

INTERNATIONAL JOURNAL OF LEPROSY

VOLUME 20, NUMBER 3

JULY-SEPTEMBER, 1952

TRATAMIENTO DE LA REACCION LEPROTICA (LEPRO-REACCIÓN LEPROMATOSA) CON PLASMA

por los doctores

F. CONTRERAS, J. GUILLEN, E. TORRELLA Y M. ALCARAZ

*Sanatorio de Fontilles
Alicante, España*

El concepto moderno sobre clasificación de la lepra ha servido para aclarar uno de los aspectos que se mantenía más confuso y complejo en la evolución de esta enfermedad. Nos referimos a las fases agudas que frecuentemente se intercalan en el curso del padecimiento y se conocen con el nombre de *lepro-reacciones*. El progreso alcanzado en la clínica, en la histología y en la inmunología han facilitado la apreciación—dentro de estos brotes agudos que interfieren el curso evolutivo—de diferencias bien marcadas que, análogamente a las que vemos en las formas clínicas, dependen primordialmente de las condiciones defensivas del organismo invadido. Es fácil distinguir la lepro-reacción tuberculoide y la lepra tuberculoide reaccional. Ambas se presentan interfiriendo el estado quiescente de la lepra tuberculoide, sin perder, el carácter dominante de esta forma clínica, el buen estado defensivo que ratifica la inmunología. También en la lepra lepromatosa deben distinguirse diferentes formas de lepro-reacción. Los brotes de eritema polimorfo lepro-tico, pueden guardar alguna analogía con las lepro-reacciones de la lepra tuberculoide, porque algunas veces esta manifestación cutánea puede servir para estimular el proceso defensivo, contribuyendo a la regresión espontánea del estado reaccional, e incluso, a la mejoría de las manifestaciones que se ha observado algunas veces, justificando las opiniones de los que consideran a las lepro-reacciones como un signo de buen pronóstico.

Los brotes de eritema nudoso leprótico pueden presentarse con poca fiebre y escasos trastornos generales, con evolución y regresión análoga a la del eritema polimorfo; pero es más frecuente que acompañen al conjunto sintomático de la lepro-reacción lepromatosa típica—a la que exclusivamente vamos a referirnos—caracterizada por grandes brotes en los que se reactivan las manifestaciones pre-existentes y aparecen otras nuevas, localizadas unas y otras en la piel, mucosas, nervios, ganglios articulaciones y con predilección en los ojos, testículos, hígado, pulmón y bazo; acompañadas estas manifestaciones, de fiebre y otros síntomas generales, suelen adoptar las caracteres de todo proceso infeccioso grave. En algunos casos los brotes se imbrican, llegando a mantenerse casi constantemente con este cuadro infectivo, o, por lo menos, apareciendo nuevos brotes, antes de lograr la completa regresión del brote anterior. La mala tolerancia a las medicaciones más activas es corriente en estos casos, en los que solemos ver como los enfermos llegan a presentar cuadros de amiloidosis generalizada, precursora del desenlace fatal.

Ninguna de las medicaciones empleadas lograba imponerse por su actividad y eficacia. Los preparados de chaulmogra, las sulfonas y las tiosemicarbazonas contribuían algunas veces a la agravación de los síntomas de las lepro-reacciones. Ningún resultado constante y definitivo se conseguía al emplear los antihistamínicos, u otra medicación antialérgica o desensibilizante.

Hasta hace pocos años, no se limitaba a las lepro-reacciones la carencia casi absoluta de una medicación eficaz. En bastantes infecciones, septicemias o bacteriemias, resultaba deprimente para el médico y desesperante para enfermos y familiares, el carecer de una terapéutica activa. La tendencia moderna en la lucha contra las infecciones parece mejor orientada al utilizar la seroterapia, los sueros de convalecientes y los sueros antiviral, con los que se lograron excelentes resultados en algunas infecciones. Se empleó también la sangre total, que en el tratamiento de la reacción leprótica fué empleada por Radna (11), utilizando sangre de enfermos neurales con la que se lograba que cediese la fiebre y que mejorase rápidamente el estado general, interpretando se los resultados por la acción desensibilizante de estas transfusiones.

