

53-1 Dr. Guzmán

81-1A-201

~~Dr. Robles~~

~~Dr. Ribera~~

~~Dr. Santiago Herrera~~

Ca 2381

Nº = 1567

Contribucion
al estudio bacteriológico y terapéutico
de la lepra

Tesis que para el grado de

Doctor en Medicina y Cirujía
presenta

Josimé Peyri y Pocumasa
ex-alumno interno de la facultad de Medicina de
Barcelona.

1

Señores:



Desconozco la fisiología y las propiedades rítmicas; no entiendo de ejercicios. Trabajador humilde, no conozco para sostener mis tesis, más que las manipulaciones del laboratorio; sólo voy a hablar de hechos sin fantasear sobre ellos. Desde el primer día que puse el pie en el laboratorio, he seguido sistemáticamente el consejo de Claudio Bernard "Venid al laboratorio con la cabeza llena de teorías y de ideas, pero al entrar, colgádselas en la piqueta donde colgáis el sombrero".

Esto es título de introducción, voy a sincerar y explicar el origen y el porqué de mis trabajos que empecé el 1898.

Hacia ya dos meses que se había cubierto el cuerpo que

anualmente se da de Técnica histológica y bacteriológica en la Academia y laboratorio de Ciencias médicas de Cataluña, cuando entró en la clínica quirúrgica de la Facultad de Medicina de Barcelona, en la cual prestaba mis servicios como Médico interno, una enferma que fué diagnosticada de lepra tuberculosa. Mentado por el Catedrático Dr. Paller, me propuse estudiar todo lo posible que los materiales que tenía en mis manos me permitían, la cuestión bacteriológica referente a esta infección; me vino más aún a curiosidad, la diferencia que existe entre las obras que tenía en mis manos respecto a varias cuestiones que a esto hacían referencia, mucho más, cuando pude consultar la bibliografía de que pude disponer.

El Dr. Norman Copland decía en su "Tratado de anatomía general patológica" que el bacilo de la lepra, Heiiser lo había cultivado en suero sanguíneo endurecido; Bordoni-Uffreduzzi, en medios gelatinosos adicionados de glicerina, y Giunturbo, en una mezcla de agar-agar

con gelatina mantenida a 37°5 y que podría tambien cultivarse en suero
 peptonizado y glicerinado acidado de sal comun, o en suero glicerinado,
 y el Tratado de ténica bacteriológica y suero-terápica de Albert Deyson dice
 afirmandolo por Roux, Copriaud y Chantemesse, que el bacilo de la lepra no ha
 podido ser cultivado aun, que las numerosas infecciones secundarias que
 se encuentran en los leproso, han podido hacer creer a los experimentado-
 res, que han obtenido cultivos de lepra; que lo que habia obtenido Slijper
 no eran bacilos de lepra, que lo que habia cultivado Dordoni-Uffreduzzi, ha-
 bían sido cultivos de bacilo tuberculoso, cuya afirmacion es a mi modo
 de ver por demas gratuita, puesto que el terreno en que habia sus cultivos
 Dordoni-Uffreduzzi (gelatina adicionada de glicerina) no creo que hasta
 ahora nadie haya obtenido cultivos o demostrado que podian obtenerse
 cultivos del bacilo de Koch y en fin, que los cultivos de Dreyer no resultaban
 tales; eran microbios indeterminados con caracteres vagos.

Confirmi estas aserpciones, en los ensayos Pasteur, que resultan así co-

mo los cuabo de exponer.

El "tratado práctico de bacteriología" de Kocce, afirmaba en este último sentido, los directores del Laboratorio Drs. Curro y Pauli, tenían igual criterio.

Personalidades respetables y autorizadas, mantenían afirmaciones contrarias y con el respeto a sus opiniones, quise adquirir criterio personal en una cuestión que debería ser segura seguramente, obteniendo los resultados que a continuación expondré y estudiando de peso algunas otras cuestiones bacteriológicas que tienen relación con ésta.

En la misma fecha, Compañera, independientemente de Pucrey, había obtenido como éste, un cultivo de un bacilo estrictamente comacrobio; nueva cuestión se me presentaba pues; repetí las experiencias mías y confirmé las de Pucrey y Compañera.

Aparte quise seguir mis estudios con la anatomía patológica de la lepra y no he podido hasta la hora presente realizarlos, pues no he tenido conocimiento de ningún fallecimiento en el Hospital de San Gerardo de

5

Barcelona que y donde recogí los materiales que me faltaban para mi segundo estudio.

Simultáneamente a nuestro trabajo de laboratorio en la Clínica, enjorjaba el Dr. Portoy el tratamiento de Brockey y para juzgar una cuestión capital; la seroterapia de la lepra, con estadísticas y conclusiones que acompañaban a los primeros ensayos, copias de entusiasmos al más refractario a esta clase de innovaciones.

Sobre el tapete continúa la cuestión en los actuales momentos, habiendo tomado otro rumbo con el descubrimiento de los suero citotóxicos, cuyo alcance e importancia se deja ver con sólo considerar, que en un corto espacio de que data su conocimiento, han abarcado ya de los satisfactorias resultados en la terrible afecion objeto de mi tesis, a la resolución del hasta ahora imposible problema médico-legal del reconocimiento de las manchas antiguas de sangre pulmonar.

La presentación pues del estado actual del problema terapéutico, será el segundo objeto de mi tesis.

Bacteriología.

Des palabras de historia:

En 1871, Hansen describe el bacilo de la lepra, cuyo trabajo publica en 1874; unos años más tarde, Kossel estudia y colorea el bacilo, apreciándolo como un pequeño bastoncito del tipo de un glóbulo rojo. Trabajos simultáneos de Unna, Galois, Landakewitzsch, completan la historia del bacilo. Los detallados estudios de Hopmann en 1881, explicaron muchos puntos de sintomatología y anatomía patológica (De la lepra en Granada); finalmente, los bacteriólogos disputan sobre las posibilidades de su cultivo.

El estado actual de los conocimientos en bacteriología de la lepra, es el siguiente:

Se consideran puntos de controversia,

1.º = Si existen o no células gigantes. Vvna, Guyst, Kleb, Baumgarten, afirman la no existencia; Pelous últimamente, continúa afirmando lo mismo.

