acerca de la materia medicinal, y de los venenos mortíferos, traducido de lengua Griega, en la vulgar Castellana, & ilustrado con claras y substanciales Annotationes. Amberes. 1555.
9. Delicado F. Il modo di apoderare il legno de India occidentale salutífero rimedio a ogni plaga et mal francese. Venecia 1526.
10. Díaz de Isla R. Tractado contra el mal serpentino que vulgarmente en Espana es llamado bubas. Sevilla, 1539.
11. Monardes NB. Primera y Segunda y Tercera partes de la Historia Medicinal de las Cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales que sirven en Medicina. Sevilla, 1574.
12. Fragoso J. Discursos de las cosas aromáticas, árboles y frutales y de otras muchas medicinas simples que se traen de la India Oriental y sirven al uso de la Medicina. Madrid, 1572.
13. Hernández F. Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus seu Plantarum Animalium Mineralium Mexicanorum Historia. Roma, 1651.
14. Díaz F. Tratado nuevamente impresso de todas las enfermedades de los riñones, vexiga y carnosidades de la verga y urina. Madrid, 1588.
15. Pané R. Relación de Fray Ramón acerca de las antigüedades de los indios (Colección de Libros Raros o Curiosos que tratan de América) México, 1498. Ediciones Letras de México, pag 442, 1932 (El texto original no existe actualmente y sólo se conoce por la traducción al italiano de la Historia del Almirante Don Cristóbal Colón de Alfonso Ulloa).
16. Tilles G, Wallach D. History of the treatment of syphilis with mercury: five centuries of uncertainty and toxicity. Rev Hist Pharm 1996; 44:347-51.
17. Jeanselme E. Traité de la syphilis. Paris: G. Doin et Cie, 1932
18. Fournier A. Traitement de la syphilis. Paris: Vigot Freres, 1909.
19. Volcy C. Sifilis: neologismos, impacto social y desarrollo de la investigación de su naturaleza y etiología. Iatreia 2014; 27:99-109.
20. Diepgen P. Historia de la Medicina. Barcelona: Labor, 1932.
21. Herrera MT. Francisco López de Villalobos, El Sumario de la Medicina con un tratado de las pestíferas bubas, Salamanca, Cuadernos de Historia de la Medicina Española. 1973.
22. Cieza de Leon P. Las Crónica del Perú» capítulo LIV. Crónicas de la Conquista del Perú, Ed. Nueva España, México, 1984.
23. Pita Pico R. Las boticas en el Nuevo Reino de Granada a finales del periodo colonial: el lento camino hacia la modernidad. Medicina 2015; 37: 223-241.
24. Tuta Quintero E. Morbus gallicus, bubas o mal francés: una receta médica neogranadina para una enfermedad vergonzosa. Enf Inf Microbiol 2020; 40: 136-140.
25. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. J Med Life 2014; 7: 4-10.
26. Schreiber W, Mathys FK. Infectio. Historia de las enfermedades infecciosas. Basilea. Suiza: Ediciones Roche, 1987.
27. Dieterice L. Tratado completo de las enfermedades mercuriales. Madrid: Librería de los señores viuda e hijos de D. Antonio Calleja, 1845.
28. Gall GE, Lautenschlager S, Bagheri HC. Quarantine as a public health measure against an emerging infectious disease: syphilis in Zurich at the dawn of the modern era (1496-1585). GMS Hyg Infect Control, 2016. 11: Doc13. doi:10.3205/dgkh000273.
29. O'Shea JG. "Two minutes with venus, two years with mercury" mercury as an anti-syphilitic chemotherapeutic agent. J R Soc Med 1990; 83:392-5.

30. Frith J. Syphilis its early history and treatment until penicillin and the debate on its origins. *J Mil Veterans Health*, 2012; 20: 49-58.
31. Dieterice L. Tratado completo de las enfermedades mercuriales. Madrid: Librería de los señores viuda e hijos de D. Antonio Calleja, 1845.
32. Torella G. Tractatus cum consiliis contra pudendagram seu morbum gallicum, Roma. Petrus de la Torre, 1497.
33. Torella G. Dialugus de dolore cum tractatu de ulceribus in pudendagra evenire solitis. J. Besicken & M. de Amsterdam. Roma, 1500.
