

NUESTRA EXPERIENCIA ACERCA DEL VALOR DEL ALGUNAS ANILINAS EN EL TRATAMIENTO DE LA LEPRA (*)

por los doctores

Jose M. M. Fernandez y Salomon Schujman

Médicos Adscriptos a la Cátedra de Clínica Dermatosifilográfica del Profesor Enrique P. Fianza de la Facultad de Medicina de Rosario (Argentina). — Médicos del Servicio de Lépra del Hospital Carrasco. — Miembros de la Sociedad Internacional de la Lepra.

El empleo de las anilinas en el tratamiento de la lepra es de reciente data. Ryrie (1) ensaya esta medicación en 1932, en un grupo de pacientes de la Colonia de Sungei Buloh (Estados Malayos Confederados) con resultados alentadores. Esta autor, en efecto, somete a la acción de diversos colorantes de anilinas a un grupo de 85 pacientes, observando en muchos casos una acción bactericida evidente a la vez que una modificación favorable de las lesiones bajo la influencia del tratamiento. Señala especialmente la acción eficaz de la fluoresceína, azul tripano y verde brillante y sugiere la conveniencia de continuar estas experiencias con el objeto de establecer el valor terapeutico definitivo de esta nueva medicación.

Sin embargo, con anterioridad a estas investigaciones, ya Denney y sus colaboradores (2) así como Muir y sus discipulos (3) habían empleado en ciertas formas de lepra el mercuriocromo soluble 220, preparado que contiene en su fórmula, como es sabido, mercurio metálico y *fluoresceína*.

En un segundo trabajo Ryrie (4) da cuenta del resultado de sus ulteriores investigaciones. En primer lugar comprueba un elevado porcentaje de recaídas entre los pacientes tratados con azul tripano y fluoresceína. De todas las anilinas ensayadas, la fluoresceína es la que le ha dado resultados mas estables. Ha empleado además el ácido ftálico (componente de la fluoresceína) en un grupo de 16 pacientes comprobando, en el 62 % de los casos, mejoría de las lesiones.

(*) Trabalho apresentado á Reunião de Therapeutica, realizado em Julho.

nes. Concluye preconizando el empleo de la fluoresceína asociada al tratamiento chaulmoogrico en la siguiente forma: intercalar entre cada série de chaulmoogra un tratamiento de 6 semanas con fluoresceína.

C. S. Ryles (5) en un artículo aparecido en *Leprosy Review* expone el fruto de su experiencia recogida con el empleo del verde brillante y el cristal violeta combinados según la fórmula de Bonney (*Bonney's blue*). Este autor, que utiliza dicha medicación suministrándola por todas las vías (intravenosa, intramuscular, intradérmica, oral y externa) concluye ensalzando sus bondades hasta el extremo de considerarla más ventajosa que el chaulmoogra y sus derivados "por ser tan eficaz como éste, más barata, más manuable y no presentar contraindicaciones a su empleo".

R. Montei (6) de Saigón, utilizando el azul de metileno en solución acuosa al 1%, sostiene haber observado resultados sorprendentes inmediatos sobre las distintas manifestaciones de la enfermedad: algias, estado general, reacción leprosa, lesiones cutaneomucosas, ulceraciones, mal perforante plantar, etc. Después de haber ensayado esta medicación ampliamente llega a la conclusión que: "ningún otro tratamiento actualmente conocido es capaz de producir una mejoría tan rápida en el estado de los pacientes. Su acción es más rápida que la del aceite de chaulmoogra y sus derivados y tiene sobre éste la gran ventaja de ser eficaz en todas las formas de la enfermedad".

Milan y Gamier (7) sin compartir del todo el optimismo de Monte], también lo preconizan, habiéndolo ensayado en algunos casos.

Por último, Rae (8) de Purulia, en un reciente artículo publicado en *Leprosy Review*, sintetiza los resultados obtenidos a través de 20 casos tratados con verde brillante, azul tripano y azul de Bonney, llegando a la conclusión de que el tratamiento efectuado no ha ejercido acción beneficiosa apreciable ni sobre el curso de la enfermedad ni sobre su agente causal.

NUESTRA EXPERIENCIA

En marzo de 1934 iniciamos nuestras investigaciones acerca de la acción de algunos colorantes de anilinas en el tratamiento de la lepra. Desde entonces hasta la fecha hemos ensayado los siguientes preparados con los resultados que expondremos enseguida: azul tripano, fluoresceína, eosina, azul de Bonney y azul de metileno.

1 — AZUL TRIPANO.

A poco de comenzar el estudio de este colorante hubimos de abandonarlo ya que un grave accidente acaecido a uno de nuestros pacientes no obligó a ello.

Iniciamos el tratamiento en 7 enfermos, todos casos avanzados, empleando una solución fresca de azul tripano al 4 % preparada según la técnica de Ryrie (filtrar, esterilizar, proteger el medicamento de la acción de la luz.)