El Dr. Cajal en su trabajo sobre "Las células gigantes de la lepra y sus relaciones con el bacilo leproso" publicado en la Gaceta sanitaria de Barcelona de Julio de 1890, afirma que son escasas pero que existen; dando la comprobación a su efecto.

2.º = Si los bacilos de Hansen son siempre extracelulares. Vvna con Kiltone y Chassiotij afirma que los bacilos habitan los espacios linfáticos del tejido conectivo y que la forma redondeada de estos cuerpos bacilares, es debido a una materia repletinante. El Dr. Cajal con Heizer, Baumgarten, Ziegler, Hansen, Horton, Santchenk, etc, afirma que toda colonia ha sido antes intracelular; considera excepcional la existencia de bacilos en los espacios

infectivos.

3.º = El origen de las células leprosas y gigantes, Pautschenk y Metchnikoff suponen derivan de los leucocitos las primeras y del endotelio vascular las segundas. El Dr. Cajal cree con Kleb y Tringler que proceden del tejido conjuntivo.

4.º = Roux, Chantemesse, Copril, Dejeu, etc. y en general todos los admiradores de Pasteur, afirman y continúan afirmando (Metchnikoff y Besredka en el trabajo que luego mencionaremos sobre hemotoxinas) que el bacilo de Hansen no se ha cultivado aún; Nordoni-Uffreduzzi, así como Giannone, Dainet, Campana y Pucry, presentan cultivos de lepra.

5.º = Los animales se duda que puedan tener receptividad para la lepra, a pesar de los trabajos de Melchior y Orthmann y las experiencias de Pomm y Vossing.

6.º = Que el modo preciso de contagio es difícil de fijar por la larga incubación de la enfermedad, pero que hace falta que sea un contacto muy íntimo, como lo prueba la falta de contagio entre conyugues que viven largo

tiempo, uno de ellos enfermo. Pero los hechos de inoculación en la especie hu-
 mana, son indudables (los casos de lepra venereal, el de Arming es un con-
 ducado en Sandwich, el de Henry en uno de lepra anejeñica que le pro-
 dujo la tuberculina.).

Acorda estableceremos en los puntos exclusivamente de anatomía pato-
 lógica, por la razón anteriormente expuesta; nos hemos concentrado en la
 bacteriología, partiendo como base de las cuestiones definitivamente ya
 resueltas.



Vamos a ocuparnos de nuestros trabajos.

En las primeras investigaciones tomamos como sujeto de estudio la enferma que ocupaba la cama número 26, piej de la Sala del Cuarto Ortol de la Clínica quirúrgica de la Facultad de Medicina de Dorchester en el curso de 1893, diagnosticada de lepra tuberculosa, de tres años de existencia con localizaciones nuevas.

En la segunda serie, gracias a la amabilidad del Médico del Hospital de San Gerardo, pude disponer de los 18 o 20 enfermos que en aquellos momentos había exilados.

Localización. = Las primeras coloraciones las he practicado todas por el método de Ziehl para evitar toda clase de dudas y confusiones, con los microbios sencillamente apropiados que pudiesen existir. Después he colorado una vez reconocido el microbio de Hansen con simples soluciones azules.

que han sido casi siempre de rubrica

En las preparaciones que resultaban bien húmedas y observadas con el objetivo de inmersión homogénea, se puede observar siempre la disposición granulada, atenuando zonas húmedas con zonas no completamente nacoras sino algo húmedas; sólo señalo el hecho: Verna y Gust creen que se trata de un cocotrip, Leijer cree que son mideos; es mas probable sito ultimo.

Hay colonias bacilares que se describen en todos los libros por su color nitido y por su forma esferoidal, tal como los he podido observar (extrayendo sustancia del tuberculo con la lanceta y diluyendola con agua esterilizada y destilada) si no sep que el acúmulo sea muy pequeño o en las agrupaciones sueltas; dado su aspecto, sólo puede percibirse una masa oscura y redondeada.

El hecho que acabo de citar acontece en los tuberculos jóvenes en los que apenas sobresalen de la superficie de la piel y sólo pueden describirse por el tacto, cuando al dividirlos con la lanceta, hay que raspar en el fondo

para extraer sustancia.

En los tubérculos antiguos creemos si ulcerarse y aun no frusto, en los tubérculos que han formado el color fuertemente leonado y que al dividirse este sustancia fluida de un color gris-rojizo, en esta sustancia o en la que pueda obtenerse extrayéndola del fondo del tubérculo, existen bacilos, sí, pero hay que recorrer la preparación para encontrar alguno fuelto; nunca he podido observar las colonias bacilares de los tubérculos jóvenes. Se ven células leprosas no muy abmolecidas que no dejan lugar a duda por su degeneración vacuolar, se ven células celulares que podría compararse a las masas celulares destruidas que se observan en la góta de los bleno-reicos, se ven glóbulos rojos y algun glóbulo blanco; hay mas, y raro que se vean algunos de los pocos bacilos en el interior de las células; probablemente es que con la dispersion bacilar que se efectuara al destruirse las células leprosas, los bacilos no encuentran un medio tan conveniente como el que tienen en el interior del protoplasma y serian englobados y destruidos: pero mas posible esto por cuanto

con los sueros antituberculosos, el resultado que se obtiene es de la fluidificación del tubérculo, supuración, formación de escara y cicatrización (Hetschukoff y Desreux) mejorando al enfermo; y pues la supuración es el proceso de eliminación del bacilo, ya se aprecie como Hetschukoff como fenómeno progresivo, ya como reacción inflamatoria sencillamente causada por la acción del suero.

Hejito sobre la rareza de bacilos en los tubérculos antiguos, porque no he tenido que nadie lo haya hecho constar y porque me aguardará a replicar los resultados de los cultivos.

He dicho que en mi primera enferma había localizaciones mucosas y ahora citando que las había principalmente laringeas y faríngeas; en ésta y en otro enfermo que también las tenía, después de haber humedecido la faringe con algodón, poni otro algodón y lo froté sobre sin porta-objetos; recorriendo la preparación teñida con el Giemsa, vi algunos bacilos aunque pocos, que no dejaban lugar a duda, pues los basales abundantísimos, antes de decolorar, habían desaparecido.