Posteriormente se pensó en la conveniencia de sustituir la sangre total, o el suero sanguíneo, por diferentes fracciones de

la sangre. Se pensaba que en todos aquellos casos en los que los organismos se defienden mal de una infección, concurrían dos circunstancias que favorecían el desarrollo de diferentes infecciones: 1° la hipoproteinemia; y, 2° una mayor labilidad del suero que favorecía el desarrollo de diferentes infecciones. Cannon (5) demostró que los animales con hipoproteinemia forman anticuerpos con mayor lentitud que los animales normales; que la reducción en la producción de anticuerpos era de una tercera a una quinta parte de lo normal; y que en estos estados, se rebaja notablemente la defensa de toda clase de infecciones. Con la intención de sustituir al plasma, en déficit en casi todas las infecciones, se recurrió al plasma humano y a otras sustancias que deberían reunir tres condiciones: facilidad de ser retenidas y metabolizadas en la circulación; ejercer una presión coloide-osmótica análoga a la del plasma; y carecer de toxicidad y de poder antigénico.

Además de la plasmoterapia, de la que después nos ocuparemos, se recurrió a las diferentes fracciones del plasma, fibrinógeno, albumina y globulinas que pudieren tener acciones diferentes, concediendo particular importancia a las seroglobulinas al estimar que contienen antitoxinas, aglutininas, precipitinas y lisinas. Separadas estas diferentes proteínas por procedimientos modernos de electroforesis, ultracentrifugación y fraccionamientos químicos, ha sido estudiada, también por electroforesis, la proporción en que se encuentran las diferentes globulinas en las enfermedades infecciosas. En las infecciones agudas suele aparecer aumentada la fracción alfa; en las hepatitis infecciosas las fracciones gama y beta; en infecciones de muy corta duración (neumonía), suele estar aumentada la globulina gama, que también aparece aumentada, aunque en menor cantidad, en procesos inflamatorios subagudos y crónicos.

En la lepra Ross y Gemar (12) han estudiado, en 234 casos, la proporción en que se encuentra la globulina total y sus diferentes fracciones alfa, beta y gama apareciendo aumentada alguna de las fracciones en más del 50% de los casos; en 27 casos, estaba aumentada la fracción alfa, en 28 la fracción beta, y en 63 la fracción gama, siendo mas marcado el aumento en los casos lepromatosos. También Hoxter, Batista y Vellini (8) realizaron pruebas electroforéticas en las diferentes formas clínicas de la lepra, llegando a la conclusión de que la globulina gama aumenta considerablemente en la lepra lepromatosa, siendo sus cifras normales en las formas tuberculoides e inca-

racterísticas, en las que únicamente se aprecia un ligero aumento en aquellos casos en los que se acusa una tendencia a la forma lepromatosa. Aún cuando no conocemos estudios sobre las cifras de las fracciones globulínicas en la lepro-reacción, parece lógico suponer que debe aumentar aún en mayor proporción.

En las publicaciones de Villar Caso (14), Sammartino (13) y Elosegui (6), que recopilan bibliografía sobre esta cuestión, podemos ver como, actualmente, se considera que la globulina gama tiene una íntima relación con los anticuerpos. Es esta fracción proteínica del plasma la que parece contener la mayor parte de las inmunoglobulinas, por lo que cada día es más extenso el campo de sus aplicaciones en el tratamiento de múltiples infecciones bacterianas y por virus. Existe la probabilidad de que la globulina gama pudiese ser útil en el tratamiento de las lepro-reacciones y nosotros no la hemos ensayado, no solo por su elevado precio, sino también porque conociendo, por los trabajos de Ross y Gemar y de Hoxter y colaboradores, que esta fracción se encuentra aumentada considerablemente en la lepra lepromatosa, nos ha parecido más conveniente recurrir al empleo del plasma total, en el que también se encuentran inmunoglobulinas.

Hemos tenido muy en cuenta la patogenia de las lepro-reacciones; coincidimos con Bechelli y Rotberg (2) cuando describen la inflamación perifocal que envuelve a los lepromas, en el transcurso de la lepro-reacción, en la que se ven abundantes polimorfonucleares que disocian el infiltrado lepromatoso primitivo; los vasos aparecen, en estas circunstancias, enormemente dilatados, siendo bien marcada la diapedesis de plasma y leucocitos; clínicamente, son bien acusados los fenómenos exudativos como consecuencia de la pérdida de plasma (plasmorragia) que puede demostrarse también al comprobar la disminución del ión sodio y aumento del potasio; el aumento del nitrógeno no proteico y la disminución de la reserva alcalina. Al recurrir a la plasmoterapia corregimos la hipoproteinemia, restablecemos la volemia, aumentamos la labilidad del suero y aportamos inmunoglobulinas y anticuerpos.