34. Moreno Collado C. El mal venéreo con especial mención sobre la historia de la sífilis. Segunda Parte. *Dermatología Rev Mex* 1992; 36: 373-379.
35. Guillot CF. El Doctor Jean Astruc o la sífilis en Versailles. *Rev Argent Dermatol* 1974; 58: 9-12.
36. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. *J Med Life* 2014;7: 4-10.
37. Guerra F. Nicolás Bautista Monardes. Su vida y su obra (ca. 1493-1588), México, Compañía Fundidora de Fierro y Acero de Monterrey, 1961
38. Guerra F. La materia médica en el Renacimiento. En: P. Laín Entralgo, dir., *Historia Universal de la Medicina*, vol. IV, Barcelona, Salvat, 1973, p. 131-149.
39. Pardo Tomás J, López Terrada ML. Las primeras noticias sobre plantas americanas en las relaciones de viajes y crónicas de Indias (1493-1553), Valencia, Instituto de Estudios Documentales e Históricos sobre la Ciencia, 1993.
40. Fournier A. Traitement de la syphilis. Paris: Vigot Freres, 1909.
41. Dieterice L. Tratado completo de las enfermedades mercuriales. Madrid: Librería de los señores viuda e hijos de D. Antonio Calleja, 1845.
42. Moreno Collado C. El mal venéreo con especial mención sobre la historia de la sífilis. Segunda Parte. *Dermatología Rev Mex* 1992; 36: 373-379.
43. Hudson M, Mortono RS. Fracastoro and Syphilis: 500 years on *Lancet* 1996, 348:1495-96.
44. Gould SJ. Syphilis and the Shepherd of Atlantis (reanalysis poems about the syphilis attempts to explain its origin: genetic map revealed in 1998). *Natural History*, 2000.
45. Herrero Ingelmo MC, Montero Cartelle E. El Morbus gallicus o Mal francés en La Lozana andaluza de Francisco Delicado. *Asclepio* 2013; 65 (2): p021, doi: <http://dx.doi.org/10.3989/asclepio.2013.21>
46. García-Verdugo ML. La Lozana andaluza y la literatura del siglo XVI: la sífilis como enfermedad y metáfora. *Pliegos*. Madrid, 1994.
47. Lagneau LV. Tratado práctico de las enfermedades sifilíticas. Barcelona: Imprenta de la viuda e hijos de Gorchs, 1834.
48. Jeanselme E. Traité de la syphilis. Paris: G. Doin et Cie, 1932.
49. Diepgen P. *Historia de la Medicina*. Barcelona: Labor, 1932.
50. Leitner R, Körte C, Edo D, Braga ME. Historia del tratamiento de la sífilis. *Rev Argent Dermatol* 2007; 88:6-19.
51. Calvo A. Ehrlich y el concepto de "bala mágica". *Rev Esp Quimioterap* 2006; 19: 90-92.
52. Navarro-Martín A. Los tratamientos actuales de la sífilis. *Rev Clin Esp* 1952; 47: 415-7.
53. Williams KJ. The introduction of "chemotherapy" using arsphenamine the first magic bullet. *J R Soc Med* 2009; 102: 343-8.
54. Vilanova X. El tratamiento penicilínico de la sífilis. *Rev Clin Esp* 1955; 58: 307-20.

55. Lorenzo Velázquez B. *Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología experimental*. 3ª ed. Editorial Científico Médica. Madrid, 1942
56. Albert MR. Fever therapy for general paresis. *Int J Dermatol* 1999; 38: 633-637.
57. Frith J. Syphilis its early history and treatment until penicillin and the debate on its origins. *J Mil Veterans Health*, 2012; 20: 49-58.
58. Green BL, Li L, Morris, Gluzman R, Davis JL, Wang MQ et al. Detailed knowledge of the Tuskegee Syphilis Study: Who knows what? A Framework for Health Promotion Strategies. *Health Educ Behav*. 2011; 38:629–636.
59. Aminov R. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochem Pharmacol*. 2017 Jun 1;133: 4-19.
60. Johnson RC, Bey RF, Wolgamot SJ, Comparison of the activities of ceftriaxone and penicillin G against experimental induced syphilis in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 21:984-9.
61. Liu HY, Han Y, Chen XS, Bai L, Guo SP, Li L et al. Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *PLoS One* 2017; 12(6): e0180001. doi :10.1371/ journal.pone.0180001.