

El hospital militar de Madrid, Carabanchel, pionero en la investigación clínica del "606" o Salvarsán en España: Año 1910

José Miguel Torres Medina *
Patrocinio Moratinos Palomero **

ANTECEDENTES

EN el año 1909 el Hospital Militar de Madrid, Carabanchel, contaba con 900 camas, 18 médicos y 2 farmacéuticos por toda plantilla facultativa. Era Director del establecimiento don José de la Calle Sánchez, Subinspector Médico de primera clase. Disponía el centro de cuatro salas de "Venéreos", precisamente la 5.^a, 6.^a, 7.^a y 8.^a, siendo Jefe de Clínica el Médico Mayor don Vitoriano Delgado.

Como dato curioso y de introducción a nuestra posterior exposición indicaremos que en la Memoria del Hospital correspondiente a dicho año (1), en cuanto a las enfermedades venéreas se refiere, puede leerse lo siguiente: "El origen de estas afecciones, aparte de la prostitución clandestina, eran procedentes de determinadas casas de prostitución, lo que demuestra una vez más la falta de vigilancia en el Servicio de Higiene, lo que ha dado lugar a llamar la atención sobre el tema a la Superioridad Militar". A continuación se especifican los tratamientos realizados en las enfermedades venéreas, entonces conocidas, en los siguientes términos: "El tratamiento seguido en las afecciones blenorragicas, además de los balsámicos al interior y las inyecciones reconocidas como más eficaces, se ha hecho uso del método de los grandes lavados uretrales con los que se han obtenido

excelentes resultados. En caso de blenorragia crónica se han empleado las instilaciones, seguidas de éxito". Sobre la avariosis o sífilis se anota, "La sífilis se ha combatido con los preparados mercuriales y los iódicos al interior y se han hecho uso de las inyecciones de aceite gris *, habiendo habido casos notables". En cuanto al granuloma venereo se indica "El mal venereo ha sido objeto de estudio detenido, empleándose en las adenitis los procedimientos abortivos resolutivos y de esterilización tan preconizados, sin obtener de verdad los grandes resultados que sus autores tanto encomian" (1). A continuación se cita "El excelente resultado obtenido por los efluvios electrostáticos, como coadyuvante en el proceso de cicatrización de las adenitis supuradas, tras la incisión y evacuación de su contenido único procedimiento de garantía práctica. Con el método citado empleado por vía experimental, se ha activado la curación y disminución del número de hospitalidades". Este tratamiento de los efluvios eléctricos, fue experimentado por el Médico Mayor don Jaime Mitjavila y Rivas, que estaba al frente del Gabinete Electrorradiográfico del Hospital (2).

En concreto, la sífilis tenía tanto predicamento que había en el Museo Iconográfico del Hospital una Sección dedicada a Sifiliografía.

En este año de 1909 se realizaron por el escultor-pintor del Hospital, don Enrique Zofio, modelos en cera correspondientes a lesiones de enfermos con

"rupias sifilíticas" y con el llamado "Lupus sifilítico".

Las Estadísticas Sanitarias del Ejército español de aquellos años venían haciendo constar cómo "Las sífilis y las enfermedades venéreas continúan en progresión ascendente, capaz de producir verdaderas alarmas" (3).

Tal era el estado de la cuestión en nuestro Hospital.

En el mundo y especialmente en Europa, el problema de la sífilis era también muy grave. De hecho la expansión de la sífilis en Europa puede situarse hacia la mitad del siglo XVI, coincidiendo con la conquista del Reino de Nápoles por los soldados del rey de Francia, Carlos VIII. Muy pronto se utilizó el mercurio en forma de fumigaciones, aprovechando que este metal emite vapores a todas las temperaturas y más si se calienta, y también se utilizaron fuertes dosis mercuriales en forma de pomadas o fricciones, que producían con frecuencia verdaderas intoxicaciones. Por ello, de aquí en adelante y hasta finales del siglo XVIII, la sífilis y demás enfermedades venéreas (4), seguían tratándose con dosis masiva y a veces letales de mercurio, pero a partir del siglo XIX se entabló una lucha entre mercurialistas y anti-mercurialistas, si bien la autoridad del sifiliógrafo francés Fournier terminó imponiendo esta terapia. La salivación frecuente y abundante se pensaba que era el resultado de la eliminación del "humor pecante", cuando en realidad no era otra cosa que la manifestación tóxica del mercurio (5).

Hacia el año 1831 empleaba Biett, en París, el yoduro mercurio en el tratamiento de la sífilis. El inglés Wallace, que venía estudiando el yoduro de potasio en sus enfermos sifilíticos del

* Teniente Coronel Médico. Jefe del Primer Grupo. SEPER. Academia de Sanidad Militar.

** Comandante Médico Jefe de Sección del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Profesor de la Academia de Sanidad Militar

* Yoduro orgánico formado por yodo más ácido oleico.

bicloruro de dióxido-diamido-arsenobenzol (45) (SALVARSAN: arsenósido que salva).

EXPERIMENTACION CLINICA CON EL "606"

En el mes de mayo de 1910 Alt Marks, ayudante de Ehrlich, comunicó al mundo científico los primeros casos tratados con éxito con el "606". A partir de entonces el "arsenobenzol" empezó a experimentarse por algunos médicos a los que Ehrlich enviaba el nuevo producto, como por ejemplo el doctor Iversen de San Petersburgo, que fue uno de los primeros en recibir el preciado producto en tubos de cristal y cerrados a la llama (8). Esta experimentación estuvo inicialmente muy limitada, sobre todo por la prudencia de Ehrlich, ante los posibles efectos tóxicos del nuevo producto.

En julio y agosto de 1910, Ambrosio Rodríguez, en un artículo que publica en el "Siglo Médico" (9), dice: **"comenzaron a utilizar el método los doctores Imbert, Launois, Netter, Jeanselm, Jullien, Revault, Salmon, Tonaine y Triller de París, que ensayaron este preparado, así como el profesor de Lisboa doctor Ayres Kopke, en la Escuela de Medicina Tropical. El doctor Paul Salmon, del Instituto Pasteur, en el Hospital Sur de París, indicó que el "606" era más eficaz que el Atoxil y la Hectina propuestas por M. Hallopeau. En París el medicamento fue respaldado por Metchnikoff, a la sazón Director del Instituto Pasteur, saliendo al paso de ciertos médicos chauvinistas franceses"** y sigue señalando **"Más de 153 médicos y profesores de diferentes países, menos en España, hasta la fecha ensayan el 606"**.