Estos razonamientos nos indujeron a recurrir a la plasmoterapia en el tratamiento de las lepro-reacciones, que pretendíamos realizar con plasma homólogo. Ante las dificultades que se presentan para la obtención de cantidad suficiente de sangre humana y mientras disponemos la organización de un

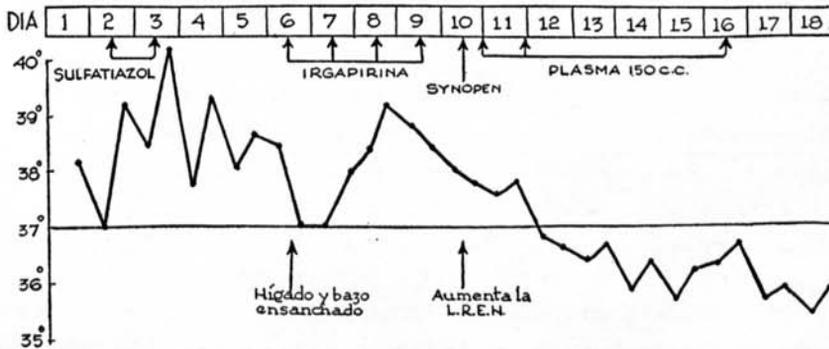
equipo de donantes, nos decidimos a emplear un plasma heterólogo. Nos fueron muy útiles los trabajos de Edwards (7), Massons (9), Melka y colaboradores (10), Barsoum (1), que propugnan el empleo del plasma heterólogo y también los de Boesen y colaboradores (3) y Cabrero, Grande y Loma (4) que con gran perspicacia y profundos conocimientos señalan los inconvenientes y las dificultades para evitarlos. Con grandes precauciones, iniciamos los tratamientos con el plasma de ternera desanafilactizado, preparado con la técnica de Massons, que cree haber conseguido conservar las propiedades físicas del plasma, dejándole desprovisto de sus propiedades anafiláticas, denominando a este producto "Isoplasma."

Llevamos realizadas 85 plasmoterapias, en 22 en enfermos, todos ellos lepromatosos, la mayoría muy avanzados y que solían tener frecuentes lepro-reacciones, que anteriormente habían sido tratados con diferentes medicamentos, consiguiendo resultados nulos o de muy poco valor, en ningún caso comparable a los resultados de este nuevo procedimiento.

Expondremos a continuación algunas de las historias mas demostrativas, por sus resultados o por la presentación de accidentes e incidentes a los que más tarde nos referiremos:

No. 1. A.L.S. Antes del 16-2-52 se inicia una lepro-reacción acusada, generalizada, que afecta el estado general del enfermo: cefálea, náuseas y grandes neuritis correspondientes a los trayectos del cubital y peroneos. Adenopatías inguinales del tamaño de un huevo de paloma y muy dolorosas; enrojecimiento de la piel y tumefacción. Manifestaciones cutáneas muy llamativas, de preferencia en la cara y miembros, del tipo nodular, muy dolorosas a la palpación, de color rojo vinoso. Algunos de estos elementos (localización facial, mejillas) en fase de supuración. Espleno y hepatomegalia, orquiepidimitis.

Curva febril de tipo remitente. Obsérvese la gráfica No. 1A.

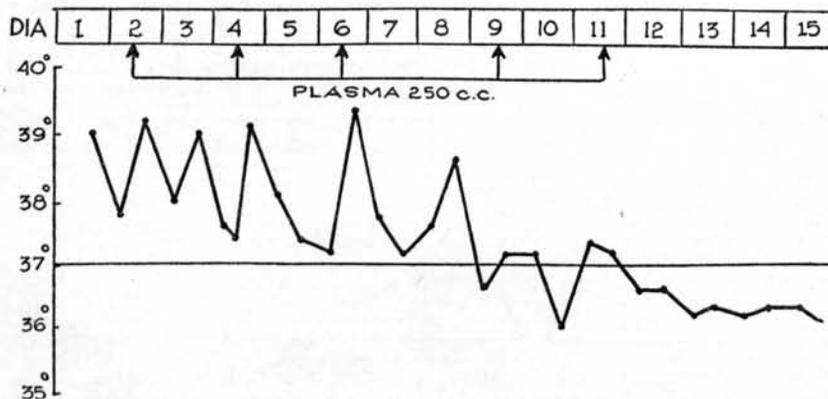


GRÁFICA 1A. Caso No. 1, Febrero 16-Marzo 4.

El 25-2-52 se le transfunden 150 c.c. de plasma heterólogo "Iso-plasma," que el enfermo tolera bien sin presentar accidentes ni incidentes. Apenas transcurridas 24 horas, el enfermo observa regresión de la neuritis, mejor estado general y nos llama la atención su euforia, que contrasta con el estado anterior de pesimismo, mal humor, etc. Al día siguiente se repite la misma dosis, también por vía venosa y empieza la regresión rápida de sus lesiones cutáneas, disminuyendo de la temperatura. Se completa con una última transfusión de plasma, que determina la recuperación del enfermo, que puede realizar la vida normal.