La primera inyección intravenosa de 5 cc. fué perfectamente tolerada por todos los enfermos; 4 días más tarde efectuamos una segunda inyección de 10 c.c. con una nueva solución preparada 12 horas antes y de inmediato observamos en todos los casos los siguientes síntomas de intolerancia: cuando llevabamos inyectada la mitad de la dosis, todos los enfermos sin excepción experimentaron sensación. de malestar, angustia precordial, dolor epigástrico agudo náuseas y escalofríos, intensificándose estos síntomas a medida que la dosis inyectada aumentaba; 15 minutos después de aplicada la inyección (10 c.c.) todos los trastornos desaparecieron por completo. Uno de los pacientes, sin embargo, que presentaba una intensa reacción leprosa y que, como los anteriores había suportado perfectamente bien la primera inyección de 5 c.c. efectuada 4 días antes, al recibir esta segunda dosis entró inmediatamente en coma: contractura de miembros inferiores, convulsiones, escalofríos, náuseas, dolor epigástrico, pulso filiforme falleciendo 5 minutos después de aplicada la inyección, pese a todos nuestros esfuerzos para hacerlo reaccionar (respiración artificial, inyecciones de adrenalina, caféina, aceite alcanforado, etc.)

No sabemos a ciencia cierta a que atribuir este grave accidente. ¿Toxicidad de la droga en sí? ¿Consecuencia del grave estado del paciente motivado por su intensa reacción leprosa?. ¿Deficiencia de preparación de la solución empleada?. Sin entrar a analizar estas hipótesis, queremos dejar constancia del hecho con toda sinceridad por lo mismo que constituye una experiencia dolorosa que puede servir de advertencia a quienes investiguen en este terreno.

2 — FLUORESCÉINA

Hemos tratado con esta anilina 32 casos de lepra (9) los males on su gran mayoría eran formas avanzadas. Del total de este grupo de pacientes, 3 eran vírgenes de tratamiento y el resto había recibido anteriormente tratamiento chaulmoogrico.

En todos los casos, antes de comenzar el tratamiento, se registró cuidadosamente el estado de evolución clínica y bacteriológica de la enfermedad así como las oscilaciones de la curva de sedimentación. (I. S.)

TRATAMIENTO EFECTUADO

Vía de administración y dosis

Hemos utilizado la siguiente solución de fluorescéina (recientemente preparada y protegida de la acción de la luz):

Fluoresceína Grüber	2 gramos
Bicarbonato de sodio	2 gramos
Agua destilada	100 c. c.
(Filtrar, esterilizar al autoclave)	

Comenzamos el tratamiento en cada caso, por una dosis de 5 c.c. administrada por vía endovenosa, negando a la segunda inyección a los 10 c. c.; alcanzada esta dosis, hemos continuado el tratamiento repitiéndola dos veces por semana. Posteriormente hemos inyectado 15 y hasta 20 c. c. bisemanales sin observar síntomas de intolerancia.

Además de las inyecciones endovenosas hemos efectuado simultáneamente la infiltración intradérmica de las lesiones cutáneas con la misma solución de fluoresceína, repitiendo esta infiltración semanalmente y en algunos casos hasta 2 veces por semana.

En casi todos los pacientes sometidos a tratamiento hemos administrado una dosis total de 200 c.c. de fluoresceína en un periodo de tiempo que oscilaba entre 10 y 14 semanas.

RESULTADOS.

Tolerancia. —

En todos los casos tratados hemos observado una tolerancia perfecta a la medicación.

Actividad terapéutica. —

Modificación clínica de las lesiones. — De los 32 pacientes sometidos a tratamiento, 23 no acusaron modificación alguna de sus lesiones al terminar el tratamiento. En 5 casos, en cambio se observó una leve mejoría franca.

La infiltración intradérmica de las lesiones solo actuó eficazmente en 3 casos en los que se observó una leve mejoría (aplanamiento) de los elementos tratados, comparándolos con los de control, no tratados. Por el contrario en 3 casos de los 32 sometidos a tratamiento (Ob. 10 — 8 — 17) las lesiones experimentaron una acentuada agravación haciéndose congestivas, más infiltradas y evolutivas. En el caso de la ob. 10, aparecieron además, lesiones nuevas.

Modificación bacteriológica de las lesiones. — En ningún caso observamos la negativización bacteriológica de las lesiones bajo la influencia del tratamiento, ni aún en aquellos que habían sido tratados localmente por el método de infiltración intradérmica. Conprobamos, por el contrario, en muchos casos, un aumento de la positividad de las lesiones, dando la impresión de que se hubieran reactivado como consecuencia del tratamiento.

Acción sobre el estado general. —

En 8 casos observamos una acción benéfica del tratamiento sobre el estado general, sobre todo subjetiva: sensación de bienestar, aumento de fuerzas, etc. En 5 casos, en cambio el estado general del paciente decayó visiblemente, mientras que en resto de los casos tratados no se comprobó modificación alguna.