La Sanidad Militar española, a la vanguardia de la Medicina en nuestra nación, tuvo en cuenta estas circunstancias y siguió de cerca la evolución de la iniciada experimentación clínica, que había comenzado a gran escala a partir del mes de abril de 1910. Por ello, por Real Orden de 7 de julio de 1910, el Médico Mayor don Sixto Martín Miguel fue comisionado por el Gobierno de Su Majestad para hacer estudios sobre la sífilis en Austria y Alemania. Este Médico Militar señaló algunas de las circunstancias de su comisión por escrito (10): **"El 23 (de julio) salí de Madrid, el 27 llegué a Viena; donde inmediatamente oí ponderar las excelencias del '606', pero algo escéptico en cuanto se refiere a novedades médicas; confieso mi delito al no haberle dado entero crédito desde el primer momento. A los dos días escuché las conferencias del doctor Finger sobre la materia, quien dijo que el**

producto se había lanzado a la luz por el doctor Ehrlich. Tomé curso con los doctores Mucha y Muller, asistentes del profesor Finger y practiqué inyecciones del producto bajo la dirección del doctor Muller". El Médico Mayor Sixto Martín Miguel estuvo en Viena hasta finales de agosto de 1910, pasando más tarde por Berlín donde encontró algunos Médicos civiles españoles interesándose en el tema. Sin embargo no llegó a traerse el producto para experimentar en España *.

Por expreso deseo del Rey Don Alfonso XIII el doctor Bandelac de Pariente, Médico entonces de nuestra Embajada en París, fue comisionado, marchando a Frankfurt a primeros de septiembre de 1910, para estudiar de cerca el medicamento, convencerse de sus resultados y adquirir de paso alguna cantidad para experimentar en nuestro país (10, 14).

Así es como el "606" llegó a España de la mano del doctor Bandelac**, haciendo su primera aparición precisamente en el Hospital Militar de Madrid, Carabanchel, donde también por expreso deseo de Su Majestad tuvo lugar

* Aunque los estudios realizados por el Médico Mayor don Sixto Martín y Miguel no tuvieron la debida repercusión en el medio sanitario militar hay que señalar que si alcanzaron eco considerable en el Instituto de Terapéutica Operatoria o Instituto Rubio (ancestro de la Fundación Jiménez Díaz), donde dió una conferencia el 6 de octubre de 1910 sobre el "606" (11), indicando sus experiencias en la práctica del procedimiento. En dicho Instituto el 22 de noviembre de 1910 (12) presentó varios casos interesantes de avariosis, comentando la historia de cada uno de ellos y practicando las inyecciones del "606" en presencia de los profesores de tan reputado Centro. También intervino en las discusiones que, sobre el procedimiento, se realizaron en la Academia Médica Quirúrgica Española (13). Los "Archivos de Oftalmología Hispano-Americanos" publicaron las opiniones de Sixto Martín.

** El doctor Bandelac declaró cómo a su paso por Frankfurt no encontró allí a ningún médico español, que se hallara ensayando el medicamento. Estas palabras del doctor Bandelac fueron refutadas por el Médico Mayor Sixto Martín, indicando **"que si no había en Frankfurt médicos españoles en aquel momento es porque, madrugadores, habían ya terminado sus estudios y formada su convicción, y esos médicos pertenecían a nuestro Ilustrado Cuerpo de Sanidad Militar, tan atento como siempre a toda innovación y a todo nuevo procedimiento que, como la avariosis, tan hondas raíces tiene en el Ejército, donde, por la clase de vida que hace el soldado en las grandes capitales, la recoge para difundirla por el País"** (10). A continuación, tras relatar su propia experiencia citada, manifestó como ya en agosto de 1910, él recibió en Viena al Médico primero señor Morales, comisionado para el estudio de la avariosis, señalando así que antes que el doctor Bandelac saliera de París, había en Viena dos Médicos Militares y en Berlín varios civiles también españoles, estudiando el procedimiento, indicando que esto **"se podía conseguir mejor en Berlín o Viena que en Frankfurt, donde seguramente no hubiera podido practicar tan ampliamente como en la Clínica de Finger, en Viena"**.

Hospital Gervin-Strett, de Dublín (1834-36), introdujo los biyoduros en la terapéutica sifilítica, por lo que Ricord, al sentirse entusiasta de los mismos (1839), consiguió una gran extensión de su empleo (5).

En 1905 se demostró por Schaudin y Hoffmann, que el treponema que lleva sus nombres y el de **spiroquete pallidum (Treponema pallidum)**, era el definitivo agente causal de la sífilis. En 1905 Thomas y Breuil de Liverpool, indicaron la buena acción del atoxil (arsenical pentavalente orgánico, sintetizado por Beechamp, en 1863), en la tripanosomiasis. En 1907 Uhlenhuth vio los excelentes resultados del atoxil en la espiroquetosis de los pollos y por esta misma época el equipo de Ehrlich comenzó el trabajo que le llevó a la serie de los Salvarsanes. A pesar del nombre el atoxil era fuertemente tóxico, por eso Ehrlich, que ya conocía el arsenósido y lo consideraba muy tóxico, inició el camino de los diazoicos, surgiendo así la serie de los Salvarsanes.

Ehrlich trató de desarrollar su concepto de Therapia Sterilisans Magna por la cual una sola inyección de su producto terapéutico pudiera esterilizar al organismo de gérmenes infecciosos. Para ello buscaba substancias, que como ciertos colorantes como las anilinas, presentaran afinidad sólo por algunas estructuras celulares, como el núcleo, citoplasma, etc. Basado en su concepto de Chemoterapia (quimioterapia) y de sus famosas "cadenas laterales de unión" *, buscaba substancias que presentaran especial afinidad por los gérmenes y que siendo Parasitropos no fueran Organotropos (6, 7) **.

En 1909 el químico alemán Berthein trabajando en el Laboratorio de Ehrlich, por entonces Director del Instituto de Terapia Experimental de Frankfurt, sintetizó el "606" inicialmente bautizado con el nombre de Hatol, en honor al médico fisiólogo japonés y también colaborador de Ehrlich, doctor Hata. El "606" fue considerado químicamente como sal monosódica o bisódica del

* Las cadenas laterales o receptores atraerían, según el concepto de Ehrlich, específicamente ciertas sustancias químicas y no otras.