En los de lepra tuberculosa (ya que casi todos presentan localizaciones nasales) después de lavada la nariz, en el resto del moco secado con un capilar esterilizado, pueden observarse bacilos de Hansen ya más abundantes.

Si en la saliva, ni en el humor lagrimal, ni en el moco vaginal, o después de haber localizaciones (un enfermo de lepra tuberculosa venida que hay actualmente en el Hospital de San ~~Leandro~~) he podido ver un solo bacilo después de la descoloración siguiendo el método por el Lippel.

En las úlceras hacen una distinción entre las recientes y las antiguas: Las recientes, limpiándolas con el algodón y raspando del fondo de la úlcera, pueden observarse células leprosas típicas, aunque pocas y bacilos pocos también, en alguna ocasión intracelulares; nunca he podido apreciar en más de 25 úlceras diferentes las colonias bacilares que se describen y se ven solo en los tubérculos jóvenes. En las viejas, se ven los caracteres del pus que fétido por el procedimiento de Lippel, contiene toda clase de microbios banales o estafilococos que pueden existir.

En un enfermo de lepra maculosa típica con úlceras en las piernas, aislado también en San Jacinto, he buscado minuciosamente los bacilos, lo único que en un corte que hice en la piel no ulcerada aún y no los he podido observar nunca.

Cultivo. = En la primera serie de injeciones he usado, previo permiso del Dr. Galtos, un tubérculo reciente de la cova recogiendo con las condiciones asepticas que para efectuarse esto se requiere, material del tubérculo, sembrando seis tubos de vidrio que contenian agar peptonizado, dos con agar adicionado de gelatina, y dos más que contenian el terreno que Abund y Ferry habian demostrado el 1887 que servia para el cultivo de tuberculosis aviaris, adicionado de peptona y de glucosa; medio de cultivo que utilizabamos entonces en el laboratorio para cultivar las triophitias y el foveus para unos trabajos que sobre el crecimiento de las triophitias estabamos realizando. Se asociaba cultivar con gelosa glicerinada, y como donde hay lo más hay lo menos, creemos que para el efecto era igual o mejor el terreno cite.

El medio resulta preparado así; el caldo peptonizado al 2%, se añade un 3% de agar, un 1% de glicerina y un 2% de glucosa.

En los dos últimos tubos, a los siete días de permanencia en la estufa que estaba a 33°, se empezó a dibujar al rededor de la estufa, un cultivo gris que fue creciendo lentamente y tomando un color blanco-grisáceo, no llegando ni en uno ni en otro tubo a rebasar los límites del crecimiento que había alcanzado a los seis días de haberse sembrado. Los otros cuatro tubos, siguieron estériles a pesar de haberse permanecido 20 días en la estufa.

Observado el cultivo al microscopio teñido con una simple solución alcoholica de fuchina, se vio un cultivo homogéneo de bacilos cortos y delgados, que según confesión del jefe del laboratorio Sr. Zurro, morfológicamente eran parecidos a los bacilos de *Brucella*; los teñí luego por el método de Eichel y contraímicros coloreados; no se podía pues tratar de un bacilo vulgar, sino de un bacilo resistente a los tóxicos. Quedaba pues hecho el examen diferencial ya que por las similitudes del tóxico se eran de Koch y por la resistencia a la decoloración, no se podía tratar de un bacilo vulgar.

Questo si sembrò e tubos con el mismo medio, se reprodujo la colonia en los tubos sembrados, operando las mismas condiciones.

Después de esto, vino a mi conocimiento que Campana y Querey cultivaban el bacilo de Krause en agar peptonizado y glucosado, obteniendo cultivos estrictamente anaerobios; entonces, de un enfermo de lepra tuberculosa de San Lorenzo, hice la siembra de Querey y Campana; dos tubos de agar peptonizado y glucosado acidificado de sulfuro-indigato, y otro al uno por mil conforme a Wigglesworth para el cultivo de anaerobios, ya que en el laboratorio no disponía de otro medio para obtener los cultivos anaerobios; dos tubos de agar peptonizado y glucosado alcalinizado y sin el sulfuro-indigato y otros tubos con el mismo medio sin alcalinizar. El resultado fue obtener colonias en los tubos primeros, tal como las describen Campana y Querey y los cuatro últimos quedaron estériles a los 20 días de permanecer en la estufa.

Delante de este resultado reproduje mi primer experimento y obtuve segunda vez los cultivos mencionados.

Se trataría de un microbio facultativo y no de un estrictamente anaerobio

como lo describe Querey?

Yo solo expungo hechas y no quiero fantasear sobre ellos; lo de Querey es cierto, pero no es menos cierto que en un medio glicerinado y glucosado a base de agar peptonizado, se obtienen cultivos tomando la siguiente precaucion.

En las segundas experiencias hechas con tubos de este ultimo terreno, pique en varios tuberculos, jóvenes unos, antiguos otros y es cierto que de los tubos sembrados de tuberculos vijos, unas veces quedaron estériles y otras dieron lugar a colonias que se desarrollaban más tardivamente.

Si esto puede tener relacion con la falta de bacilos que he mencionado ya en los tuberculos antiguos y si esto aun que pocos estarán estenuados y no reproducirán la siembra, es cuestion que no disputaré; repito que solo expungo hechas.

Pregunto una cosa: Este ultimo hecho, no podria tener relacion con los resultados negativos que mencionan Roux, Chantemesse, Dessors, etc? Habran efectuado las siembras de los tuberculos antiguos?

A título de curiosidad dirimo que en las siembras recientes he conseguido en 10

siembras, siete vees cultivos puros de *Staphylococcus albus*, uno de *aureus* y dos de cultivos impurificados.

Inoculación.— Con el pleno convencimiento de no obtener resultado alguno, practicamos en dos conejillos de Indias el cultivo puro obtenido por nuestro procedimiento en la nariz de dichos animales, cuando a los dos meses no pudimos observar la mas insignificante lesión; los autopsiamos haciendo una preparación de la piel y tejido conjuntivo subcutáneo, que permaneció normal.

Hemos concluido nuestros estudios; los cuales damos sólo a título de unos detalles técnicos más, sin suposiciones sobre su valor, y el grano de arena aportado al edificio científico.

Profilaxiamento.