Acción sobre las complicaciones. —

a) *Reacción leprosa.* — No comprobamos ninguna acción benéfica de la fluoresceína sobre la reacción leprosa. En varios de nuestros pacientes, por el contrario la reacción leprosa apareció en pleno tratamiento.

b) *Iritis aguda.* — En 3 casos de iritis aguda leprosa la medicación actuó con gran éxito: a la 1.ª inyección desaparecieron el dolor y la fotofobia mejorando rápidamente los demás síntomas.

Resultados ulteriores. —

Los resultados a distancia observados en el grupo de nuestros pacientes tratados con fluoresceína fueron poco alentadores. La gran mayoría de ellos acusaba a los 3 meses de terminada la serie una evidente reactivación del proceso con decaimiento del estado general.

Resumen.

A excepción de los casos de iritis aguda en los que la acción benéfica de la fluoresceína fué evidente, no hemos observado en el grupo de pacientes tratados por nosotros, ningún efecto favorable decisivo. Por el contrario en muchos de ellos (quizá la mayoría) la acción del medicamento resultó ya de inmediato o bien a posteriori, francamente perjudicial.

3 AZUL DE BONNEY.—

En la composición de esta fórmula intervienen 2 anilinas, el verde brillante y el cristal violeta, asociados en la siguiente proporción:

Verde brillante	0.50 gramos
Cristal violeta	0.50 gramos
Alcohol absoluto	25 c. c.
Agua destilada c. s. h.	2.500 c. c.

Hemos sometido a la acción de este preparado a un grupo de 14 pacientes, todos los cuales, a excepción de uno (Ob. No. 10) eran formas avanzadas de la enfermedad.

En todos los casos registramos cuidadosamente las modificaciones clínicas y el estado general del paciente al comenzar el tratamiento, efectuando además el examen bacteriológico sistemático de sus lesiones con el objeto de poder apreciar exactamente la actividad terapéutica de la medicación. El paciente de la observación N.º 10, portador de una lepra tuberculoide, era virgen de tratamiento; los 13 casos restantes habían recibido anteriormente tratamiento chaulmoogrico.

TRATAMIENTO EFECTUADO.

Via de administración y dosis

Iniciamos el tratamiento por vía intramuscular efectuando una primera inyección de 3 c.c. de la solución que produjo intenso dolor local en todos los casos. Como a la segunda inyección intramuscular comprobáramos que el dolor persistía a la vez que provocaba en algunos casos, la formación de abscesos, abandonamos esta vía recurriendo a la intravenosa asociada al método de infiltración intradérmica en la siguiente forma:

a) Durante el primer mes efectuamos tratamiento exclusivamente por vía intradérmica: 2 infiltraciones por semana de 4 c.c. cada una, infiltrando únicamente las lesiones del lado derecho del cuerpo y respetando las correspondientes al lado izquierdo a fin de que sirvieran de control.

b) Después de haber efectuado un mes de tratamiento por vía intradérmica exclusiva, combinámos éste método con las inyecciones intravenosas de tal manera que cada paciente recibía semanalmente una dosis endovenosa de 10 c.c. y una infiltración intradérmica de 4 c.c. (lesiones del lado derecho solamente).

La dosis total administrada osciló entre 130 y 200 c.c. no habiendo llegado a una dosis mayor en vista de los resultados poco alentadores que observamos al promediar el tratamiento.

RESULTADOS

Tolerancia. —

Por vía intramuscular la medicación provoca intenso dolor con induración local y tendencia a formar abscesos. Por vía intradérmica produce una discreta reacción que desaparece al cabo de una semana. Las inyecciones endovenosas se toleran bien.

Actividad terapéutica. —

a) *Modificación clínica de las lesiones.* — Las lesiones del lado derecho, que fueron tratadas por el método de infiltración intradérmica (nódulos, pápulas, infiltraciones), acusaron en su co-

mienzo, una leve mejoría, comparándolas con las de control (lado izquierdo) lo cual tendría su explicación dada la acción irritante local (a veces intensa) que provoca la medicación ("counter irritation"). Sin embargo, al finalizar el tratamiento y a pesar de que cada lesión había sido infiltrada repetidas veces, esta mejoría era apenas apreciable. En cambio, las lesiones del lado izquierdo (no tratadas localmente) no fueron modificadas en absoluto por el tratamiento efectuado. Por el contrario, en algunos casos, aparecieron lesiones nuevas en ambos lados en pleno tratamiento, y se agravaron las ya existente. (Obs. 2, 4, 6, 11) .