** El artículo del doctor Manuel Martín Salazar (6) fue reproducido en el importante periódico profesional **The Military Surgeon**, órgano de la Asociación de Médicos del Ejército y Armada de los Estados Unidos (35).

el comienzo de la experimentación clínica en España del Salvarsán. La primera inyección se verificó el 23 de septiembre de 1910 en un paciente en una de las "clínicas de venéreos" del Hospital. Desde el primer momento el doctor Bandelac estuvo asistido por el Médico primero don José Quintana Duque, que era discípulo del doctor Azúa, del Hospital "San Juan de Dios". Al doctor Bandelac pronto se agregó una Comisión de Médicos Militares compuesta por los señores Fernández Victorio, Casares, Molins y Manuel Bastos Ansart (15).

Estas primeras experiencias clínicas con el "606", supusieron un auténtico acontecimiento en el Hospital Militar, que recibió por este motivo numerosas visitas, tanto de médicos militares como civiles. Entre éstas destaca por su



Fig. 1.— La fumigación con vapores de mercurio fue uno de los primeros tratamientos contra el "mal napolitano". En el grabado un soldado español recibiendo tratamiento. En el fondo escenas marineras. Fue en soldados y marinos donde la enfermedad alcanzó primeramente proporciones epidémicas. (O.M.S., Ginebra.)

interés la realizada por Su Alteza el Príncipe don Luis Fernando de Baviera, Inspector Honorario del Cuerpo de Sanidad Militar, que visitó el Hospital la mañana del 18 de octubre de 1910. Acompañado del Médico primero a sus órdenes señor Van-Baumberghen, se presentó en el Hospital siendo recibido por el Director del mismo y personal del establecimiento, pasando Su Alteza a la sala de operaciones, en la cual verificó el doctor Bandelac una inyección del famoso "606" a un soldado (16).

Los resultados del estudio de los 10 primeros enfermos inyectados con el "606" en el Hospital, fueron publicados en la "Revista de Sanidad Militar y la Medicina Militar Española" por el Médico primero don José Quintana Luque (7), estudiando el procedimiento y exponiendo las 10 historias clínicas y señalando las conclusiones. Puede leerse que "En nuestros enfermos, la técnica seguida por el doctor Bandelac, que fue quien practicó las inyecciones del '606' ha sido la que en el mes de agosto aconsejaba Ehrlich y que se conoce con el nombre de proceder de Herxheimer, consiste en mezclar el producto (polvo de color amarillo canario, que se conserva en tubos de cristal cerrados a la lámpara al vacío, por la facilidad con que se altera en contacto con el aire), con una solución de lejía de sosa al 20% unas 36 gotas y añadir hasta 10 c.c. de agua destilada, esterilizada y caliente, viendo la reacción con el papel de tornasol,

teniendo la posibilidad de agregar más potasa o ácido acético al 2%. Utilizando la jeringa modelo Record de 10 c.c., pinchando en dos tiempos en región glútea y en los mismos sitios de elección y las mismas reglas de asepsia que para los preparados mercuriales insolubles". Las inyecciones que se practicaron en todos los pacientes fueron intramusculares. Todo el material e instrumental se esterilizaba previamente en autoclave a atmósfera y media durante 30 minutos. Las dosis inyectadas, que fueron únicas en principio, estaban comprendidas entre 0.45 y 0.60 gramos del producto, es decir dosis aproximadas de un centígramo por kilo de peso.

Todos los enfermos sufrían tras la inyección agudísimos dolores en la región glútea. Así en la historia clínica número 3 el autor refiere cómo "El enfermo sufrió agudísimos dolores, con tumoración e hinchazón de la región, pero sin que se percibieran en la piel ni calor ni rubicundez (que es exactamente lo mismo que ocurre algunas veces, cuando se practican inyecciones de preparados mercuriales insolubles sobre todo de Calomel), pero sin llegar a supurar. La incomodidad del enfermo por esta causa fue grande, pues no pudo guardar una posición cómoda y tranquila, llegando a tal extremo, que ni con el veronal,

ni con la morfina pudo conciliar el sueño los tres primeros días". En general aunque los demás pacientes



Fig. 2.— La fumigación con mercurio y un ungüento mercurial, que producía intensa salivación, se utilizaron ampliamente en el tratamiento de la sífilis. Se observa un enfermo lleno de sífilides. Grabado de Steven Blankaart, Die Belgert und Entsetzte Venus (1968); que se conserva en la National Library of Medicine, Bethesda.

tuvieron dolores no fueron de tanta intensidad.

En los pacientes se produjo con frecuencia un enrojecimiento inicial, tras el tratamiento, de las sífilides (reacción de Herxheimer) * y fiebre alta pero sorprendía cómo blanqueaban en general las lesiones en pocos días, en los 10 enfermos. De los 10 casos presentados hubo cuatro reproducciones, en un caso a los 20 días y en tres hacia los 45 días de la inyección. A modo de conclusiones el doctor Quintana expuso entre otras:

“— Con el ‘606’ disponemos de un medicamento con el que podemos en determinados casos, obtener una rapidez mayor que con el mercurio en el tratamiento y curación de la sífilis.

— Debido a la prontitud de su acción sobre las manifestaciones secundarias (principalmente en las mucosas), queda demostrado el importantísimo papel, que le está reservando como medio profiláctico.

— La esterilización magna del organismo con una sola inyección, acaso se obtenga en contados casos. La necesidad de repetir las inyecciones del ‘606’ ha quedado demostrada en nuestros enfermos.”

En la primera sesión de la Sociedad Española de Dermatología y Sifiliografía, celebrada el 6 de octubre de 1910, fue felicitado el doctor Quintana Duque por la exposición de sus primeras impresiones acerca del tratamiento por el “606” en los cinco primeros enfermos inyectados en el Hospital Militar de Carabanchel (17).

SEGUNDOS EXPERIMENTOS CLINICOS CON EL “606” EN EL HOSPITAL MILITAR DE CARABANCHEL

El Médico primero don Angel Morales Fernández, que, como se ha dicho, se entrevistó en Viena con el Médico Mayor don Sixto Martín a finales de agosto, tras visitar la Clínica de Finger, fue a Berlín en septiembre “disponiendo el Ministerio de la Guerra su pase a

* Jarisch para la piel y Herxheimer para las vísceras describieron en 1902 esta reacción, que consiste en un aumento y reactivación sobre todo de las lesiones focales: se describió primero para los preparados mercuriales, más tarde para los arsenicales y posteriormente para la penicilina.



Fig. 3.— Paul Ehrlich en su laboratorio. Sencillez de laboratorio, grandeza y genialidad en las ideas, como en los auténticos pioneros.

Frankfurt a las clínicas del profesor Herxheimer, con objeto de estudiar el nuevo método para la curación de la sífilis, del doctor Ehrlich, asunto que preocupa a todo el mundo médico y que es de gran importancia para la colectividad militar” (18).

