

REPRINTED ARTICLES

Articles published elsewhere, considered by the Editorial Board to be of special interest, reprinted in full, or condensed form, or in free translation.

LA PROMINOTERAPIA DE LA LEPRO. ESTUDIOS EN PROGRESO.*

Por

G. H. FAGET, *Senior Surgeon*, R. C. POGGE, *Assistant Surgeon (R)*, F. A. JOHANSEN, *Surgeon (R)*, J. F. DINAN, *Passed Assistant Surgeon (R)*, B. M. PREJEAN, *Passed Assistant Dental Surgeon (R)*, y C. G. ECCLES, *Passed Assistant Surgeon (R)*, *United States Marine Hospital (National Leprosarium), Carville, La.*

La promina, sal sódica del n. n. sulfonato de bidextrosa de p. p. diaminodifenilsulfona, ha sido usada en la tuberculosis experimental de los cuyes (cobayos) con éxito notable (1). Su ensayo clínico en la tuberculosis humana como agente terapéutico ha demostrado por lo menos resultados halagadores (2). Su uso experimental en el tratamiento de la lepra fué comenzado por los autores hace ya más de dos años, y actualmente se piensa que la promina es un agente terapéutico digno de mayor estudio (ensayo) en la lepra humana. Los autores no tienen experiencia con la droga en la lepra murina, pero en este tipo de enfermedad los trabajos publicados demuestran acción eficaz (3). Según nuestra experiencia es el mejor de los derivados de la sulfanilamida, incluyendo la sulfanilamida, sulfatiazol, sulfapiridina y sulfadiazina, los cuales han sido usados en el tratamiento de la lepra en el Leprosario Nacional (4). Puede considerarse como el tratamiento experimental más eficaz que hasta ahora se haya emprendido en el Leprosario Nacional. Los autores actualmente no están en condiciones de asegurar que posea alguna acción específica sobre el bacilo de Hansen; pero sí lo consideran un avance seguro en la quimioterapia de la lepra y consideran que síntesis posteriores de los derivados químicos de la sulfa lograrán obtener un producto de acción específica contra los bacilos de la lepra y la tuberculosis.

Nuestro estudio experimental resultó posible gracias a la cooperación de Parke Davis y Co., fabricantes de la promina, la cual fué proporcionada gratuitamente por intermedio del Dr. E. A. Sharp, director del Departamento de Investigación Clínica de dicha casa.

* Traducido por el Dr. Arturo Mardones O. (Chile) del Inglés. El trabajo fue publicado en la revista *United States Public Health Reports*, Vol. 58, No. 48, Noviembre 26, 1943, p. 1729-41, y reproducido en Español (con conclusiones en Inglés y Portugués) mediante permiso especial del Cirujano General del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.

Técnica.—La promina se puede administrar por vía oral o intravenosa. La administración oral es más tóxica, y dosis mayores son toleradas por la vía intravenosa. En nuestros ensayos preliminares la promina fué dada por la boca a un grupo de 10 pacientes. Dosis pequeñas de 0,5 a 1 gm fueron tolerados por períodos tan cortos que la acción terapéutica pareció ineficaz por esta vía de administración. Reacciones graves, especialmente hemolisis, se produjeron tan fácilmente que este modo de tratamiento fué pronto abandonado. Es por esto que la inyección intravenosa se ha preferido en todos los casos. La mayoría de los enfermos sometidos a tratamiento ha recibido de 1 a 5 gm diariamente durante 6 días a la semana, excepto el domingo. A la mayoría de los pacientes se les dió la dosis de 5 gm, el curso del tratamiento fué continuo durante meses con sólo cortos intervalos de descanso de 1 a 2 semanas tres veces al año. En los casos del artículo, en el cálculo del porcentaje de la dosis diaria, se ha excluido los períodos de descanso y los domingos.

Los estudios de la concentración de la promina en la sangre muestran un descenso rápido. Se encontró que sólo hay indicios de promina después de 6 a 8 horas de la inyección intravenosa.