Después de este pequeño estudio bacteriológico de la lepra, vamos a' explorar sobre algunas cuestiones concernientes a' la profilaxia y terapéutica de esta infección; haciendo de paso un examen crítico de las medicaciones más racionales propuestas para su curacion, con los resultados obtenidos, ya que diremos desde un principio que no se conoce quien posea un medio cierto de curacion de la lepra.

Profilaxis.

21

La primera cuestion que se ofrece á nuestra vista es el problema profiláctico, problema precisamente de actualidad, que ha puesto sobre el tapete el verano proximo por causa de la rapida extension de la lepra en Portugal, adquiriendo casi la forma epidémica; por en donde es sabido están suprimidas las leproserias. Forma contraste este brote epidémico con la casi desaparicion del spedalsked (lepra Noruega) por en donde son sometidos los leprosy a un aislamiento absoluto.

Reflexionando sobre este hecho práctico, creo que no puede menos de ser una brillante confirmacion de la naturaleza contagiosa de esta infeccion, si las investigaciones bacteriológicas (1877) no la hubiesen ya demostrado; pero, que de todos modos es un hecho clinico más, ya que no son

muy lejanas aun las discusiones sobre la naturaleza contagiosa o diatéctica de la lepra. (1882).

En esta fecha, era casi univocamente admitida la naturaleza diatéctica de la lepra, debido a la influencia de las afirmaciones y conclusiones sentadas en los históricos trabajos de Boeck y Danielssen y a las afirmaciones de los prácticos de todos los países que, sin duda si conyca de la cronicidad de la infección, si que los hechos de contagio o heredo-contagio tienen lugar quizás años antes de la aparición de las primeras manifestaciones leprosas, a la misma naturaleza y anatomia patológica de la infección que parece obedecer más a las leyes oncológicas que a las de una flegmoyia, afirmaban entoncey y persisten algunos en afirmar la no contagiosidad de la lepra, sin negar por esto los estudios bacteriológicos.

Ahora bien; que existe la infección, no hay que dudarlo, pero

22

sante las afirmaciones de tantos prácticos, creo que en la lepra pe-
mos de admitir que existe, si cabe, más que en las otras flegmasias
crónicas, una predispocion hereditaria o adquirida y hasta
una tendencia evolutiva del organismo a la produccion tumoral,
participando de los caracteres de inflamacion y de tumores. Dentro
de esta idea tendria cabida toda la antigua etiologia de la le-
pra (pejca salada, conservas, proximidad al mar, &c), ya que
no le negaremos si que sea fruto de una observacion seria y dete-
nida.

Dicho esto, creo que el problema profiláctico y de importancia
capital, ya que por desgracia, no hay un verdadero agente curativo.

¿Qué medios higiénicos deben emplearse para extinguir la lepra?
Arto de remedios en forma de cuartilla, que creo necesario de-
beria existir en ésta o en parecida forma, en nuestras leyes sani-
tarias con caracteres obligatorio.

4

- 1.^o = Declarar oficialmente la enfermedad contagiosa, con obligación de declarar todos los casos.
- 2.^o = Instalar una estadística perfecta de los leprojos en cada comarca y una general en cada nación.
- 3.^o = Obedecer en las comarcas o poblaciones citadas estrictamente las más severas leyes de la Higiene en general; ya que esta disminuye la contagiosidad como la de todas las infecciones.
- 4.^o = Creación en estas comarcas de colonias y pueblos de leprojos.
- 5.^o = Cuando lo anterior no fuese posible, creación de leproserías capro-pósito.
- 6.^o = Permitiendo sólo a condición de un absoluto aislamiento (vestidos, prendas de cama, muebles) la permanencia del leprojo con su familia, cuidando alguien de vigilar esta condición. En caso de un hijo de padres leprojos, se le separará inmediatamente.
- 7.^o = Impedir legalmente el matrimonio entre leprojos o con leprojos.

(Esta condicion y tanto mas facil de cumplir, por quanto coincide con el desarrollo de la enfermedad una notable disminucion de la sexualidad).

En cuanto a las cuestiones referentes a la Higiene privada, se podrian especificar en la cartilla, que se distribuiria entre las comarcas atacadas, cuidando de algunas cuestiones como vacunacion, lactancia, &c, encargado de cumplirlas o hacerlas cumplir al facultativo de la poblacion.

Que si no sea la lepra tal como la entendemos ahora la que describen los libros biblicos, haremos notar el rigorismo y la importancia que daban estos al aislamiento de los sospechosos de lepra (Levitico, Capitulo XIII.)

Terapéutica.

Una enumeracion larga y por demas inutil se podria hacer de las medicaciones que han sido propuestas y que han gozado de mayor ó menor boga en épocas diferentes; se puede decir que todo lo más activo de la terapéutica ha sido empleado. Como acontece con todas las afeciones incurables, han pasado despues de moda para caer en el más completo olvido.

Sólo hablaremos de las que han merecido la fasion de la clinica, ya por los resultados curativos en ciertos y contados casos, ya por el alivio mayor ó menor manifestado del cuadro sintomático.

Pondremos fin á este estudio terapéutico, hablando ligeramente de las principales ~~indicaciones~~ *indicaciones* sintomáticas que se ofrecen en el largo curso de esta afecion.

Dirimos que todas las medicaciones hasta aqui propuestas eran

puramente empiricas, hasta que la naturalera microbiana de la enfermedad sugirio a Brockley la idea del empleo del rey de los antibiomaticos e inicio en los bacteriologos la investigacion quimioterapica, entrando con esto en una era de terapeutica racional, que fundada en la experimentacion, no ha de conducir tarde o temprano a resultados positivos y serios.

Hardy decia: "En el pretendido tratamiento curativo de la lepra vemos intervenir toda la larga serie de medicamentos internos, habiendose intentado todos los ensayos mas o menos inconjuntos, mas o menos arreglados. Estamos en pleno empirismo. Hase ensayado y sin resultado alguno toda la terapeutica".

Devergie decia: "Numeros los medios que han sido empleados, y frazar la serie de medicamentos mas energicos y mas activos y todo inutilmente. Posturas del enfermo, combatir los sintomas, tal y la idea que debe dominar al medico" y exclama "es triste cruzarse de brazos

delante de una enfermedad tan grave. Una higiene bien entendida y una alimentacion apropiada, es lo que mejor prueba."