El día 24-3-52 aparece otro nuevo brote reaccional intenso, con lesiones cutáneas y mucosas exuberantes, hipertérmica, orquitis, adenitis, etc., que se resuelve en forma brillante, con dos aplicaciones de plasma 250 y 125 c.c.; a los pocos días comprobamos la recuperación del enfermo.

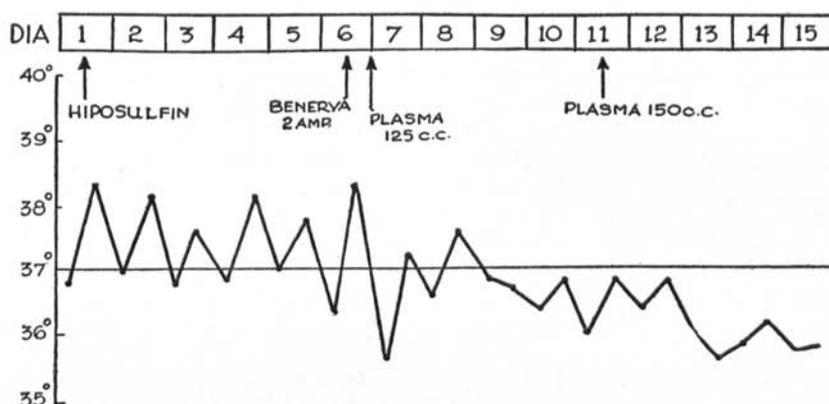
Transcurrido aproximadamente un mes, el enfermo vuelve a sufrir otra lepro-reacción muy severa, con toda la sintomatología anteriormente descrita, pero con rasgos más acusados: nódulos en la cara, supurados; gran adenopatía inguinal muy dolorosa, neuritis muy intensas, gran afectación del estado general, intolerancia a todo alimento incluso líquidos. Espleno y hepatomegalia dolorosa a la palpación. El enfermo nos indica tumoración en el torax, dolorosa: se trata de una ginecomastia unilateral izquierda de tamaño menor que el de una mandarina. Además orquitis aguda voluminosa y muy dolorosa. Después de aplicaciones de plasma, por vía endovenosa, a dosis de 250 c.c. nos sorprende el efecto realmente teatral de la regresión rápida de sus lesiones cutáneas, a las 48 horas; con desaparición de la supuración de nódulos supurados, disminución del volumen de las adenopatías, orquitis y ginecomastias y de los dolores que provocan estas manifestaciones; atenuación manifiesta de las neuritis, en especial cubital (brazo izquierdo) que ocasionaban dolores violentos; cede el estado de obnubilación del enfermo y su consiguiente postración; ya puede tolerar líquidos y alimentos y, por último se modifica la curva febril. Ha tolerado perfectamente y sin ningún trastorno todas las transfusiones de plasma. (Ver. gráfica No. 1B.)



GRÁFICA 1B. Caso No. 1, Abril 27-Mayo 11.

No. 2. C.A.C. A mediados de febrero se inicia el brote en el que destacan varias neuritis que le ocasionan dolores muy acusados y en los

miembros, eritema nudoso, también muy doloroso. Afectación del estado general. El cuadro no ha logrado modificarse con distintas medicaciones sintomáticas hasta que el 26-2-52 hacemos la primera transfusión con 125 c.c. de plasma que tolera perfectamente, modificando en seguida la curva febril (ver gráfica No. 2), cediendo al mismo tiempo la totalidad del síndrome. Se consolidan estos resultados con otra nueva transfusión de 150 c.c., que también tolera perfectamente y es suficiente para lograr la recuperación del enfermo, que puede dejar la cama.



GRÁFICA 2. Caso No. 2, Febrero 21-Marzo 5.

No. 3. C.S.C. Ha presentado varios brotes de lepro-reacción ocular. A principios del mes de Enero tiene uno muy intenso (iritis aguda), de large duración: lagrimeo, congestión marcada, fotofobia, dolores muy intensos, no solo en el ojo sino también en región frontal. La sintomatología no se modifica con el tratamiento sintomático (proteínoterapia, autohemoterapia, penicilina, salicilatos, etc.). El día 26-2-52 se le administran 300 c.c. y sus resultados no pueden ser más extraordinarios; el enfermo, al día siguiente, abandona la cama, habiendo cedido toda la sintomatología; y no hizo falta repetir la plasmoterapia.