Tampoco hemos observado la menor acción favorable sobre las ulceraciones a pesar de que en estos casos empleábamos la irrigación local con la solución de Bonney.

b) Modificación bacteriológica de las lesiones. — Al terminar el tratamiento el contenido bacilar de las lesiones no se había modificado en lo más mínimo, ni siquiera en las correspondientes al lado derecho que fueron tratadas localmente con repetidas infiltraciones intradérmicas.

c) Acción sobre el estado general. — En ningún caso observamos una acción favorable de la medicación sobre el estado general. Por el contrario en 3 pacientes (Ob. N.º 2, 4 y 11) comprobamos decaimiento acompañado de una reagravación del proceso.

d) Acción sobre las complicaciones. — Si bien es verdad que no hemos tratado con el azul de Bonney ningún caso de reacción leprosa, hemos comprobado en cambio la aparición de esta complicación en 2 pacientes, al finalizar el tratamiento: uno de ellos presentó una iritis aguda (Ob. 4) y el otro una violenta reacción febril con exantema generalizado (Ob. 2).

Resumen. -

Al terminar el tratamiento, de los 14 casos sometidos a la experiencia 8 permanecían estacionarios, 4 habían empeorado y 2 acusaban una leve mejoría.

4 —EOSINA—

Hemos ensayado esta anilina solamente en siete casos de "reacción leprosa" (10) y si bien nuestra experiencia ha sido breve ello se debe a los repelidos fracasos que registramos en todas nuestras observaciones lo que nos indujo a desistir de su empleo.

TRATAMIENTO EFECTUADO.

Via de administración y dosis

Hemos empleado una solución de eosins al 2 rya en agua destilada, efectuando inyecciones endovenosas de 10 c.c. cada 4 días.

Tolerancia.

En todos los casos la medicación fué tolerada perfectamente.

RESULTADOS.

En ninguno de los 7 casos de "reacción leprosa" tratados con eosina observamos resultados favorables. La temperatura, las manifestaciones cutáneas y el decaimiento propios de la "reacción leprosa" no se modificaron en lo más mínimo, en ningún caso, a pesar del tratamiento instituido.

5 — AZUL DE METILENO. —

Nuestras investigaciones acerca de la acción del azul de metileno en el tratamiento de la lepra datan de reciente fecha lo cual nos impide llegar a conclusiones definitivas en el presente trabajo por to que respecta a sua eficacia, ya que la mayoría de nuestros pacientes continúan todavía bajo tratamiento. Sin embargo, la experiencia ya recogida con otras anilinas, por una parte, así como las afirmaciones tan entusiastas de Montei, por otro lado, quien asegura haber obtenido resultados inmediatos sorprendentes con el empleo de esta medicación, nos han decidido a reflejar aquí la impresión recogida a través de nuestros primeros ensayos, por lo mismo que los resultados que hemos observado hasta el presente, están en franca contradicción con el optimismo de este autor.

Con el objeto de poder apreciar la acción del medicamento sobre las distintas manifestaciones de la enfermedad hemos seleccionado 11 casos de sintomatología variada: lesiones cutáneas (máculas, nódulos, infiltraciones, etc.) lesiones nerviosas (neuritis, atrofas, complicaciones tróficas) estados de reacción leprosa (leve, moderada e intensa).

TRATAMIENTO EFECTUADO.

Via de administración y dosis

Empleamos una solución de azul de metileno al 1% en agua bi-distilada filtrada. Efectuamos inyecciones endovenosas comenzando por una dosis de 5 c.c. que aumentamos progresivamente a 10, 15 y hasta 20 c.c. por inyección. Repetimos la inyección cada 3 días oscilando la dosis total por semana entre 20 y 50 cc. según los casos.

RESULTADOS.

Tolerancia.—

La tolerancia, por regla general, es perfecta. A excepción del tinte azulado que de inmediato adquiere el tegumento, especialmente

a nivel de las lesiones, (lo cual a nuestro juicio constituye de por sí un grave inconveniente que contraindica el tratamiento ambulatorio) el paciente no acusa ningún trastorno. Hemos controlado funcionamiento renal sin comprobar nada anormal.

En cambio si la solución sale fuera de la vena, es fuertemente cáustica provocando intenso dolor con reacción inflamatoria aguda.

Actividad terapéutica. (Resultados inmediatos) —

Modificación clínica de las lesiones. — Hasta el presente, y a pesar de que algunos de nuestros enfermos ya han recibido una dosis total de cerca de 200 c.c. no hemos comprobado *ninguna acción beneficiosa* sobre las distintas manifestaciones de la enfermedad.

Los *nódulos, tubérculos, infiltraciones*, no han experimentado ninguna modificación favorable (Observaciones 1, 3, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14) contrariamente a lo que afirma Monte! quien dice haber notado desde las primeras inyecciones aplanamiento, descongestión y mejoría de estas lesiones.

Tampoco hemos comprobado acción beneficiosa alguna sobre los *edemas* (Observación 7, 8 y 6).

Las *úlceras* (cutáneas y mucosas) tampoco han experimentado ninguna mejoría ya que ni siquiera han disminuido las secreciones ni el mal olor característico (Observaciones 3, 7 y 8).

Las lesiones cutáneas moderadas (máculas y placas marginadas) no han evidenciado modificación favorable alguna (Observaciones 8, 9, 10, 11, 12, 13 y 14).