Manifestaciones tóxicas.—La administración intravenosa de la promina no está libre de reacciones tóxicas. La más importante de estas es una pequeña destrucción de eritrocitos. Este efecto generalmente demora varias semanas en producirse, por eso uno debe estar siempre alerta ante su posible desarrollo. Nosotros practicamos rutinariamente recuentos sanguíneos cada dos semanas en todo paciente sometido a este tratamiento.

Según la experiencia de los autores, la anemia se produce en el 46% de los casos después de 6 semanas de tratamiento intravenoso. La prolongación del tratamiento continuo, aumenta el número de pacientes anémicos. Se observó que mientras se completa el curso del tratamiento los eritrocitos descienden a 3,5 millones o menos en 71% de los casos y en 9% descienden por debajo de los 3 millones. En la mayoría de estos casos la terapéutica antianémica, con o sin cesación del uso de la promina, fué exitoso en permitir el alza de los glóbulos rojos y hemoglobina hasta su nivel normal.

Afortunadamente la mantención de los niveles sanguíneos pueden lograrse de diversas maneras. Un descenso de los glóbulos rojos por debajo de los 4 millones, es una indicación para comenzar a dar al paciente hierro inorgánico, sulfato ferroso, o carbonato ferroso, en dosis adecuadas. Esto generalmente restablece el número de glóbulos rojos y la proporción de hemoglobina, como ocurrió en 66% de nuestros casos. Si los eritrocitos continúan descendiendo, hígado y un preparado de hierro pueden sustituir al hierro. Esto da resultados adecuados en la

restitución de los eritrocitos y la hemoglobina en el 60% de los casos que no responden al hierro solo. Cierta número de pacientes no responde a estas medidas sencillas. En tales casos y cuando los glóbulos rojos descienden por debajo de los 3 millones, temporalmente se deja de administrar la promina administrando parentalmente extracto hepático agregado al hierro oralmente. Este tratamiento se continúa hasta que los eritrocitos alcanzan a los 3,5 millones, entonces se considera posible la readministración de la promina en la proporción de 2 gm al día, además del extracto hepático y el hierro que se continúan administrando.

Estamos de acuerdo con Higgins (5) en que la promina ejerce sobre los cuyes un efecto tóxico sobre los eritrocitos, produciendo la destrucción y eliminación de ellos de la sangre por medio del bazo. El comprobó que la promina no produce en forma permanente destrucción de la médula ósea y regeneración de los eritrocitos conjuntamente durante la administración continua de la droga.

Los autores han observado que en algunos casos la administración de la promina da por resultado un aumento del número de glóbulos rojos y del porcentaje de la hemoglobina. Se cree que en tales casos la mejoría de las infecciones secundarias da como resultado mejoría del estado general del paciente, una de dichas manifestaciones es la disminución de la anemia secundaria.

Junto con la disminución de los glóbulos rojos, se ha encontrado leucopenia. Esto sucedió en el 3% de los casos sometidos a tratamiento. Agranulocitosis graves no se produjeron, pero se pensó que era mejor hacer un tratamiento discontinuo con la promina, tan pronto como los glóbulos blancos bajaron por debajo de 3.000. En un caso el tratamiento con promina fué abandonado porque la respuesta ante la inyección de pentanucleotide y extracto hepático no fué satisfactoria.

Un examen rutinario bimensual de la urea es otra medida precautoria instituida en el estudio experimental, ya que otras sulfonamidas se sabe que producen compromiso renal. Hasta ahora, no se tiene evidencia de haber demostrado irritación o lesión renal mediante los exámenes rutinarios de la urea, los cuales son complementados periódicamente con pruebas de la función renal cada vez que se estiman convenientes. Toomey and Tokacs (6) no tuvieron éxito en ensayos para producir cálculos en la vía urinaria en monos sometidos a inyecciones intravenosas de promina en dosis seis veces mayores que las recomendadas para la especie humana.