No. 4. A.P.E. El día 17-2-52 aparece un brote reaccional con lesiones cutáneas en cara de tipo "erisipeloide" y voluminosa adenopatía submaxilar izquierdo. El 27-2-52, se le administran 300 c.c. de plasma que tolera bien; y se modifica el cuadro febril y regresión rápida de sus lesiones y del estado general. Nueva transfusión de consolidación de 125 c.c., y el enfermo puede levantarse.

No. 5. J.G. Lepro-reacción ocular. En el limbo corneal del ojo derecho presenta un leproma voluminoso, con intensa vascularización de esclerótica, dolor agudo, fotofobia, lagrimeo, etc. Se le hace la primera transfusión el 29-2-52, de 125 c.c. A los tres días, el 3-3-52, han cedido todos los dolores y fenómenos reaccionales, persiste únicamente el mencionado leproma del limbo corneal y el enfermo se levanta.

No. 6. F.G.M. Enfermo con estado general muy afectado, anorexia, desnutrición y mala defensa. Frecuentes brotes reaccionales en la pierna derecha a partir de una ulceración del mismo pie (mal perforante). Se le hacen cuatro transfusiones, los días 4, 7, 11 de Marzo y 2 de Abril acusando

con cada una de ellas notable mejoría del estado general y desapareciendo la sintomatología de la lepro-reacción a partir de la segunda transfusión.

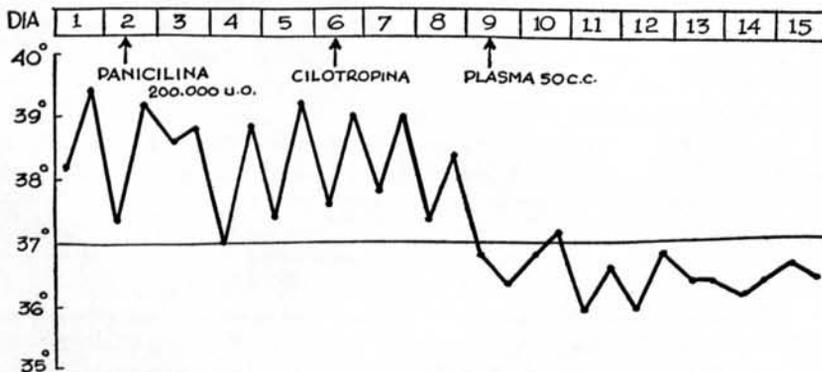
No. 7. F.R.N. Únicamente presenta un dolor intensísimo en el trayecto de los peroneos, que le imposibilita dormir. Únicamente le ceden con los opiáceos. Le administramos el día 4-3-52, 150 c.c. de plasma que tolera bien y al día siguiente nos cuenta el enfermo la desaparición de los dolores, pasando una noche tranquila. A los pocos días vuelven a aparecerle, pero con menor intensidad.

No. 8. F.C. Forma lepromatosa muy avanzada, gran desnutrición, estado general malo. Toxicómano, neuritis intensas, artritis de las deformante rodillas con derrame seroso; la articulación hinchada, edematosa, caliente y dolorosa, por lo que mantiene el miembro en flexión; además manifiesta atrofia muscular. Se hacen tres transfusiones, 120, 120 y 300 c.c. de plasma, con buena tolerancia, que mejoran ostensiblemente el estado general precario y obtienen discreta mejoría de la artritis.

No. 9. L. R. Lepro-reacción ocular, dolores articulares de codos y rodillas. El 5-3-52 se le transfunden 200 c.c. con buena tolerancia, se repite el día 10-3-52 y a los 20 c.c. presenta un cuadro de shock anafiláctico (sofocación, edema de la glotis, labios y párpados) que cede pronto después de la administración de antihistamínicos, efedrina, calcio, etc. A pesar de todo, mejora bastante de la lepro-reacción ocular y de los dolores articulares.

No. 10. E.D.R. A fines del mes de febrero intensa la lepro-reacción general con grandes dolores en rodillas y pierna. Fiebre de tipo remitente y estado general muy afectado. El día 7-3-52 pretendemos hacerle una plasmoterapia y aunque la transfusión se realizó muy lentamente y previa desensibilización por el método de Besredka, a los 50 c.c. del plasma inyectado, el enfermo presenta un cuadro extraordinariamente alarmante, que nos obliga a interrumpir la transfusión. El enfermo presenta sofocación, tos al principio, disnea, afonía y asfixia que en conjunto, dan la impresión de muerte inminente; así mismo cianosis intensa, y por último, a los pocos minutos urticaria generalizada. Se le administran calcio (cloruro) por vía venosa, efedrina, antihistamínicos y después de varias dosis el enfermo se recupera de este accidente.