Como se ve, las afirmaciones de estos dermatólogos y otros que se podrian citar, ya no pueden ser muy pesimistas.

Danielssen habla en sentido pesimista en lo que se refiere a la posesion de un agente capaz de curar, pero no tanto en el sentido de la posibilidad de poder obtenerlo.

Para formar criterio respecto a esta cuestion, veamos la estadística oficial de Abruega publicada en 1882 y recogida en el espacio de 25 años. Arroja los siguientes datos: 4.798 atacados, de éstos, 4.391 muertos y 107 curados. El resultado es pues un 28 por 100 de mortalidad. Pero esta estadística por triste que sea, no quita la probabilidad de la curacion y desde luego se puede contestar que, espontáneamente o con ayuda de la Ciencia, la curacion es posible.

Higiene.

Segun el consejo de Peruzzi, delante de un enfermo de pravo, le aconsejaremos una higiene estricta y severissima.

Alimentacion abundante y nutritiva excluyendo las salazones, el fociu, el peyca- do y sobre todo absoluta prohibicion del ligeramente averiado; ya que se atribuyó en un tiempo y hay aun quien atribuye una influencia decidida a esta alimentacion y como fruto de observacion, si no como causa eficiente, hemos de concederle por lo menos influencia en la evolucion de la enfermedad.

La limpieza por medio de baños generales y en particular la de la boca, ya que de las localizaciones muy frecuentes son las bucales.

Lo mismo, se evitarán las humedades y las corrientes de aire frio para prevenir los catarros laringeos y traqueales que por loes minor resistencia, podrian el primer paso de localizaciones de este género.

Mantener la soltura de vientre por los purgantes, ya que hay tendencia al

extremamiento.

Pero de todas las reglas, ninguna tan importante como el cambio inmediato de localidad, yorgiendo una de condiciones diametralmente opuestas a aquella en que se inició la enfermedad. Pone al enfermo en condiciones de medio diferentes, que influirán indudablemente en la evolución de la infección: Clínicamente se han demostrado los beneficios que dicha práctica reportaba.

Tratamiento activo.

Antes de entrar en el estudio de los agentes que se han venido llamando curativos de la lepra, hablaremos de la medicación tónica y reconstituyente, de la cual nunca se puede prescindir y se comprenderá si nos fijamos en la índole caquetriante de la enfermedad.

Con los tónicos - segundo punto en el que ya dijimos Pöversig - se pueden hacer varias combinaciones.

Yo he visto asociar el ácido arsenioso a la tintura de iodo. También se dan los arsenicales con intermitencia. El Dr. Gené empleaba como tónico el iodo.

Asociación de los arsenicales y de los ferruginosos en forma de extracto de hierro; los ferruginosos con los amargos, &c.

Se ha propuesto con igual razón y con resultados satisfactorios, el uso de las aguas sulfurosas intus et extra; se comprende que la indicación es racional y su alcance con algo más que tónico, ya que se trata de una medicación

alterante y tan fuertemente estimulante como ésta; por tanto, si una de la acción trófica, obrarán modificando localmente los tubérculos y lesiones cutáneas y mucosas.

Deben preferirse los sulfuros que contengan arsénico, ya que este elemento nos prestará auxilio por ambos motivos. En nuestra patria pueden utilizarse los de Carra-traca (Skálaga), clasificados entre los sulfurados cálcicos variedad selenio-arsenical.

De entre los medios empíricos, uno que de tiempo viene usándose, y el creste de chalmomagra, nombrado por Carter y luego por Lepage de Calcuta.

Es un creste obtenido de las semillas del *Gynocardia odorata* de las Bixáceas, que se emplea interior y exteriormente. Es un medicamento de efectos reales, pero a la condición de ser empleado a dosis alta (200 a 300 gotas al día).

Aún a dosis inferiores, yo he visto, no excelentes, pero buenos resultados en el Hospital de San Pedro agregado del de Santa Cruz de Populona. Es el tratamiento casi exclusivamente empleado de unos entes a esta parte con los Sr. o Sr. albergados, térmico medio, que sufren esta especie en aquel asilo. La verdad es, que ninguno sale a la calle, pero también es cierto que mejoran notablemente.

Se empiezan por 5 a 10 gotas de este aceite hasta 30 o a lo más 40 diarias; se aplica localmente a las ulceraciones o a las placas si las hay, se embadurnan con él los tubérculos y las regiones anestesiadas y se tocan las ulceraciones íntegras cuando las hay. Para todo, el aceite de chalmongra.

Se ven disminuir el más o más y medio en unos, los tubérculos; en otros, parece que la anestesia no es tan notable; en otros, se les ve recuperar la voz: en uno con lepra mutilante que había destruido la nariz y que llevaba una marcha destructora, pareció detenerse y aún civilizarse. Leleix cita varios casos por él más notable, uno de ellos de curación por espacio ya de algunos años, no quedándole actualmente de la afección más que manchas pigmentarias.

Como no ha sido experimentado por algunos enfermos, se ha probado en varios el ácido gynocephálico extraído de este aceite o el gynocephálico de potasa o de sosa desde uno a tres gramos que obra menos activamente que el aceite.

Ultimamente Leleix y Cabrette han empleado impregnadamente

y a causa de un caso viriojuno veneno de serpiente.

Un leproso brasileño mordido por una serpiente, murió después de haber experimentado una desaparición completa de los lepromas. Esto incluyó a Galerio y Carlsnette el empleo del veneno anteriormente dicho. Pero este tratamiento debe ser empleado por persona competente, porque no se desconoce el peligro que hay en estas inyecciones, ya sea de veneno atenuado, ya puro. El resultado ha sido por la ahora brillante, puesto que se ha visto en un leproso sistemáticamente tegumentario, desaparecer rápidamente y desengorgarse los tubérculos y los maderos, recobrando la piel elasticidad y sensibilidad. Aquí se podría preguntar; ¿Utrará caso como parasitoida?