Después de la hemolisis, la reacción tóxica más importante en producirse fué la dermatitis alérgica. Generalmente ésta se manifiesta como una erupción máculo papulosa difusa acompañada de intenso prurito. Es una dermatitis medicamentosa, por supuesto, como consecuencia de la suspensión temporal de la terapéutica promínica. En la

mayoría de estos pacientes alérgicos, la desensibilización es fácil. Luego que la erupción ha desaparecido completamente, se reanuda el uso de la promina en dosis intravenosas pequeñas de 0.1 gm. Así se va aumentando gradualmente la dosis durante un período aproximado de 1 mes, siendo así posible llegar a dosis terapéuticas diarias de 2 gm sin obtener reacciones alérgicas. En algunos casos se llega a dosis masivas de 5 gm sin tener reaparición de la dermatitis.

La dermatitis alérgica se produjo en el 16% de los enfermos en estudio. Dos tercios de estos han sido desensibilizados hasta el momento. En sólo el 3% de los casos esta manera de actuar fué infructuosa; el resto está en vías de desensibilización.

Otra manifestación alérgica es la rinitis, la cual se produjo en un paciente. Después de varios meses cesaron los ataques de estornudos que seguían a cada inyección de promina.

Otras reacciones frecuentes, cefaleas y nausea, son generalmente suaves y pasajeras. La nausea se produjo en el 35% de los casos. Es pasajera y puede muy bien ser evitada mediante la inyección mas lenta de la droga. El vómito siguió a la nausea en solo el 7% de los casos. También cede ante la inyección mas lenta de la droga, ya que se necesita más de 1 minuto para administrar 5 gm de promina por vía intravenosa. Muchos pacientes se quejaron de cefaleas, las cuales fueron intensas.

Un aumento del eritema en las placas leprosas fué encontrado en el 3% de los casos. Este se mantuvo durante algunas de las primeras semanas de tratamiento y gradualmente disminuyó. Su causa es desconocida. Las reacciones agudas de la lepra con fiebre y aparición de eritema nudoso se producen con menos frecuencia con la promina que con la mayoría de los tratamientos experimentales o también con las inyecciones rutinarias de aceite de chalmogra. El motivo fué el tratamiento discontinuo de la terapéutica por la promina en sólo cuatro casos.

La recrudescencia de la íridociclitis se produjo en el 10% de los casos. En todos ellos el enfermo había presentado un ataque previo de íridociclitis. Parece que esta droga aumenta temporalmente la gravedad de la inflamación ocular, lo cual generalmente es seguido de mejoría. Sólo en uno de los casos le agravación de la íridociclitis iniciada por la promina por espacio de más de un mes.

Una linfadenitis generalizada fué otra de las manifestaciones tóxicas poco frecuentes lo cual ocurrió en un paciente. La reducción de la dosis de promina a 1 gm dió por resultado la desaparición del aumento glandular.

Casuística.—No se trató de hacer selección de casos mínima o moderadamente avanzados con pronóstico favorable. Así solamente un pequeño número de casos tipo *neural* y *máculoanestético* están incluidos

en este estudio. Todos los enfermos tratados fueron bacteriológicamente positivos al comienzo y muchos de ellos no habían tenido nunca un examen bacteriológico negativo durante el período previo a la hospitalización. Muchos de los pacientes voluntarios para el tratamiento tenían ya lesiones leprosas avanzadas y tipos de lepra mixta de mal pronóstico. La enfermedad en la gran mayoría de los casos mostraba una clara tendencia a la agravación antes de la administración terapéutica de la promina. Muchos casos fueron seleccionados ya que se pensó que algunas complicaciones podrían ser favorablemente influenciadas por la promina. Entre estas importantes complicaciones estaban: Queratitis e íridociclitis leprosas, con pérdida pasajera de la visión en algunos casos; rinitis leprosa con ulceraciones, epistaxis a repetición y obstrucción parcial de las fosas nasales; laringitis leprosa con sofocación respiratoria; ulceraciones leprosas crónicas, y lesiones leprosas y úlceras de la lengua, paladar, encías y labios, las cuales responden en mala forma con otros tratamientos. Los efectos favorables de la promina en estas complicaciones que da la lepra, en la mayoría de los casos, ha sido bueno.