Al día siguiente nos llama la atención encontrarle sin fiebre (vease gráfica No. 3) y simultáneamente la regresión de las lesiones cutáneas y



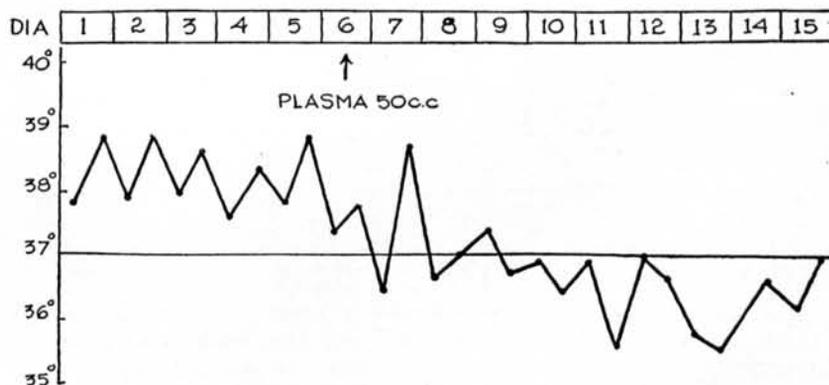
GRÁFICA 3. Caso No. 10, Febrero 28-Marzo 13.

desaparición de los dolores. Los resultados obtenidos no pueden ser más demostrativos.

No. 11. J.T. Discreta lepro-reacción general, manifestaciones cutáneas poco acentuadas en los miembros. Neuritis muy intensas que despiertan grandes dolores en los trayectos cubitales, manos edematosas: la enferma evita toda clase de movimientos por el dolor. El día 11-3-52 se transfunden 150 c.c. del plasma y a las 24 horas empiezan a disminuir los dolores y la enferma se encuentra más animada. Se repite la misma dosis el día 13 y 15 y el día 20 al repetir la plasmoterapia a los 10 c.c. presenta un cuadro de ¿shock anafiláctico?, ¿crisis nitroides? (sofocación, opresión torácica, etc.) que cede rápidamente con antihistamínicos, efetonina, calcio. La enferma se halla completamente repuesta de sus neuritis, el edema de las manos ha desaparecido y se encuentra perfectamente, sin haber presentado hasta ahora ninguna recidiva.

No. 12. J.B.O. Enfermo joven, mal estado general, depauperado; que prácticamente se encuentra siempre en fase de lepro-reacción. El día 13-3-52 a los 20 cc. de la transfusión de plasma presenta cuadro de intolerancia que cede pronto. Al día siguiente ya comienza a modificarse la curva febril que cede a los pocos días. Antes de la plasmoterapia se le hizo la desensibilización y se administró antihistamínicos que no evitaron el shock anafiláctico.

Vuelve a tener fiebre y el día 26-2-52 previa desensibilización y antihistamínicos. Con todas las precauciones repetimos la transfusión de plasma y a los 30 c.c. hemos de interrumpir, por la intolerancia. Aquí los resultados conseguidos fueran menores. (Ver gráfica No. 4.)



GRÁFICA 4. Caso No. 12, Marzo 1-15.

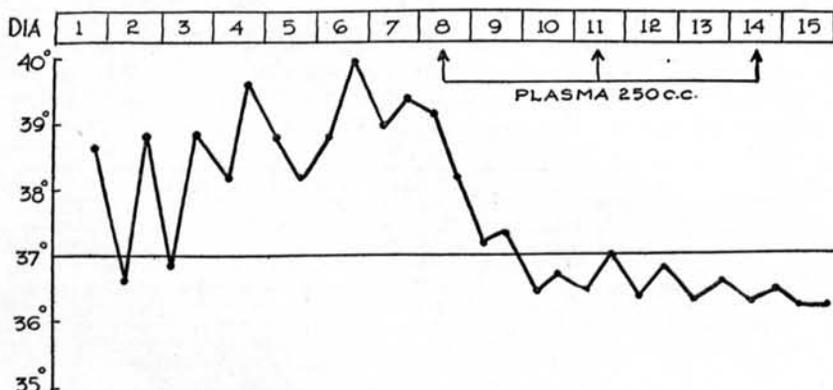
No. 13. V.B. Presenta intensa lepro-reacción. El día 13-3-52 le transfundimos plasma y a los 25 c.c. presenta el cuadro de (¿shock anafiláctico? ¿crisis nitritoides?) que nos obligan a interrumpir. A pesar de esto a los pocos días el enfermo se recupera y deja la cama.