Acción sobre el dolor. — El paciente de la Ob. N.º 5 presentaba una orquitis leprosa guda, muy dolorosa y una neuritis discreta generalizada, al comenzar el tratamiento. Después de la primera inyección de 10 c.c. los dolores aumentaron y a la la inyección debimos suspender el tratamiento porque el dolor lejos de calmarse se intensificó hasta obligarnos a recurrir a la morfina. Actualmente presenta una reacción leprosa intensa a predominio nervioso.

Modificación bacteriológica de las lesiones. Em 4 pacientes (Observaciones N.º 3, 7, 10 y 14) que habían recibido una dosis total de 95, 170, 222 y 190 c.c. respectivamente de medicamento, hemos efectuado un exámen bacteriológico de las lesiones. A pesar de la intensa coloración azul que dichas lesiones presentaban, el contenido bacilar no había sufrido ninguna modificación, ni en el número de bacilos, ni en su forma, ni en sus caracteres tintoriales. En todos los campos hemos observado abundantes bacilos bien coloreados, agrupados en "globi" exactamente igual que antes de comenzar el tratamiento.

Acción sobre el estado general. — Tenemos la impresión de que

el medicamento afecta perjudicialmente al estado general en las formas avanzadas así como en los casos de reacción leprosa intensa.

Acción sobre la "reacción leprosa". — Siete de nuestros pacientes presentaban reacción leprosa al comenzar el tratamiento. En 4 de ellos la acción del azul de metileno fué francamente perjudicial hasta el extremo de obligarnos a suspenderlo pues los síntomas cutáneos, la temperatura y el estado general sufrieron una violenta agravación (Observaciones 2, 4, 5 y 6) llegando en algunos casos la temperatura a subrepasar los 40°. En los tres restantes (Observaciones 1, 3 y 14) pudimos continuar el tratamiento pero hasta el presente, y a pesar de que ya han recibido 60, 95 y 190 c.c. de medicación respectivamente, los síntomas cutáneos no se han modificado en lo más mínimo, apareciendo, por el contrario, nuevos elementos del tipo "eritema nudoso".

En el caso de la observación 8, aparece una reacción leprosa leve en pleno tratamiento.

Resumen

Sobre un total de 14 casos de lepra tratados con azul de metileno, no hemos observado ninguna acción beneficiosa inmediata ni sobre las manifestaciones clínicas ni sobre las manifestaciones bacteriológicas ni sobre el estado general. Por lo que respecta a su acción sobre la reacción leprosa ella ha resultado francamente perjudicial en 4 casos e ineficaz en 3.

CONSIDERACIONES GENERALES

He aquí brevemente reseñada nuestra experiencia sobre el empleo de algunas anilinas en el tratamiento de la lepra. Veamos ahora las consideraciones que ella nos sugiere.

Si bien es verdad que no hemos llegado en nuestras investigaciones a suministrar en todos los casos las dosis elevadas que algunos autores preconizan (Ryrie, Ryles, Monte) ello se debe a que en la mayoría de nuestros pacientes en estudio no observamos en ningún momento una evolución favorable que nos alentara a perseverar en el tratamiento. Por el contrario, con mucha frecuencia la acción del medicamento resultó perniciosa sobre la evolución de la enfermedad o sus complicaciones hasta el punto de obligarnos a interrumpir la cura.

Si hacemos un balance general de todos los casos tratados hay que reconocer que el saldo es negativo: a excepción de los casos de iritis aguda, evidentemente mejorados con fluoresceína, el resto de nuestros pacientes permaneció estacionaria o se agravó.

Creemos firmemente que el chaulmoogra y sus derivados empleados en analogas condiciones hubieran dado mejores resultados. I por lo que respecta al azul de metileno, si bien es cierto que aun no

podemos decir la última palabra en cuanto a su eficacia, sostenemos en cambio que los resultados inmediatos que hemos observado, distan mucho de coincidir con los éxitos sorprendentes que señala Montei en analogas circunstancias.

Nuestra opinión acerca del valor en el tratamiento de la lepra de las anilinas que hemos estudiado es francamente desfavorable. No solamente creemos que su acción terapéutica es nula sino que hasta pensamos que sea perjudicial, si no de inmediato, quizá a posteriori.

Por otra parte, si bien es exacto que en general se toleran bien, no se trata sin embargo de una medicación inofensiva ya que una circunstancia fortuita (admitimos la posibilidad de un error de técnica en nuestro caso) puede dar lugar a un accidente grave como el que registramos empleando el azul tripano.

Además algunas de ellas como el azul de metileno, azul tripano y azul de Bonney ofrecen un serio inconveniente de orden práctico y es el tinte acentuado de los tegumentos que, como ya lo hemos señalado, obliga al enfermo a abstraerse del contacto exterior por el desagradable aspecto que transitoriamente presenta.

SUMARIO.