Los pacientes con complicación ocular, de la nariz y traquea fueron examinados antes y durante la duración del tratamiento en la clínica de ojos, oídos y nariz, y aquellos con lesiones bucales fueron examinados en igual forma en la clínica dental.

Los especialistas en ojo, nariz y oído (J.F.D.) informaron que muchos enfermos sometidos a tratamiento con promina mostraron notable mejoría en la respiración nasal. El primer examen de estos enfermos demostró la existencia de ulceraciones de la mucosa nasal y excesiva secreción, la cual al secarse y dar lugar a la formación de costras produce dificultad de la permeabilidad nasal. También hay tendencia a la epistaxis frecuente. Después del uso de la promina se observó que las ulceraciones, que seguramente se deben a una infección secundaria, mejoran, la secreción excesiva y la formación de costras disminuye, y cesa la hemorragia nasal.

Por otra parte parece que la promina beneficia las complicaciones oculares de la lepra. Es notable que los pacientes en tratamiento con promina no presentan como antes tantos ataques de íridociclitis. Dos enfermos han mostrado por el examen en cámara oscura que la queratitis puntiforme disminuye notablemente.

La mejoría objetiva de la visión sólo ha sido observada en un paciente. Este paciente en un comienzo sólo demostraba percepción de la luz y de la proyección en un ojo, el otro estaba totalmente ciego. Poco después de la administración parenteral de la promina, la íridociclitis aguda y el edema de la cornea mejoraron gradualmente. Esto siguió así hasta que en el último examen se encontró que había recobrado 20% de la visión en el ojo sano.

Muchos pacientes con lepra avanzada y lepra mixta muestran evidencia de laringitis leprosa. Los síntomas son voz ronca, debilidad vocal, sequedad de la traquea con tos seca, y por último ataques de dificultad respiratoria (disnea). A seis enfermos con lesiones leprosas laríngeas avanzadas se les comenzó a administrar promina intravenosamente, y todos ellos mejoraron, especialmente respecto a la calidad de las voces y restablecimiento de la respiración. Se piensa que dos de estos enfermos escaparon a la traqueotomía de urgencia debido a la mejoría atribuida a la promina.

En la clínica dental se observó que en muchos pacientes leprosos lesiones de los labios, lengua, encías, y paladar duro y blando, habían disminuido y en cuatro pacientes desaparecieron totalmente después de prolongado tratamiento con promina. Algunas ulceraciones mucosas del paladar duro y blando y de los labios mejoran bajo la influencia de la promina.

El cuadro siguiente contiene el resumen de los resultados obtenidos con la prominoterapia intravenosa en enfermos cuyas historias clínicas se presentan aquí, y quienes recibieron por lo menos 12 meses de tratamiento:

CUADRO 1

Tipo	Número	Mejorados	Estacionados	Empeorados	Inversión bacteriológica de positiva a negativa
Mixtos muy avanzados.....	6	3	2	1	1
Mixtos moderadamente avanzados	5	4	1	0	1
Lepromatosos muy avanzados....	1	1	0	0	0
Lepromatosos moderadamente avanzados	9	6	3	0	3
Neurales (nerviosos) moderadamente avanzados	1	1	0	0	0
Total	22	15	6	1	5

Ni en esas historias clínicas, ni en el cuadro están incluidos 46 pacientes más, sometidos a una serie mas breve de promina por vía venosa. Algunos de ellos empiezan a mostrar signos de mejoría y en

unos pocos casos la bacteriología ha cambiado de positiva a negativa. En este grupo, más reciente, la duración del tratamiento varía de 2 a 11 meses, promediando, 8 meses. Los resultados preliminares de la prominoterapia intravenosa en esta grupo este brevemente indicada en el cuadro 2. También se muestra en el mismo el número de pacientes en quienes los exámenes bacteriológicos se convirtieron en negativos y aquellos en quienes el tratamiento fué interrumpido por circunstancias especiales.