Correan lo atribuyó mejor a la metahemoglobina que se produce por conversión de la hemoglobina en los mordidos por la serpiente y que se experimenta esta intoxicación en la lepra. Para esto dió dosis altas de clorato potásico (4.5 grms en 60 horas); aparecieron en la sangre los rayos espectroscópicos de la metahemoglobina, el enfermo fluctuó una semana de días entre la vida y la

mascepte y por fin se salvo con mejoramiento notable de la lepra.

Como medicaciones puramente empiricas, diremos de vapores de la terpena, de la hidrotilla asiatica, del balsamo Gurguin, del petroleo y de tantos otros productos en particular vegetales, que han sido puestos en uso con resultados poco menos que nuloy.

Prefero hablar de los tratamientos que han partido de una base científica y que nos dan probablemente el camino de encontrar la medicacion verdaderamente especifica de la lepra.

Fruto de un hecho de observacion, como es el que durante las epidemias agudas y en particular durante las exantemas disminuyen los tuberculos leprosy y remiten los sintomas, se ha pensado en inocular y probar alguna de estas infecciones por encontrar un microbio en condiciones de cultivo y pueda vencer al baxilo de Hansen.

Las tentativas hechas hasta ahora, han sido poco menos que infructuosas y

en algunos casos, puede que perjudiciales.

Reijer en Alemania y Darby en Alemania, han experimentado la tuberculina de Koch y los resultados han sido poco menos que nulos, con más los fenómenos generales á que daán lugar estas inyecciones.

Lo mismo los cultivos de erisipela (Cagnoli), los de viruela que fueron obligados por el gobierno Suizo á Berna, habiendo obtenido una mejora momentánea, pero después la infección pareció tomar una marcha regular.

Mientras esta serie de intentos, de un modo de vacunación curativa, vino á pensarse en una suero-terapia para las afecciones microbianas crónicas; los procesos de las otras medicaciones, hicieron pensar en un suero antileproso.

Murió la brucha el Dr. Carrasquilla en Colombia, sustentando á animales de gran talla, sangre y suero sanguíneo de un leproso.

Las conclusiones que sentaba sobre sus ensayos, eran por demás satisfactorias y eran:

1.º = Destaca la sensibilidad más o menos rápidamente según la extensión y gravedad de las lesiones del sistema nervioso periférico.

- 2.^o = Disolven las manchas sin borrarlas del todo y observándose en ellas una dycomacion abundante.
- 3.^o = Hace desaparecer los edemas rápidamente, en unos casos; con lentitud, en otros; la piel se retrae, corruga, y vuelve al estado fisiológico al desaparecer de ella los edemas.
- 4.^o = Los tubérculos se exploran, ablandan y desaparecen por reabsorcion, dycomacion o supuracion, dejando cicatriz del sitio que ocupan.
- 5.^o = Las ulceraciones despues de supurarse abundantemente, cicatrizan rápidamente y dejan la piel sana.
- 6.^o = Las cicatrices de antiguas lepromas supuradas, son pálidas y tienden a mixtarse con la piel que les rodea.
- 7.^o = Las mucosas ulceradas, supuran o cicatrizan, se endurecen como la piel, se hacen sensibles y los tubérculos desaparecen.
- 8.^o = La cara pierde el aspecto leonino por desaparicion de edemas, tubérculos y manchas leprosas.

9.^o = El apetito y el sueño se recobran, el espíritu se aligra.

10.^o = Desde la primera inyección medicinal del suero, cesa la acción morbígena del bacilo, por que no se ve aparecer ninguna nueva manifestación de la enfermedad, segun se ha observado en quince casos tratados, por este modificado.

Los resultados motivaron a preparar sueros semejantes. Para este propósito se preparaba suero antileproso, inyectando a un caballo joven suero sanguíneo, jugo y lepra, triturado, sacado de un leproso y este mismo suero inyecta a una cabra succionada de un codo uterino canceroso; el suero obtenido de uno y otro modo, era inyectado a los leprosos en la cantidad de 10 a 20 centímetros cúbicos.

Los resultados de uno y otro fueron iguales a los del Dr. Carrasquilla; esto hizo que la seroterapia antileprosa se ensayase en Europa y América. En el Congreso internacional de leprologos de Berlín de 1897, hubo numerosas confirmaciones de los resultados anteriormente expuestos (Duzzi, Abraham, Arning, los médicos franceses de Nueva Caledonia que decidieron

crear un servicio serotípico en *Staphylococcus*); en cambio, sabios autorizados para ello, negaron estos resultados (Kallapian, Dekio, Drieger, Leijer).

Estos resultados contradictorios tuvieron la explicación en el descubrimiento y estudio de las cytotoxinas.

Ahora se sabe que la inyección de suero de sangre o de otros elementos celulares a un animal, provoca la formación de venenos celulares, de cytotoxinas del animal de que procede la inoculación; los sueros obtenidos por Gaverde y Carrizquilla, contienen con seguridad una o varias cytotoxinas humanas; contendrán leucotoxina y una no menor cantidad de hemotoxina: Así se explican los fenómenos embérricos que describe Gaverde en las primeras inyecciones, debidas probablemente a la hemotoxina. No se hace creer que dichos sueros no contienen ninguna toxina del bacilo de Hansen y obran sólo por su poder cytotóxico; con muy raras no encontrándose este bacilo en la sangre y habiendo Gaverde obtenido los mismos resultados con suero preparado con productos caseosos.

Con pues debidos los resultados, si las inyecciones de estos venenos celulares que provocan una excitacion formadora de los elementos del suero son venenos y despues del primer periodo de cytosis, viene el periodo de formacion de productos antihemolyticos.

En cuanto a los resultados contrarios, ya que teorica y practicamente son positivos los buenos, se explicarian por las dificultades de conservacion del suero o por la adiccion de sustancias antisepticas como lo efectuaba Behring.

Otras o parecidas consideraciones respecto a los resultados del suero antileproso y por otra parte el deseo de probar en el hombre los sueros hematoxicos y leucotoxicos, movieron a sugerirlos en la lepra a Igelshnikoff y Bezredka, cuyos resultados publicaron en los "Annales de l'Institut Pasteur" (Noviembre de 1900). Action de l'hématopine sur l'homme.