Con el propósito de estudiar el valor terapéutico de algunas anilinas en el tratamiento de la lepra, hemos empleado el azul tripano, la fluoresceína, el azul de Bonney, la eosina y el azul de metileno en un grupo de pacientes con los siguientes resultados:

AZUL TRIPANO. — Solución acuosa al 4% en inyecciones intravenosas.

Dosis de 5 a 10 c.c. bissemanales. Un accidente fatal acaecido a uno de nuestros pacientes nos obligó a desistir del empleo de esta droga.

FLUORESCÉINA — Solución al 2% en agua bicarbonatada, al 2% en inyecciones endovenosas e intradérmicas. Dosis de 10 a 20 c.c. bissemanales. Sobre un total de 32 casos tratados durante 14 semanas, solo comprobamos una acción beneficiosa en 3 casos de iritis aguda.

AZUL DE BONEY — (Bonney's blue) En inyecciones endovenosas e intradérmicas. Dosis de 10 a 14 c.c. semanales. Sobre un total de 14 casos tratados durante 20 semanas, 2 acusaron una leve mejoría, 8 permanecieron estacionarios y 4 se agravaron.

EOSINA — Solución acuosa al 2% en inyecciones endovenosas. Dosis de 10 c.c. bissemanales. Sobre un total de 7 casos de reacción leprosa, en ninguno obtuvimos resultados favorables.

AZUL DE METILENO — Solución acuosa al 1% en inyecciones endovenosas. Dosis de 10 a 20 c.c. bissemanales. Sobre un total de 14 casos actualmente en tratamiento no hemos observado en ninguno de ellos una acción beneficiosa inmediata siendo por otra parte nulos y hasta perjudiciales seus efectos sobre la reacción leprosa.

CONCLUSIONES

- 1 — Empleando el azul de Bonney, la fluoresceína, la eosina, y el azul de metileno en el tratamiento de distintas formas de lepra y sus complicaciones no hemos obtenido los resultados favorables observados por otros autores comprobando, por el contrario, en la mayoría de los casos tratados, un efecto perjudicial evidente sobre la evolución de la enfermedad.
- 2 — De acuerdo a nuestra experiencia, la acción terapeutica de estas anilinas es inferior a la del chaulmoogra y sus derivados.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — RYRIE GORDON — "A preliminary report on the action of certain dyes in leprosy" — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 27 (1933) 85.
- 2 — DENNEY O, HOPKINS R. WOOLEY J. and BARENTINE B. "The administration of mercurial preparations in leprosy. Mercurochromo sol. 220" — U. S. Publ. Health Reports. Aug.28, 1925.
- 3 — MUIR E and CHATTERJI S. P. — "Mercurochromo sol. 220 in the treatment of leprosy" — Leprosy in India. Jul. 1932. ID. — "Futher notes on Mercurochromo" — Leprosy in India. Jan. 1933.
- 4 — RYRIE GORDON — "On the use of fluorescein and phtallic acid in leprosy. — Int. Jour. of Leprosy. Vol. 2. N.º 2, Apr. Jul. 1934
- 5 — RYLES CS. — "Brillant green and Crystal violet in the treatment of leprosy" — Leprosy Review. Vol. IV, N.º 3. Jul. 1933.
- 6 — MONTEL M. L. R. — "Traitement de la lépre par le bleu de methylene en injections intraveineuses" — Bull Acad. Med. Fr. Tome CXII, Oct. 1934.
- 7 — MILIAN Y GARNIER — "Le traitement de la lépre par le bleu de methylene" — Bull. Soc. Fr. Der. N.º 2. Fev. 1935.
- 8 — RAO G. R. — "Studies on the therapeutic efficacy of certain dyes in leprosy" — Leprosy Review, Vol VI, N.º 1, Jan, 1935.
- 9 — FERNANDEZ J. M. M. y SCHUJMAN S. — "El empleo de in fluoresceína en el tratamiento de la lepra" — Actas V Cong. Nac. Med. de Rosario, Set. 1934.
- 10 — SCHUJMAN S. y FERNANDEZ J. M. M. — "El empleo de las anilinas en la reacción leprosa" — Actas V Cong. Nac. Med. de Rosario, Set. 1934.