El regreso de Alemania del doctor Morales, que iba a protagonizar la segunda tanda de experimentos clínicos en el Hospital con el “606”, fue recogido como noticia de la siguiente manera: “De regreso de su comisión oficial, tras visitar distintas clínicas y laboratorios de Alemania, para hacerse cargo de la técnica, modificaciones y resultado del nuevo medicamento contra la sífilis. El señor Morales celebró una extensa conferencia con el doctor Ehrlich, y provisto de tubos del ‘606’ para verificar inyecciones intravenosas en las clínicas del Hospital de Carabanchel”. El interés que había despertado el nuevo método de tratamiento de la sífilis hizo que esta vez se ordenara por Real Orden de 25 de octubre de 1910 (“Diario Oficial” número 235), “que por los Capitanes Generales de las Regiones, Baleares, Canarias y Melilla y Gobernador Militar de Ceuta, y a propuesta de los Inspectores o Jefes de Sanidad respectivos, se designe un Jefe u Oficial Médico que venga a esta Corte en Comisión de Servicio, a fin de adquirir en el Hospital Militar de Carabanchel la práctica necesaria para la aplicación del nuevo procedimiento del doctor Ehrlich en la curación de la avariosis, debiendo efectuarse la incorporación con la debida urgencia” (20, 21).

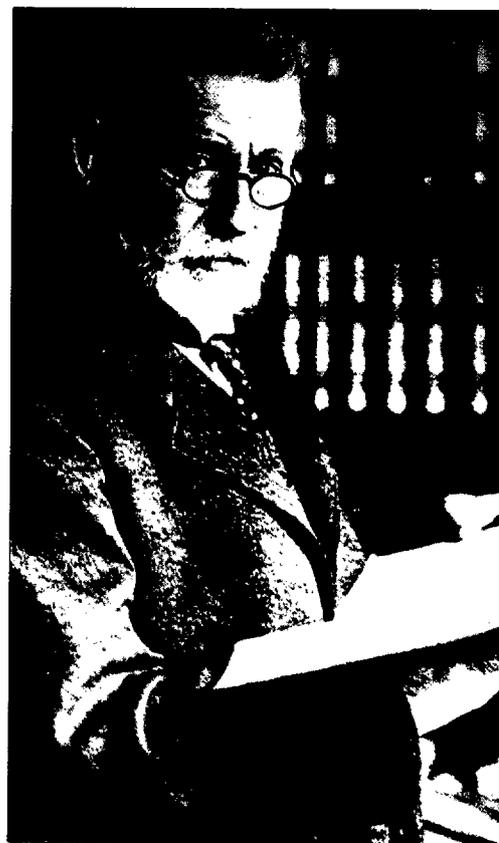


Fig. 4.— Paul Ehrlich, Premio Nobel en 1908 por sus trabajos sobre inmunología, fue el creador del concepto de Chemoterapia o quimioterapia, el de esterilización magna del organismo y otros muchos de gran importancia para la Medicina contemporánea como el de inmunovigilancia, por lo que también fue nominado para el mismo Premio en 1912 y 1913.

Esta segunda serie de experimentos clínicos con el "606", dio comienzo en el Hospital el 27 de octubre y se prolongó hasta el 24 de noviembre de 1910. Se realizaron en total 43 inyecciones en 33 enfermos. De las 43 inyecciones 30 fueron intravenosas y 13 intramusculares. En los curados no hubo recidivas, siendo así que algunos de los inyectados previamente por el doctor Bandelac, presentaron recidivas, tres de los cuales, sufrieron nueva inyección, esta vez intravenosa del "606", con excelente éxito (22).

Se utilizó la técnica intravenosa por ser la aconsejada por Ehrlich tras el Congreso de Médicos y Naturalistas, celebrado en Koenigsberg del 16 al 19 de septiembre de 1910, donde se presentaron ya unas 12.000 historias correspondientes a otros tantos enfermos tratados con el "606" (23, 24). En dicho Congreso se alcanzaron las siguientes conclusiones: 1.^a) Proscripción absoluta del alcohol metílico. 2.^a) Reconocimiento de las grandes ventajas de las inyecciones intravenosas, pudiendo luego practicarse la intramuscular para sostener la acción del medicamento. 3.^a) Reconocimiento de la eficacia del "606" aplicada localmente sobre la lesión primitiva.

En el Hospital Militar de Carabanchel se habilitó para estos segundos experimentos una clínica de sífilis, dirigida a tal efecto por el Médico Militar señor Molins.

La técnica intravenosa seguida por el doctor Morales fue la del método de Schreberg. El Médico ruso Joersen fue el primero que utilizó la vía intravenosa, pero su técnica fue modificada por Schreberg (suprimiendo los 2 c.c. de alcohol metílico que aquel usaba) empleando aproximadamente un centígramo del producto por kilo de peso (40 a 60 ctg. según el peso), en 200 c.c. de agua, neutralizando con sosa al 4%.

En cuanto a la metódica de las inyecciones intramusculares el Médico primero Morales no usó el anterior método, utilizado por Bandelac en nuestro Hospital, por haber sido superado a pesar del poco tiempo transcurrido. Volk y Kromayer, queriendo eliminar el elemento mortificante y dolorisimo de estos preparados, a pesar de que previamente se pusiese en situ una inyección de cocaína o sus derivados, utilizaron como vehículo el aceite de oliva estéril. El Médico primero Morales practicó este método en el Hospital Militar de Carabanchel como complemento de

las inyecciones intravenosas, con una modificación: sustituyó el aceite de oliva por parafina o vaselina líquida a la temperatura ordinaria. Al parecer se producían así menos dolores, que a pesar de todo siguieron produciéndose, si bien en menor cuantía (24).

El doctor A. Morales publicó de inmediato los resultados obtenidos en 19 enfermos, en "El Siglo Médico" (24). Es curioso extractar algún detalle de estas historias. Así en el caso número 1, que se trataba de un alumno de Ingenieros se lee: **"que desde febrero, en que había tenido un chancro prepucial y había sido tratado con medicamentos al uso, tales como unctones mercuriales, los ioduros y el licor de Jower. También había estado en Archena alternando los baños, con las inyec-**

cefaleas, etc. Siguiendo luego la mejoría y curación de las lesiones ulcerativas de piel y mucosas y por fin desaparecen exantemas y demás sífilides congestivos e hipertrofos". Concluye asimismo diciendo que **"El '606' es el mejor medicamento conocido contra la sífilis, sin que excluya las indicaciones temporales de otros sistemas terapéuticos"**.