CUADRO 2

Tipo	Número	Mejoría objetiva	Estacionados	Empeorados	Bacteriología negativa	Tratamiento abandonado
Mixtos muy avanzados....	4	1	3	0	0	2
Mixtos moderadamente avanzados	14	6	6	2	1	6
Lepromatosos muy avanzados	5	3	2	0	1	0
Lepromatosos moderadamente avanzados	13	8	4	1	2	2
Lepromatosos mínimos	4	3	1	0	1	1
Neurales moderadamente avanzados	5	4	1	0	2	0
Neurales mínimos	1	1	0	0	0	0
Total	46	26	17	3	7	11

En estos casos tratados recientemente se puede observar que se trató de seleccionar los casos más apropiados y con un tipo menos avanzado de la enfermedad.

Hubo 16 pacientes en la totalidad de los cuales el tratamiento se hizo discontinuadamente por varias razones. Este número incluye algunos pacientes que estuvieron en tratamiento, menos de dos meses, que no están por otra parte incluidos en este informe. Los motivos del tratamiento discontinuo fueron como sigue: pacientes que rehusaron cooperar 5; reacciones agudas de la lepra con eritema nodosum 4; pacientes prófugos (mejoría del tipo nodular) 2; dermatitis exfoliativa 1; leucopenia 1; nefritis avanzada previa 1; y aumento del índice icterico con hepatitis previa debida a la sulfanilamida 1.

La tabla siguiente da detalles de todos los casos en que una bacterioscopia positiva viró a negativa bajo la influencia de la promina.

CUADRO 3

Número de inscripciones	Meses de tratamiento antes del primer informe negativo	Dosis de promina necesaria antes del primer informe negativo, en gramos	Número de negativos	Número de inscripciones	Meses de tratamiento antes del primer informe negativo	Dosis de promina necesaria antes del primer informe negativo, en gramos	Número de negativos
869.....	24	1,926	1	1417.....	8	365	1
1229.....	13	298	1	1500.....	8	427	1
1413.....	24	*519	2	817.....	7	794	1
575.....	9	948	3	1123.....	6	692	3
1196.....	11	756	1	1492.....	6	240	3
1343.....	10	485	1	1514.....	6	373	1

* Además de 233 gm de sulfatiazol.

Puesto que la lepra es una afección crónica sujeta a períodos de remisión espontánea más o menos prolongada, es difícil decir si la mejoría durante cualquier nuevo tratamiento experimental es totalmente debido al remedio o no. Sin embargo, los autores creen que el gran número de pacientes que demuestran mejoría en contraste con el pequeño número que no demuestran progreso favorable bajo la influencia del tratamiento con promina no puede ser claramente explicado como mejoría espontánea.

Para probar esta impresión una experiencia control fué iniciada con una droga semejante a la promina. El Antiséptico Interno 307, el cual fué administrado oralmente en cápsulas a un grupo de pacientes mientras un *substituto*, lactosa con indicios de quinina, en cápsulas semejantes fué dado a otra grupo de pacientes. El sustituto era similar en apariencia y gusto a la droga activa, y ninguno de los pacientes que lo tomó sospechó que no estaba siendo tratado en forma activa. El Antiséptico Interno 307, químicamente es sodio—4,4—diaminodifenilsulfon—2—acetilsulfonamida. Siendo químicamente semejante a la promina, se observó que tiene acción semejante a aquella en la lepra. Se le escogió para administración oral en vez de la promina, la cual es demasiado tóxica tomada por dicha vía. El Antiséptico Interno 307 es un producto de Parke Davis y nos fué proporcionado gratis por dicha firma para esta experiencia.