Tatamiento Efectuado

Observación	FORMA CLINICA	DURACION	DOSIS	
			Endovenoso	Infiltración
1—A. A. 28 a.	C2 N1	11 semanas	invec. = 200 cc.	2 = 10 cc.
2—Bel 20 a.	C2 N2	11 "	21 " = 200 "	2 = 10 "
3—Blo 43 a.	C3 N1	10 "	14 " = 180 "	2 = 7 "
4—Ben 40 a.	C3 N2	10 "	15 " = 208 "	3 = 12 "
5—Ber 22 a.	C2 N1	14 "	14 " = 180 "	—
6—Bot 29 a.	C3 N1	10 "	12 " = 140 "	4 = 20 "
7—Gal 19 a.	C2 N1	15 "	10 " = 110 "	—
8—Bor 29 a.	C3 N1	9 "	19 " = 173 "	6 = 40 "
9—Bor 66 a.	C3 N1	10 "	9 " = 133 "	2 = 8 "
10—Bur 42 a.	C2 N1	10 "	17 " = 198 "	6 = 24 "
11—Car 56 a.	C2 N2	10 "	12 " = 115 "	—
12—Min 59 a.	C2 N1	13 "	15 " = 208 "	—
13—Mat	C2 N1	14 "	10 " = 108 "	—
14—Pet	C2 N1	11 "	17 " = 201 "	—
15—Per	C3 N3	11 "	9 " = 90 "	4 = 18 "
16—Van	C3 N1	10 "	17 " = 200 "	4 = 20 "
17—Vas 29 a.	C2 N1	10 "	15 " = 200 "	1 = 5 "
18—Gig 38 a.	C2 N1	11 "	10 " = 123 "	3 = 15 "
19—Gio 30 a.	C3 N3	10 "	15 " = 193 "	—
20—Ghi 32 a.	C2 N2	10 "	16 " = 182 "	—
21—Vit 44 a.	C3 N1	7 "	12 " = 146 "	5 = 20 "
22—Gas 42 a.	C2 N1	9 "	13 " = 156 "	1 = 3 "
23—Car 32 a.	C3 N1	9 "	8 " = 93 "	1 = 5 "
24—Chi 46 a.	C3 N1	10 "	18 " = 200 "	6 = 26 "
25—Fer 63 a.	C2 N1	10 "	18 " = 200 "	—
26—Fal 33 a.	C3 N2	9 "	15 " = 192 "	3 = 12 "
27—Gaz 38 a.	C3 N2	10 "	17 " = 200 "	3 = 15 "
28—Gon 36 a.	C3 N2	11 "	13 " = 194 "	1 = 3 "
29—Gom 27 a.	C3 N1	12 "	13 " = 200 "	1 = 3 "
30—Giv 43 a.	C3 N2	12 "	14 " = 190 "	6 = 24 "
31—Moa 28 a.	C3 N2	14 "	16 " = 195 "	1 = 5 "
32—Mon 49 a.	C2 N1	11 "	8 " = 100 "	—

R E S U L T A D O S

Observaciones

Modific. : examen bacterial :	Antes tratam.	Despues tratam.	Modificación del las lesiones	Modificación de estado general	Indice de .. Sedimentación	Observaciones
—	—	—	ninguna "mejoradas ninguna	mejorado " " ninguna	34-59-52-52 .. 30-28-26-21 54-42-41-46 140-133-118-109 44-26-6	Temperamento neuropata Reacción leprosa al terminar el tratamiento
+	+	+	" "	" "	57-108-93	
+	+	+	empeoradas ninguna empeoradas ninguna	mejorado empeorado ninguna empeorado ninguna	22-48 133-120 128-134 121-63-135 49-29-48 8-6 111-57-96	Discreta reacción leprosa durante el tratamiento Persiste reacción leprosa a pesar del tratamiento Discreta reacción leprosa durante el tratamiento
+	+	+	" "	" "	145-155-141-155	
+	+	+	" "	mejorado	45-62-53-50	
+	+	+	" "	ninguna	45-121	
+	+	+	mejoradas	mejorado	113-121-96 93-99-79	Notable mejoría de iritis aguda. Desap. del edema de pies.—Aumento peso. Enferma virgen de tratamiento.— Aparecen nuevas lesiones durante tratamiento Reacción leprosa durante el tratamiento
—	—	—	ninguna	ninguna	9-56-35	
+	+	+	" "	" "	137-140-130-134	Reacción leprosa durante el tratamiento
+	+	+	" "	" "	90-91-86-70	Reacción leprosa durante el tratamiento
+	+	+	" "	" "	58-16-56	La impetiginización secundaria de las lesiones no se ha modificado con el tratamiento
+	+	+	empeoradas	mejorado	54-113-117 53-88-80 95 16-31-16	Enfermo virgen de tratamiento Las lesiones inflit. localmente, mas aplanadas. Las restantes sin modificación
+	+	+	ninguna " "	" "	49-26-26-22 116-86-93-91 92-81-66-58	
+	+	+	empeoradas	empeorado	153-138-100-112	Durante el trat. aparecen nuevos elementos. — Congestión de las lesiones. Reacción leprosa intensa dur. el trat., que persiste hasta la fecha.
+	+	+	ninguna " "	" "	73-57-83-80 53-54	Les. inflit. localmente discreta mejoría. El resto de las lesiones sin modif.
+	+	+	ninguna " "	empeorado mejorado	119-131-136-138 20-8-8-16	Persiste reacción leprosa discreta al terminar el tratamiento Aparecen lesiones purpura que obligam a suspender el tratam.