No. 14. C.F.R. Presenta lepro-reacción ocular unilateral (fotofobia, congestión vascular, dolores, etc.). Solo tolera 20 c.c. de plasma por presentar inmediatamente intolerancia. Transcurridos 7 días ha mejorado en parte de su lesión ocular. Creemos que si este enfermo hubiese tolerado dosis adecuadas, los efectos terapéuticos hubiesen sido completos. Subjetivamente, nos comunica el propio enfermo que se encuentra muy mejorado.

No. 15. J.C. Enferma con lepro-reacción ocular. Un cuadro similar al anterior, que no toleró más de 15 c.c. de plasma. Se consiguieron resultados menores sobre la sintomatología ocular.

No. 16. S.M. Tiene una lepro-reacción poco intensa. Hemos de interrumpir a los 30 c.c. por intolerancia, no obstante, al día siguiente se encuentra mejor de su lepro-reacción. El día 26-3-52 intentamos repetir la transfusión que hemos de interrumpir también a los 10 c.c. por la aparición de un cuadro de intolerancia de mayor intensidad que el primero. Como resultado final, el enfermo se encuentra repuesto de la lepro-reacción.

No. 17. J.G.N. Recientemente presenta (1-4-52) un brote muy intenso y agudo, con lesiones diseminadas en cara y miembros muy dolorosas, dolores en el trayecto de cubitales y ciáticos, cefalea y vómitos (no tolera ni los zumos de frutas: naranja, limón). Con buena tolerancia admite 250 c.c. de plasma y los efectos son tan sorprendentes que las lesiones experimentan una regresión extraordinaria, la fiebre desciende a 37° desaparecen los vómitos, el enfermo puede conciliar el sueño. Se repite la transfusión y desaparece la fiebre (día 5) y prácticamente el enfermo se recupera completamente. (Ver gráfica No. 5.)

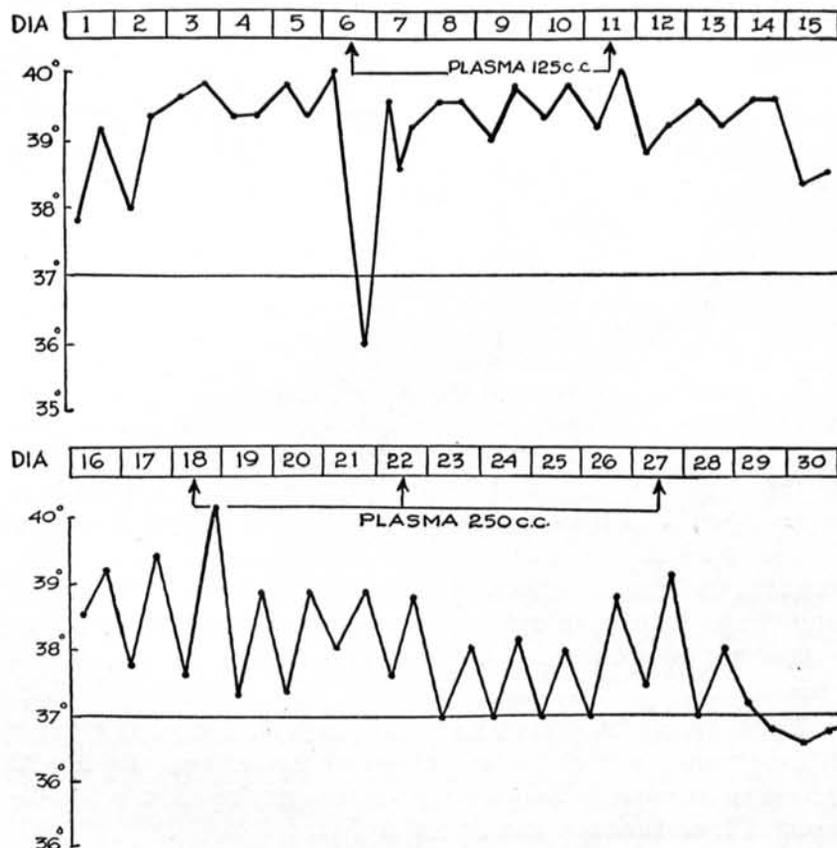


GRÁFICA 5. Caso No. 17, Abril 25-Mayo 9.