Preparabam la cabra con sangre humana defibrinada y segun el tratamiento por espacio de 26 dias; el suero extraido de la cabra, se mostraba aglutinante y hemolizico; empezaron a inyectar pequeñas cantidades de suero

1/2 c.c. hasta 10 c.c. en leproso, y se observó mejoramiento general y en particular en las neuralgias y una reaccion inflamatoria en los nodos de las lepromas con supuracion abundante; la supuracion tendia a formar escara y esta al desprenderse, dejaba la cicatriz de buen aspecto; el resultado era el del suero del Dr. Carrasquilla, atenuado.

De entre estos resultados, dedujeron que en medio de los varios venenos celulares que podian desarrollarse, el que principalmente debia obrar sobre el bacilo de Hansen, seria la leucotoxina, como efectivamente comprobaron el poder leucotóxico del suero obtenido de la cabra.

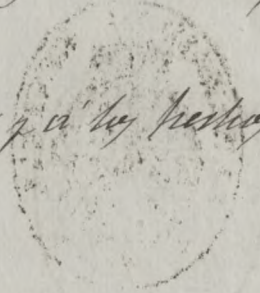
En la experimentacion se vio descender los cuatro o cinco primeros dias la cifra de la hemoglobina para ascender luego; a los cinco semanas se comprobó en los enfermos que su suero tenia propiedades antipemolíticas.

Concluyen Stechniloff y Bepredka, admitiendo que el efecto favorable del suero antileproso, es debido a la leucotoxina que obra excitando el sistema fagocitario, que produce una eliminacion abundante de bacilos y que la

hemotoxina no tiene propiedad ninguna sobre la lepra y al revés, impide dar el suero a' dosis altas. Consecuencia; al prepararse un suero antileproso, debe hacerse solamente con suero sanguíneo o' mejor con ganglios linfáticos del hombre infectados a' otros animales; cosa que autoriza ya la práctica, pues iguales resultados se habían obtenido con suero de animales infectados de sangre entera que con los infectados de suero solo.

Después de estos resultados y seguros de que éste es el único camino de obtener los definitivos y positivos, nos cabe esperar perfeccionamiento en la técnica y plantear varios problemas, entre uno de los cuales no deja de ser importante el que concluye planteando Hetchnikoff: preparamos el suero leprotico y desprovisto de hemotoxina, veamos los resultados.

¿Cómo obran en el caso de la lepra? Al laboratorio y a' los pesados compete la contestación.



Provisionalmente y mientras los ensayos suero-terapéuticos, cabe dar un

lugares al tratamiento antiséptico, ya que existe un tratamiento racional.

Uma empleó el ácido creosótico, creosota, ácido salicílico en pomada aplicando el étanol con resultados malos.

Goldschmidt refiere un caso de curación logrado en la isla de Heredia, haciendo fuertes y prolongadas fricciones localmente con aceite de eucalipto en la proporción de cinco de eucalipto por 95 de aceite de olivas. Cuatro meses después del tratamiento, la enferma seguía bien; lo creí conveniente cuando la lepra no es muy extensa en la piel y membranas mucosas; cuando es generalizada, propone las inyecciones hipodérmicas

eucalipto - - - - - 1 gramo
aceite esterilizado - 20 gramos

Danielson habla de este tratamiento más favorablemente que de los otros antisépticos, asegurando ~~el~~ de Uma de provocar brotes de lepra aguda y de favorecer la lepra visceral y la tisis leprosa.

Sin duda, la de más positivos resultados de entre la serie de medi-

vacaciones antisepticas, y la de Crocker propuesta el 1897 y cuyos efectos han sido reconocidos por los dermatólogos franceses, por los alemanes y vieneses y cuyos ensayos en España han sido seguidos de éxito mayor o menor siempre.

El extracto del trabajo de Crocker, apareció en el "Centralblatt für Bacteriologie" tomo XXI números 6 y 7 del 1897 y fue introducido en España por el Catedrático de Patología y Clínica quirúrgica de la Universidad de Barcelona Dr. Pastor.

Crocker decía que había conseguido curar dos casos mediante inyecciones hipodérmicas de sublimado corrosivo, un centigramo por inyección; estos se practicaron una vez o dos por semana, notándose ya después de algunas, mejora muy manifiesta que va progresando gradualmente, hasta la curación completa que se logra en pocos meses.

Como sugeto de estudio mencionaré la enferma que ingresó el 10 de Enero de 1898 en la Clínica quirúrgica del Dr. Pastor y de la cual hice mis primeros estudios bacteriológicos.

Al regresar nos se la pudo tratar por haber presentado aquellos síntomas epistóxicos, y los mercuriales hubieron contribuido a fluidificar la sangre; Imperó el tratamiento a mediados de Febrero; en Mayo que salió de la Clínica, había mejorado notablemente las ulceraciones de las piernas, reduciéndose una de seis centímetros de diámetro, a tres y cicatrizando la menor; en la cara, los tubérculos disminuyeron de volumen, la voz se hizo bien perceptible aunque algo ruda, de afonía completa que había al entrar; y el aspecto, así como el estado general, mejoró notablemente, hasta, que la infirmería resolvió salir de la Clínica para regresar a su pueblo.

Conoceca dos casos más, tratados por el mismo método, con mejora manifiesta.

Como tratamiento provisional, creemos que debe preferirse a los otros, mientras esperamos los estudios seroterápicos.

No quiero concluir el tratamiento curativo, sin hablar antes de un tratamiento que podríamos llamar abortivo y que surge del estudio comparativo de las infecciones crónicas.

¿Es la lepra una infección de principio puramente local como la tuberculosis, o al aparecer las primeras manifestaciones de la enfermedad es general como la sífilis?

He aquí la pregunta que formulo y que deseo que se haya contestado:

Dada la similitud del bacilo de Hansen con el de Koch, dada la semejanza de las lesiones, dado que las primeras manifestaciones no son nunca viscerales y si en los sitios descubiertos por donde probablemente se efectuó la entrada del microbio (cara, manos, piernas, pies), me inclinaria a creer que la lepra tuberculosa es local; por esto creo racional el tratamiento propuesto por Gelliv, el cual ya propusieron los árabes y reinó. Deconpete, de involucrar los lepromas primitivos; es racional y debe ensayarse hasta que exista confirmación de lo contrario, esto es, que sea infección constitucional desde un principio.