Para las inyecciones intravenosas se utilizaba **"Jeringa de cristal con llave de doble paso en comunicación lateral con un tubo de goma y vaso receptor del '606' y directa con una aguja especial acodada en forma de bayoneta, provista de una placa estriada que da un excelente apoyo al dedo índice de la mano izquierda"**. La inyección se verificaba en la sala de operaciones del

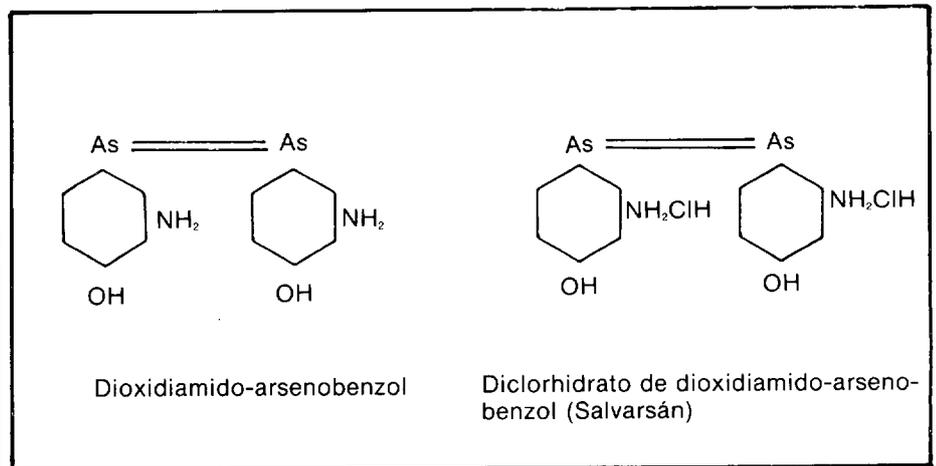


Fig. 5.— El Salvarsán (dihlorhidrato de dioxidiamido-arsenobenzol) pierde en contacto con la sosa diluida sus grupos ácidos y su color amarillento, transformándose en la forma activa y poco estable de dioxidiamido arsenobenzol.

ciones hipodérmicas de biyoduro mercurial y de cacodilato de sosa sin resultados". Pues bien, a este enfermo se le puso una inyección intravenosa el 17 de octubre y otra intramuscular el 11 de noviembre y fue dado de alta por curación el 22 de noviembre.

Otro caso muy ilustrativo también, que aparte recuerda las terapéuticas antes del Salvarsán, es el recogido en la historia clínica número 2. Se trata de un **"Enfermo que había sufrido un chancro prepucial en febrero. Tras haberle sometido a tres inyecciones de calomélanos, tres inyecciones de aceite gris, fue asimismo tratado con píldoras de protoioduro de mercurio, y jarabe de Gibert sin resultados"**. Fue inyectado el día 6 de noviembre intravenosamente, curando a los pocos días. Para mayor seguridad en su curación el día 14 de noviembre se le practicó una inyección intramuscular.

Entre las conclusiones el autor indica (24) **"que la reacción en general del '606' es más intensa en los sujetos no sometidos a tratamiento mercurial. Lo primero que se modifica favorablemente son los dolores osteócopos,**

Hospital. Las intravenosas eran en general indoloras salvo salida del líquido y el paso de los 200 c.c. duraba aproximadamente 15 minutos. Terminada la "operación" el "enfermo va por su propio pie a la cama. En una o dos horas sufre una reacción general, escalofríos, en ocasiones vómitos y diarreas, cefalalgia y fiebre, que no suele pasar de 39° y dura cuando más hasta 6 u 8 horas. Al día siguiente el inyectado se levanta y hace su vida normal" (24).

Las inyecciones intramusculares se hacían en región glútea o bien en la punta de la escápula.

Estos experimentos no sólo fueron seguidos por los Oficiales y Jefes Médicos comisionados sino también por otros no comisionados y por Médicos civiles, como puede leerse en una noticia aparecida en la "Revista de Sanidad Militar" en la que se dice (25): **"Es muy numeroso el personal médico que acude al Hospital Militar de Carabanchel a practicar las inyecciones del '606', y a seguir el curso de los casos sometidos a dicho tratamiento en las clínicas correspondientes"**.

Esta segunda serie de experiencias, más positiva y con más éxitos que la primera realizada, debe considerarse también pionera en España, por lo que fue muy difundida en revistas como "El Siglo Médico" que señala (26), refiriéndose al "606": **"Como es sabido se han realizado ensayos clínicos con este preciado producto, en el Hospital Militar de Carabanchel; esto ha sido posible gracias a las propuestas y acertadas iniciativas del Jefe de la Sección de Sanidad del Ministerio de la Guerra, don José de la Calle, y al apoyo valiosísimo con que desde el primer momento las acogió el señor Ministro de la Guerra"** y prosigue "El resultado de todo ello ha sido una brillante Memoria, que han escrito los Médicos Militares, que de los distintos Distritos, concurrieron a este Centro por orden superior, para imponerse en el conocimiento y práctica del método de aplicación terapéutica empleado por el insigne Ehrlich. De la enseñanza del método encargado al distinguido Médico primero doctor Morales, comisionado que fue a Alemania para estudiar e implantar aquí la aplicación del producto". En otro punto se indica "Gracias a la amabilidad del Médico Militar señor Molins, Jefe de la clínica de esta especialidad, hemos podido ver un ejemplar de la Memoria". En dicha Memoria se contenía desde la investigación del germen y diagnóstico, uso del método de Wasserman, hasta la exposición clínica historizada de los casos, así como las conclusiones algunas ya citadas.

En atención a la ayuda prestada por el doctor Ehrlich y para que sirviera de comprobación y análisis, en la "Revista de Sanidad Militar" de 15 de diciembre de 1910 se publicaba que: **"Suscrita por el excelentísimo señor Jefe de la Sección, se han cursado al doctor Ehrlich una nota resumen clínico de las inyecciones verificadas en los enfermos del Hospital de Carabanchel. Al propio tiempo, se solicita una nueva cantidad de '606', con objeto de que practiquen dicho tratamiento los Jefes y Oficiales Médicos de las distintas Regiones, que estuvieron últimamente en Madrid con objeto de hacerse cargo de las referidas prácticas"** (27).