Hubo menos oposición para actuar así administrando el sustituto oralmente que por la vía intravenosa, como habría sido mucho más

difícil llevar el control de grupos de pacientes haciendo inyecciones endovenosas sin producir la sospecha de ellos. El grupo de los pacientes que tomaron el A. I. 307 y aquellos del grupo control fueron cuidadosamente estudiados tanto en el tipo como el estado de la enfermedad. La dosis de la droga y el sustituto fueron las mismas, variando de 5 a 15 gm diariamente y con 10 gm término medio. Fué necesario usar estas dosis pequeñas de A. I. 307 para evitar las reacciones tóxicas, puesto que esta droga presenta características de acumulación. Los pacientes de ambos grupos fueron conducidos en la misma forma. Durante el curso del tratamiento se hizo recuentos sanguíneos completos y exámenes de urea cada 2 semanas en todos los pacientes de ambos grupos. La terapéutica antianémica fué instituida a los enfermos de cualquier grupo cuando los exámenes de laboratorio lo aconsejaban.

Después de un lapso de 8 meses pareció aparente que había diferencias en el estado de ambos grupos de pacientes. Mientras el curso de la enfermedad continuaba invariable en el grupo control, era detenido en un alto porcentaje de los pacientes tratados. Las complicaciones de la enfermedad, tales como ulceraciones, rinitis, laringitis, e íridociclitis, mejoraron frecuentemente con el A. I. 307 pero quedaron estables en los pacientes controles. Una comparación de los resultados después de más de 9 meses de tratamiento se muestra en el cuadro 4 para ambos grupos. En este cuadro de abajo se incluye las complicaciones: ulceraciones crónicas; rinitis, laringitis, e íridociclitis leprosas.

CUADRO 4

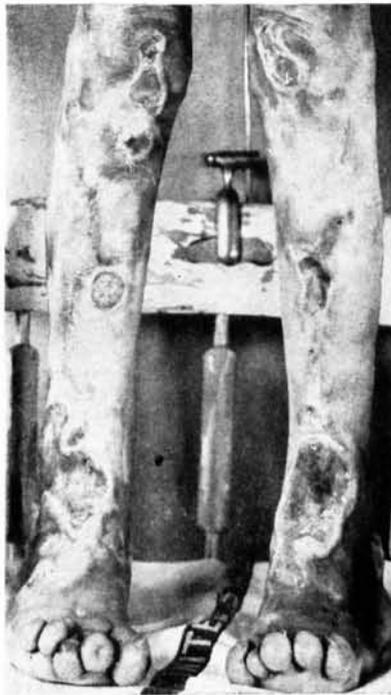
	Antiséptico interno 307	Control
Número de enfermos.....	20	20
Lepra mejorada.....	6 (30%)	1 (5%)
Lepra inalterada.....	5 (25%)	9 (45%)
Lepra empeorada.....	3 (15%)	5 (25%)
Mejoría limitada a las complicaciones.....	5 (25%)	0.
Complicaciones empeoradas.....	1 (10%)	5 (25%)
Bacterioscopia negativada.....	2	0.



Case 869. March 1, 1941, before promin treatment.



Case 869. April 2, 1943, 2 years after promin treatment was started.



Case 1206. May 1, 1941, before promin treatment.



Case 1206. May 2, 1943, 2 years after promin treatment was started.



Case 918. April 1, 1942, before promin treatment.



Case 918. April 2, 1943, after 1 year of promin treatment.



Case 1481. February 1, 1942, before promin treatment.



Case 1481. April 2, 1943, after 1 year of promin treatment.

Los datos del cuadro superior parecen indicar que la mejoría de la lepra por la promina y drogas similares no solo debe atribuirse a remisiones espontáneas en el curso de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La promina es la droga sulfamidada que parece poseer en mas alto grado algunas propiedades terapéuticas contra la lepra.

Aunque no se haya demostrado acción específica bacteriostática o bactericida contra *Myco. leprae*, se ha observado que la promina aparece capaz de detener el progreso de la lepra en un considerable número de casos. Sin embargo ningún caso de lepra ha llegado a ser detenido bajo su influencia.

Se ha visto que la promina puede ser administrada endovenosamente sin peligro por períodos prolongados, siempre que se haga frecuentes exámenes de la sangre y orina. Cuando se toma estas precauciones, las manifestaciones tóxicas son relativamente raras y suaves. La más importante de ellas, la hemolisis, es reconocida precozmente, facilmente controlable y no es motivo para hacer el tratamiento discontinuo.