Tambien se estirpó el chancre infectante hasta que pasó el periodo de prueba y se vio su inutilidad. Gelliv lo ha ensayado en varios casos

y dice que asin no tiene tiempo de contestar a los resultados.

Ahora, su los casos de lepra sistematizada se vejan, creo que es poco
menor que inutil, pues al aparecer las primeras manifestaciones, se ha-
nan lesionado otros territorios cercanos.



Tratamiento paliativo.

Los paliativos son de rigor en el largo curso de esta infección, con más razón, cuando raro y el caso que no presenta alguna complicación particular.

Los ulceraciones de la nariz y garganta, deben tratarse con el uso de zinc y precipitar volúmenes lavados antisepticos.

De entre las complicaciones summas y terribles, son las oculares.

Se detiene la invasión de la lepra ocular, por la queratotomya o por excoriación al rededor del primer nodulo leproso.

(Dermidjen). Para impedir la inoculación de los párpados y la epifora, debe practicarse la tarsorrhafia, que detiene los lagrimos y permite la oclusión de los párpados.

En miembros cuyos huesos estén necrosados por la infección, lo mismo que en casos de retracción muscular, se impone la amputación.

En la lepra nerviosa sistematizada, una de las medicaciones paliativas que hay que cumplir con más urgencia, y la antineurálgica, ya que ésta es persistente, intuya y rebaja la tranquilidad y el apoyo al enfermo. En Lornoga se empleaba el jolivitato, las ventosas secas; más tarde se empleó la acetonina y los compresos empapados en cloroforuro; ningún tratamiento ha dado los resultados que la elongación del nervio, que como sintomático es de un valor inapreciable, pero que como curativo, según opinen algunos, es inútil.

Los ulceraciones deben tratarse conforme a las leyes de la antisepsis.

Un hecho hace notar Leloir, al parecer inexplicable, dada la índole equívoca de la infección y la facilidad con que cicatrizan las heridas en los leprosos, que se explicaría por las defensas fagocitarias que se desarrollan seguidamente en la piel del leproso y que contribuyen a esperar incertidumbres de reparación de las heridas.

Concluido nuestro trabajo, resumiremos las conclusiones siguientes en lo referente a bacteriología.

1.^o = Que es manifiesta en los bacilos bien tenidos la estructura granulosa.

2.^o = Que los bacilos son abundantísimos en los tubérculos jóvenes tenidos, que en los viejos son escasísimos y siempre juntos.

3.^o = Que en las localizaciones faringicas, nasales y en úlceras recientes, se ven algunos bacilos, sin que se juntan que se contornea siempre; que en los otros equidadas o secreciones, no los he podido observar.

4.^o = Que con agua peptonizada en medio glicerinado y glucosado, se obtienen colonias blanco-grisáceas, que observadas al microscopio, responden a las proyecciones diferenciales del bacilo de Hönigsmann.

5.^o = Que acontece esto, siempre que el tubérculo sea joven; que en los tubérculos viejos, falta el cultivo.

6.^o = Que se obtiene igual resultado en los cultivos propuestos por Campana

4. Dicoxy que son anaerobios, que probablemente se tratan de un facultativo.
7.º = Fue las inoculaciones de estos cultivos, non fructuando.



En lo referente al estudio profiláctico y terapéutico, vemos que se pueden juntar las conclusiones siguientes:

1.^a = Que la profilaxis se impone; debiendo exigirse la declaración de los casos, como cuando se trata de una enfermedad epidémico-contagiosa, para provocar el aislamiento.

2.^a = Que en las localidades donde existe, debería repartirse una cartilla higiénica con los preceptos dirigidos a evitar el contagio y promover el absoluto aislamiento.

3.^a = Que entre la multitud de preceptos higiénicos que pueden aconsejarse, es el más importante evitar el leproso a una localidad que reúna las condiciones diametralmente opuestas a aquella en que tuvo lugar la adquisición de la enfermedad.

4.^a = Que el régimen tónico es de rigor en todas las cosas y de entre los félicos el hidroterma por medio de los sulfuros, es el más útil y de aplicación más general.

5.^a = Que entre los medicamentos empíricos, el aceite de Orobanchina, a condición

de administrarse a dosis altas (200 a 300 gotas) y el que mejores condiciones reu-
ne; pues el empleo de veneno de serpiente, si bien de resultados positivos, es summa-
mente expuesto y debe ser practicado por manos hábiles.

6.^a = Que los resultados de la inoculacion de virus de exantemas asi como de la
tuberculina, son puramente transitorios y a la larga, perjudiciales.

7.^a = Que el tratamiento verdaderamente racional y hacia el cual deben dirigirse
nuestros esfuerzos, y el suero terapico especifico atrasado por las dificultades del
cultivo y de la receptividad en los animales.

8.^a = Que la oportuna prueba de los sueros Carrasquilla y Graverde, no son espe-
cificos; obran por la cantidad de cytotoxinas humanas que contienen.

9.^a = Que el suero de Metchnikoff y Desredda, de accion igual a la de los anteriores
y obtenido como cytotoxico, obra por la leucotoxina, sin darle perjudicial la he-
matoxina.

10.^a = Que el suero antileproso debe obtenerse exclusivamente leucotoxico, inoculan-
do al animal suero o ganglios linfaticos humanos.

- 11.^a = Que provisionalmente y mientras esperamos un resultado definitivo, el tratamiento muy admisible, es el antijéptico general; siendo el de mejores resultados el propuesto por Crocker (inyecciones hipodérmicas de sublimado).
- 12.^a = Que en los casos de lepra tuberculosa, localizada en sus principios, debemos intentar la orucleacion mientras no vengan demostraciones positivas de su eficacia.
- 13.^a y última = Que los pautianos deben estudiarse detenidamente para conocer los horrores de tan larga enfermedad.

Madrid 14 Junio 1901



José Peyri Rosamora

Admirable
Joseph Robins

Intisado
J. G. W. W. W.

Admirable
Miss Frederick Colver

Admirable
The Libera (Lay)

Admirable
A. Herrero

Perficio el ejercicio del grado de Doctor
y me he calificado de el qual

Madrid 23 de Junio de 1767

El Presidente
Felipe Guzman

Don Juan de los Rios

Don Santos
Meyre

Don Juan de los Rios

El Sr.
José de los Rios