Ehrlich contestó y envió además instrucciones para el uso del Salvarsán o "606". Ello dio lugar a la difusión de Instrucciones, redactadas por la Sección de Sanidad, para la aplicación del "Sal-

varsán" o "606" en los Hospitales con arreglo a las enviadas por el profesor Ehrlich y a las aceptadas por los clínicos de mayor autoridad (28). Entre otras prevenciones en las que se indicaban prácticamente los procedimientos utilizados ya por el doctor Morales (que han sido en parte señalados), se decía que los 200 c.c. de líquido a inyectar en las intravenosas, no debían pasarse en menos de 10 minutos, describiéndose ya un auténtico método de gotero, señalando el modelo Weintraud de Wiesbaden o la modificación hecha al mismo por el doctor Azúa *. También se decía que en último caso **"sirve perfectamente un aparato CEA (de los que en todas partes se venden para inyectar suero fisiológico)"**. Se marcaban como sitios de elección para las intravenosas la vena de la flexura del codo, para las intramusculares la región glútea o la infraescapular y para las subcutáneas la zona interescapular o pectoral derechas si bien, para esta clase de inyecciones **"se usará la jeringa ordinaria que lleva la caja a que se refiere la Real Orden, o bien otra cualquiera de 10 c.c. fácilmente esterilizable"**.

Se señalaba asimismo la necesidad de **"vigilar el fondo de ojo"** y la orina para ver si existía **"albúmina o cilindros renales"** (28).

LOS CONOCIMIENTOS Y APLICACION DEL "606" DIFUNDIDOS POR MEDICOS MILITARES

Ya se ha dicho cómo los Médicos Militares, que aprendieron la aplicación del "606" en el Hospital Militar de Carabanchel, se encargaron de difundir y aplicar el método en sus respectivos distritos, actuando a su vez en muchos casos como privilegiados pioneros en la enseñanza del método. En este sentido se recogen algunas noticias apareci-

* El doctor Azúa, por mediación del Médico mayor señor Quintana Duque, puso a disposición del excelentísimo señor Jefe de la Sección de Sanidad Militar el aparato inyector de su invención, para la aplicación del Salvarsán en inyecciones intravenosas (29). Cuenta el doctor Quintana cómo fracasaron otros arsenicales anteriores al Salvarsán como los pentavalentes... **"El Atoxil, Saomien, Arsacetina, etc... tan recomendados por Salmon y Hallopeu, han sido ensayados por nosotros en el Hospital de "San Juan de Dios", clínica de mi maestro el doctor Azúa, siendo su resultado poco recomendable"** (7). El doctor Azúa, comisionado por el Ministerio de Instrucción Pública en Alemania, dio a su regreso a finales de octubre de 1910 una conferencia en el Ateneo de Madrid sobre el producto "606", sin referirse todavía a su experiencia personal (30).

das en varios números de la "Revista de Sanidad Militar" *.

En el número 21, de fecha 1 de noviembre de 1910 (31), se dice **"Hemos sabido que en el Hospital Militar de Las Palmas se están verificando inyecciones intravenosas del "606" con buen resultado"** **.

En el número 22, de fecha 15 de noviembre de 1910 (33), puede leerse **"La prensa de Las Palmas (Gran Canaria) se ocupa con elogio de las inyecciones del "606", practicadas en aquel Hospital Militar por el Médico Mayor señor Agustín, desprendiéndose del historial médico seguido los beneficios y rápidos resultados"**.

En el número 2, de fecha 15 de enero de 1911 (34), aparecen las siguientes noticias, una referida al Hospital Militar de Valladolid y otra al Hospital Militar de Santa Cruz de Tenerife: **"... En el Hospital Militar de Valladolid, y ante numerosas representaciones de la Facultad de Medicina, de Médicos civiles y militares y de algunas autoridades, verificó las inyecciones del "606" al Médico Mayor don Ricardo Pérez Minguéz. Tres fueron los enfermos elegidos, habiéndose realizado las operaciones sin el menor incidente desagradable. Como las lesiones que ostentan los inyectados son muy gráficas y manifiestas, existe verdadero deseo en aquella capital de poder apreciar los resultados, por ser la primera vez que se ha empleado el Salvarsán..."**

"En el salón de actos del Hospital Militar de Santa Cruz de Tenerife dio, el pasado 30 de noviembre, una interesante conferencia sobre el tema 'La sífilis y su tratamiento por el 606', el Médico Mayor señor González Granada, que estuvo practicando en Carabanchel las inyecciones del famoso preparado, bajo la dirección del señor Morales".

En el número 4, de 15 de febrero de 1911 (25): **"El Médico Mayor don Venancio Plaza, Director del Hospital de Segovia, ha venido a esta Corte comisionado para el estudio de las prácticas de '606' en Carabanchel"**.

En el número 5, de fecha 1 de marzo de 1911 (35), se dice **"En el Hospital Español de Tánger, a cargo del Subinspector Médico de Segunda don Federico Baeza, se están practicando"**

* En 1911 la "Revista de la Sanidad Militar y la Medicina Militar Española" cambió su nombre, que mantenía desde hacía 4 años, por el más abreviado de "Revista de Sanidad Militar".

** En este trabajo se incluyen las fotografías (figura 3) de un enfermo inyectado con el "606" por el Médico Mayor señor Agustín en el Hospital Militar de Las Palmas (32).

las inyecciones del '606'. Debido a los esfuerzos de tan inteligente cirujano, auxiliado por el ilustrado Médico Mayor señor Triviño, se encuentra dicho establecimiento en condiciones tales de instalación y recursos, que no tiene nada que envidiar a nuestros hospitales europeos".

En el número 6, de fecha 15 de marzo de 1911 (36), encontramos la siguiente nota: "La Academia de Infantería, previo los oportunos informes de la Sección de Sanidad Militar y de la de Instrucción y Reclutamiento, ha designado al Médico primero don Federico González Deleito para que practique en el Hospital de Carabanchel las inyecciones del Salvarsán".

En el número 7, de fecha 1 de abril de 1911 (37), se indica "El personal médico militar de Pamplona y Logroño que acudió a Zaragoza con objeto de practicar las inyecciones del Salvarsán, bajo la dirección del Médico primero don Manuel Iñigo Nougues, ha sido cariñosamente agasajado al término de dichas prácticas, por el de esta última capital, siempre dispuesta a estrechar los lazos de compañerismo" *.

En el número 8, de fecha 15 de abril de 1911 (39), se cita "Ha llegado a Santa Cruz de Tenerife el Médico primero del Regimiento de Las Palmas, señor Modet, comisionado para practicar las inyecciones del Salvarsán, bajo la dirección del Médico Mayor de aquella plaza, señor González Granda".

Hay que terminar estas breves anotaciones señalando que la "Revista de Medicina y Cirugía Prácticas" ofrecía todavía en enero de 1911, y como auténtica primicia (40), los primeros estudios realizados por don José Quintana Duque, previamente publicados en la Revista del Cuerpo (7).