AZUL DE BO

Tratamiento Efectuado

Observacion	Duración	DOSIS		Total c. c.	
		Intravenoso Inyec. — c.c.	Intradérmico Inyec. — c.c.		
1 - Bollo	— C3N2	23 sem.	23 - 122	18 - 62	184
2 - Falcón	— C3N3	23 "	19 - 110	19 - 64	174
3 - Lomb.	— C3N2	20 "	17 - 80	16 - 56	136
4 - De Jen.	— C3N1	22 "	21 - 111	19 - 66	177
5 - Perez	— C3N1	20 "	15 - 64	15 - 56	120
6 - Gazz.	— C3N2	23 "	24 - 137	19 - 66	203
7 - Manft.	— C3N1	22 "	24 - 135	18 - 68	203
8 - Vital.	— C3N1	20 "	8 - 75	17 - 58	133
9 - Bess.	— C2N1	22 "	21 - 110	14 - 40	150
10 - Busta.	— C2N1	22 "	22 - 146	6 - 15	161
11 - Boll.	— C3N2	22 "	15 - 84	14 - 47	131
12 - Bor.	— C3N1	21 "	22 - 134	16 - 57	191
13 - Schef.	— C3N1	20 "	23 - 135	12 - 42	177
14 - Gior.	— C2N1	19 "	4 - 35	8 - 31	66

NNEY (Bomey's Blue)

R E S U L T A D O S

Antes del Tratam.	Después del Tratam.	Modificación Clínica de las Lesiones	Modificación del Estado General	Tolerancia	Resultado Final
+++++	+++++	ninguna desfavorable	ninguna	Buena	Estacionario Agravação
+++++	+++++	ninguna	"	"	Estacionario
+++++	fallecido	desfavorable	desfavorable	"	Agravação
++++	++++	ninguna	ninguna	"	Estacionario
++++	++++	desfavorable	"	"	Agravação
++++	++++	ninguna	"	Regular Buena	Estacionario
++++	++++	leve mejoría	"	Regular Buena	Leve mejoría
++++	++++	desfavorable	desfavorable	Regular	Agravação
++++	++++	ninguna	ninguna	Buena	"
++++	++++	leve mejoría	"	"	Estacionario Leve mejoría

Observaciones

Aparece una violenta reac. leprosa al terminar el tratam. Fallece de bronconeumonía a los 4 meses de inic. el trat. Aparece iritis aguda en pleno tratam. y nuevas lesiones. Reacción leprosa 1 mes después de terminado el tratam.

Tratamiento Irregular

Lepra tuberculoides. Enfermo virgen de tratamiento. Aparecen nódulos durante el tratamiento.

Tratamiento irregular

Observación	Síntomas Principales	Tratamiento Efectuado		
		Duración (semanas)	DOSIS	
			Inyec.	Total de C. G.
1 - Clorinda V.	— C3N1 Reacción leprosa mediana	3	5	60
2 - Catalina P.	— C2N1 R. lep. mediana. Temp. 38°-5	1	2	25
3 - Isolina C.	— C3N1 Reacción leprosa leve,	3	7	25
4 - Hector B.	— C2N1 Reacción leprosa intensa Arthralgia. Temp. 38, 5	1	2	20
5 - Alberto I.	— C2N2 Orquitis leprosa aguda neuritis intensa	1	2	20
6 - Francisco M.	— C3N2 Reac. lepr. mediana	1	1	10
7 - Gabriel G.	— C3N2 Cutáneos avanzados	4	10	170
8 - Manuela P.	— C3N2 ”	3	9	130
9 - Alberto Fr.	— C2N1 ”	3	6	83
10 - Benito M.	— C3N1 ”	4	12	222
11 - María D.	— C2N1 ”	4	10	150
12 - Francisca M.	— C2N1 ”	3	9	130
13 - José B.	— C2N1 ”	4	12	198
14 - Juan F.	— C2N1 Reacción leprosa leve	4	12	190

UL DE METILENO

R E S U L T A D O S

Examen Bacteriológico		Modificación clínica de las lesiones	Modificación del Estado General	Tolerancia	Estado Actual	Observaciones
Antes Tralam.	Despues Trala.					
+++		ninguna	agravado	buena	Persiste reacción leprosa	Continúa tratamiento
+++		"	"	"	Reacción lepr. más intensa	Suspende tratamiento
+++	+++	"	ninguna	"	Persiste reacción lep.	Continúa tratamiento
++		"	agravado	"	Reacción lepr. más intensa	Suspende tratamiento
++++		"	"	"	Agravación de su neuritis	"
++++	++++	"	"	"	Reac. lepr. agravada	"
++++		"	ninguna	"	Sin modificación	Continúa tratamiento
++++		"	"	"	Aparece una reac. leprosa leve	"
++++		"	"	"	Sin modificación	"
++++	++++	ninguna	"	"	Agravado	"
++++		más congestivas ninguna	"	"	Sin modificación	"
++++	++++	"	"	"	Sin modificación	"
++++	++++	"	"	"	Persiste la reac. lepr.	"