Posteriores experiencias y estudios clínicos en el tratamiento de la lepra con promina deben hacerse antes de establecer conclusiones definitivas acerca de su valor terapéutico.

No se sostiene que la promina es específica para la lepra, pero según el juicio de los autores es un avance real en la terapéutica de esta enfermedad.

Se puede considerar que la promina ha abierto una nueva vía en la quimioterapia de las enfermedades micobacterianas. Es de esperar que síntesis más avanzadas de los compuestos de la sulfa puedan dar lugar a una sustancia que sea eficaz para salvar innumerables vidas en este todavía oscuro campo de la medicina.

RECONOCIMIENTO

Los autores dejan constancia de su reconocimiento al Dr. F. D. MacCreary, actualmente Mayor en el Cuerpo Médico del Ejército de los Estados Unidos, por la administración de la promina durante los 5 primeros meses de este estudio, su interés en el trabajo, y sus escritos y observaciones de enfermos mientras estuvo destacado en el Hospital de Marineros de los Estados Unidos, Carville, La. Ellos también desean expresar su aprecio a la Hermana Hilary Ross y José Q. Heplar, por su cooperación en el gran trabajo de laboratorio en relación con el estudio, y la Hermana Hilary Ross por la dosificación en la sangre de la promina y del Antiséptico Interno 307.

CONCLUSIONS

Promin is the sulfonamide drug which thus far seems to possess to the greatest extent some chemotherapeutic properties against leprosy.

While no direct evidence of a specific bacteriostatic or bacteriocidal action against *M. leprae* has been demonstrated, it has been observed that promin appears capable of inhibiting the progress of leprosy in a considerable percentage of cases. As yet no case of leprosy has become arrested under its influence.

It is found that promin can be safely administered intravenously for prolonged periods, provided the blood and urine are examined frequently. When these precautions are taken, toxic manifestations are relatively rare and mild. The most important of them, hemolysis, if recognized early, is usually controllable and not a cause for discontinuance of treatment.

Further experimental and clinical studies on the treatment of leprosy with promin must be conducted before more definite conclusions can be drawn as to its therapeutic value.

It is not claimed that promin is a specific for leprosy, but in the writers' estimation it is an advance in the right direction in the therapy of this disease.

Promin can be considered to have opened a new avenue in the chemotherapy of the mycobacterial diseases. It is hoped that further synthesis of sulfa compounds may produce a substance which will succeed in saving countless lives in this still dark field of medicine.

CONCLUSÕES

A promina parece ser até agora o produto sulfonamídico que possui em maior extensão propriedades quimioterápicas contra a lepra.

Ainda que não se tenha demonstrado evidencia direta de uma ação específica, bacteriostática ou bactericida, contra o *M. leprae*, entretanto tem-se observado que a promina parece capaz de inibir o progredir da lepra em uma percentagem considerável de casos. Se bem que ainda não tenha sido possível, sob sua influência, estacionar permanentemente ("arrest") um caso de lepra.

Observa-se que a promina pôde ser administrada com segurança, por via intravenosa, durante longo tempo, com tanto que se examine frequentemente o sangue e a urina. Essas precauções tomadas, as manifestações tóxicas são relativamente raras e benígnas. A mais importante d'elas, a hemólise, desde que reconhecida cedo, é usualmente controlável e não constitui causa para interromper o tratamento.

Antes que se possam tirar conclusões mais definidas do seu valor terapêutico, ulteriores estudos clínicos e experimentais sobre o tratamento da lepra pela promina devem ser conduzidos.

Não se pretende que a promina seja um específico contra a lepra, sinão, na opinião dos autores, um avanço na verdadeira direção da terapêutica desta moléstia.

A promina pode ser considerada como tendo aberto uma nova avenida na quimioterapia das moléstias micobacterianas. Espera-se que futuras sínteses de compostos da sulfanilamida possam produzir uma substância capaz de salvar numerosas vidas neste campo ainda obscuro da medicina.