Fig. 6.— Don Angel Morales Fernández, siendo Médico primero del Cuerpo de Sanidad Militar, y mientras se encontraba en misión de estudios de la tuberculosis y sanatorios antituberculosos, por Alemania, Francia y Austria en 1910, fue comisionado para el estudio del "606".

NORMALIZACION DEL USO DEL SALVARSAN Y RECONOCIMIENTO DE ESPAÑA AL DOCTOR EHRLICH

Ya se ha dicho que los mercuriales

entrañaban un gran riesgo de toxicidad, hasta el punto que numerosos autores han conferido al mercurio no sólo ese poder tóxico sino también de hecho el haber producido muchas muertes (5)

* El doctor Iñigo, a la sazón Presidente de la Sección de Cirugía de la Academia Médico-Quirúrgica Aragonesa, intervino en distintas sesiones de la Asociación para dar a conocer la práctica y resultados de las inyecciones de Salvarsán que hubo de aprender en el Hospital Militar de Carabanchel (38).

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Memoria anual del Hospital Militar de Madrid, Carabanchel, correspondiente al año 1909.
- 2.— NAVARRO CANOVAS, BARTOLOME: "Tratamiento de los bubones supurados por el efluvo electrostático". Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año III, núm. 4, págs. 132-135. 15 de febrero de 1909.
- 3.— LARRA Y CERREZO, ANGEL: "Estadística Sanitaria del Ejército Español en 1907". Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 10, págs. 292-297. 15 de mayo de 1910.
- 4.— LYONS, ALBERT S. y PETRUCCELLI, R. JOSEPH: "Historia de la Medicina". Ed. Doyma, S. A., págs. 55, 376, 561 y 482. Barcelona, 1980.
- 5.— LORENZO VELAZQUEZ, B.: "Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología Experimental". Ed. Científico Médica. Págs. 198 y 203. 9.ª ed., 1963.
- 6.— MARTIN SALAZAR, MANUEL: "El 606 en el tratamiento de la sífilis". Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 19, págs. 581-585. Madrid, 1 de octubre de 1910.
- 7.— QUINTANA DUQUE, JOSE: "Primeras impresiones en el tratamiento de la sífilis con el 606. En los casos del Hospital Militar de Madrid". Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núms. 22: 691-701; 23: 723-727; y 24: 765-772. 1910.
- 8.— RODRIGUEZ, AMBROSIO: "El nuevo tratamiento de la sífilis". El Siglo Médico. Año 57, núm. 2959, pág. 549. Madrid, 27 de agosto de 1910.
- 9.— RODRIGUEZ, AMBROSIO: "El tratamiento de la sífilis por el procedimiento de Ehrlich". El Siglo Médico. Año 57, núm. 2961, pág. 579. Madrid, 10 de septiembre de 1910.
- 10.— MARTIN, SIXTO: "Crónicas y Actualidades". "El 606". El Mundo Militar. Año III, núm. 97. 30 de septiembre de 1910.
- 11.— Rev. San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 20, pág. 638. Madrid, 15 de octubre de 1910.
- 12.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 1, pág. 23. Madrid, 1 de enero de 1911.
- 13.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 7, pág. 228. Madrid, 1 de abril de 1911.
- 14.— PRUNEDA CORNAGO, J.; ALVAREZ PEREZ, R.; SANCHEZ GALINDO, J.; DOMINGUEZ NAVARRO, L.; GIMENEZ GAN, M.; D'ORS PEREZ, J. P.: "El Hospital Militar Gómez Ulla". Medicina y Cirugía de Guerra, 6: 295. 1958.

A finales de 1910 se anunció la pronta disposición del producto por todos los médicos (47). En el "Boletín Oficial" número 182 de 1911 (48), del Ministerio de la Guerra, se dispuso que: **"Se incluya en el petitorio-formulario de Hospitales Militares, y se suministra a los señores Jefes y Oficiales en las Farmacias Militares el dioxiamido-benzol (Salvarsán o '606')"**.

Así como el mercurio y sus derivados no resistieran el empuje del Salvarsán primero y del NeoSalvarsán después (1912) los Salvarsanes, aunque prolongaron su reinado terapéutico durante más de 30 años en la lucha antisifilítica y antiinfecciosa, también cayeron ante la llegada de la penicilina y de otros antibióticos a mediados de la cuarta década de nuestro siglo.

En 1946 el gasto por medicación enfermo-día en nuestro Hospital fue de 1,44 pesetas; frente a las 1,32 pesetas de 1945. Esta subida se explicó (49) por el empleo de penicilina. En 1946 se utilizaron en el hospital 189 millones y 110.000 unidades de penicilina. El precio por millón osciló entre 210 y 285 pesetas.

En definitiva con los ensayos clínicos realizados con el "606", en el Hospital Militar de Carabanchel en 1910, los Médicos Militares escribieron con su esfuerzo una página interesante de la terapéutica anti-sifilítica en España y de la propia historia del Hospital, (hoy llamado "Gómez Ulla"). De esto hace ya 78 años. Durante la Primera Guerra Mundial (1914-1918), Alemania retiró las patentes de los países beligerantes, pero estos productos se siguieron fabricando con otros nombres, en Inglaterra y Francia.

en su empleo para el tratamiento de la sífilis. Y también como, con el Salvarsán tuvieron los enfermos sifilíticos la primera posibilidad real de curación (4).

En "El Siglo Médico" del mes de enero de 1910 se insiste sobre estos hechos (41). **"La administración del mercurio entraña muchas dificultades en la práctica pues si al interior las píldoras y el licor de Van Swieten terminan por alterar el tubo digestivo, las inyecciones llegan a poner al enfermo en un estado de hiperexcitación intenso"** (se llegaron a utilizar no sólo inyecciones subcutáneas o intramusculares, sino intravenosas). Por otro lado el unguento napolitano o mercurial aplicado por vía local causaba también una toxicidad general. Ni que decir tiene que el reinado de los mercuriales, que había durado varios siglos, se acabó en 1910 con el Salvarsán. El infatigable Ehrlich, que por sus teorías y estudios de más de 20 años recibiera en 1908, antes del lanzamiento del Salvarsán, el Premio Nobel, siguió trabajando hasta obtener el compuesto que hacía el número "914" o Neo-Salvarsán (sal sódica del derivado metileno-sulfoxilado del Salvarsán * que era apto para la solución estéril en agua destilada).

Paul Ehrlich, además del galardón del Nobel, recibió honores de todo el mundo. En España se le rindieron homenajes y por Real Decreto del Ministerio de Instrucción Pública y Bellas Artes se le concedió, por el Rey Alfonso XIII, la Orden Civil de Alfonso XII, en atención a los relevantes servicios prestados. El Decreto estaba fechado en 17 de enero de 1911 (42) y fue aprobado en Consejo de Ministros.

* Las ampollas de líquido con el "606" en suspensión neutra se alteraban pronto (43), por eso eran conservadas al vacío y en forma de polvo amarillo. Bueno es señalar que, como el dioxiamido-arsenobenzol o Salvarsán no podía conservarse, lo que realmente Ehrlich enviaba en los "tubitos" era polvo de diclorhidrato que por ser ácido había que neutralizarlo con sosa, con lo que perdía su acidez y se volvía incoloro (44).

El Ministerio de Instrucción Pública comisionó al señor Casares Gil para estudiar la química del "606", en Frankfurt (46). La patente del producto la obtuvo la fábrica de productos químicos Mr. Lucios et Brüning, de Höchst-sur-le Mein (44).



Fig. 7.— Enfermo no mercurializado mostrando lesión sífilítica en el primer periodo. Inyectado con el "606" por el Médico Mayor señor Agustín, en el Hospital Militar de Las Palmas de Gran Canaria, curó de la lesión en ocho días ("Revista de Sanidad Militar y la Medicina Militar Española" número 22. 15 de noviembre de 1910).

**El Hospital Militar de Madrid,
Carabanchel, pionero en la
investigación clínica del "606"
o Salvarsán en España: Año 1910**

- 15.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 19, págs. 603-604. Madrid, 1 de octubre de 1910.
- 16.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 21, pág. 673. Madrid, 1 de noviembre de 1910.
- 17.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 20, pág. 640. Madrid, 15 de octubre de 1910.
- 18.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 19, pág. 603. Madrid, 1 de octubre de 1910.
- 19.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 21, págs. 673-675. Madrid, 1 de noviembre de 1910.
- 20.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 22, pág. 684. Madrid, 15 de noviembre de 1910.
- 21.— Diario Oficial. Núm. 235, año 1910. Ministerio de la Guerra, 1910.
- 22.— MORALES, A.: "La técnica del 606". Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Núm. 23, págs. 721-723. Madrid, 1 de diciembre de 1910.
- 23.— MORALES, A.: "La técnica de la aplicación del 606. Seguida en el Hospital Militar de Carabanchel". Rev. de San. Mil. Año I, págs. 6-8. 1 de enero de 1911.
- 24.— MORALES, A.: "El preparado de Ehrlich '606' en el Hospital Militar de Madrid, Carabanchel". El Siglo Médico núm. 58, págs. 818-821. Madrid, 24 de diciembre de 1910.
- 25.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 4, págs. 120 y 122. Madrid, 15 de febrero de 1911.
- 26.— RODRIGUEZ, A.: "El preparado de Ehrlich '606' en el Hospital Militar de Madrid, Carabanchel". El Siglo Médico núm. 57, págs. 786-788. Madrid, 10 de octubre de 1910.
- 27.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 24, pág. 775. Madrid, 15 de diciembre de 1910.
- 28.— DE LA CALLE, JOSE: "Instrucciones-Redactadas por la Sección de Sanidad Militar, para la aplicación del 'Salvarsán' o '606' en los Hospitales, con arreglo a las enviadas por el Profesor Ehrlich y a las aceptadas por los clínicos de mayor autoridad". Rev. de San. Mil. Año I, núm. 9, págs. 69-75. Madrid, 1 de febrero de 1911.
- 29.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 4, pág. 119. Madrid, 15 de febrero de 1911.
- 30.— PULIDO MARTIN, A.: "El 606 juzgado por el doctor Azúa". El Siglo Médico. Año 57, núm. 2968, pág. 693. Madrid, 29 de octubre de 1910.
- 31.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 21, pág. 676. Madrid, 1 de noviembre de 1910.
- 32.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 1, pág. 5. Madrid, 1 de enero de 1911.
- 33.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 22, pág. 711. Madrid, 15 de noviembre de 1910.
- 34.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 2, págs. 52-53. Madrid, 15 de enero de 1911.
- 35.— Rev. de San. Mil. Año I, págs. 152-153. Madrid, 1 de marzo de 1911.
- 36.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 6, pág. 191. Madrid, 15 de marzo de 1911.
- 37.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 7, pág. 227. Madrid, 1 de abril de 1911.
- 38.— IÑIGO NOUGUES, MANUEL: "Conferencias leídas en la Academia Médico Quirúrgica Aragonesa, por el Presidente de su Sección de Cirugía, Médico primero de Sanidad Militar: don Manuel Iñigo Nougues". Folleto de 44 páginas. Zaragoza, 1911.
- 39.— Rev. de San. Mil. Año I, núm. 8, pág. 261. Madrid, 15 de abril de 1911.
- 40.— SAINZ DE LOS TERREROS, C.: "Primeras impresiones del tratamiento de la sífilis con el '606' en los casos del Hospital Militar de Madrid". Revista de Medicina y Cirugía Prácticas. Año XXXV, núm. 1153, págs. 31-33. Madrid, 7 de enero de 1911.
- 41.— El Siglo Médico. Año 57, núm. 2.927, págs. 41-45. Madrid, 15 de enero de 1910.
- 42.— El Siglo Médico. Año 58, núm. 2.983, pág. 65. Madrid, 11 de febrero de 1911.
- 43.— El Siglo Médico. Año 57, núm. 2.966, pág. 669. Madrid, 15 de octubre de 1911.
- 44.— CAMBRONERO, S.: "Preparación del Dioxidiaminoarsenobenzol o 606 de Ehrlich y Hata". Rev. de San. Mil. Año I, núm. 3, págs. 75-76. Madrid, 1 de febrero de 1911.
- 45.— DE ELEIZEGUI, JOSE: "La verdad del 606". La Ilustración Española y Americana. Número XXXVIII, pág. 222. Madrid, 15 de octubre de 1910.
- 46.— PULIDO MARTIN, A.: "La química del 606". El Siglo Médico. Núm. 2.967, pág. 678. Madrid, 22 de octubre de 1910.
- 47.— Rev. de San. Mil. y la Med. Mil. Esp. Año IV, núm. 28, pág. 21. Madrid, 1 de diciembre de 1910.
- 48.— Diario Oficial. Núm. 182. Ministerio de la Guerra, 1911.
- 49.— Memoria del Hospital Militar "Gómez Ulla", correspondiente al año 1946.