No. 18. B.R.C. Enferma lepromatosa muy avanzada. El 10-4-52 aparece un cuadro severo de lepro-reacción general, lesiones en miembros ulceradas, fiebre alta, gran postración hepato y esplenomegalia, adenopatías inguinales, neuritis cubitales y peroneas, vómitos—no tolera líquidos ni sólidos—y epistaxis repetidas, dos de ellas muy abundantes que cuestan mucho cohibir. Ulceración del tabique (Dr. Chover).

El día 14-4-52 se le transfunden 125 c.c. que tolera muy bien y empieza a modificarse el estado general de la enferma. Se repite el día 19 la misma dosis y observamos las siguientes modificaciones: 1° Desaparece la intolerancia gástrica, tolera los alimentos; 2° Ceden las epistaxis, la ulceración nasal se reduce de tamaño; 3° Regresión manifiesta de las lesiones dejando de supurar (se completa con otras cuatro transfusiones de 250 c.c. cada una); 4° Disminución y posteriormente desaparición, de la neuritis. Y 5° En esta enferma la curva febril no se modifica tan rápidamente como en los otros casos; posiblemente las lesiones supuradas

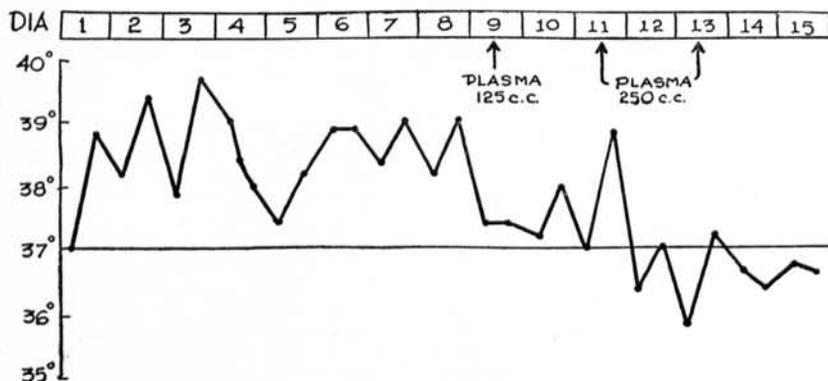
influyan para explicarlo; no quisimos administrar quimioterápicos ni antibióticos que pudiesen interferir los resultados de nuestro experimento con el plasma. Aparentemente no encontramos otros focos de infección en torax, abdomen, etc. (Ver. gráfica No. 6.)



GRÁFICA 6. Caso No. 18, Abril 9-Mayo 8.

No. 19. A.P.Ch. Lepro-reacción general intensa. Temperatura elevada 39°, neuritis, gran postración y somnolencia. Discreta epistaxis. Laringitis con voz ronca: hay que aproximarse al enfermo para entender lo que dice. Presenta ulceración en la bóveda del paladar, de tamaño 2.5 por 1.5 cm., de forma oval, con el fondo sucio, de bordes elevados y bien delimitados y duros.

El día 26-4-52 se le inyectan 125 c.c. de plasma y ya al día siguiente acusada mejoría general, disminución de la temperatura y manifiesta evolución favorable de la ulceración bucal (aspecto más limpio y así mismo las lesiones cutáneas). El 28-4-52 nueva transfusión de 250 c.c. con buena tolerancia también. Se repite el día 30 la misma dosis y se encuentra cicatrizada la ulceración, han desaparecido la epistaxis, ha cedido la fiebre y el enfermo se levanta de la cama. (Ver. gráfica No. 7.)



GRÁFICA 7. Caso No. 19, Abril 18-Mayo 5.

DISCUSIÓN

Los resultados conseguidos nos han decidido a recurrir a la transfusión de plasma en casi todos los casos en que se presenta la reacción leprótica. El 15 de mayo llevamos realizadas 85 transfusiones en 22 enfermos. Lo más corriente es que hagamos, en cada lepro-reacción, dos a tres transfusiones; pero algunas veces nos vemos precisados a efectuar algunas más, porque seguimos la norma de realizar uno o dos (según la gravedad), cuando ya remitió la sintomatología. Algunos enfermos necesitaron más, porque tuvieron dos a tres lepro-reacciones.

La tolerancia ha sido mejor de lo que esperábamos al utilizar el "Isoplasma" que al fin es un plasma heterólogo. De los 22 enfermos tratados, 12 de ellos toleraron perfectamente las diferentes transfusiones que se les realizaron.

En 10 de los enfermos tratados hemos visto manifestaciones de intolerancia, que podemos clasificar en incidentes leves (6 casos); y accidentes graves (4 casos), que vamos a describir:

1. *Incidentes leves.*—Suelen presentarse al hacer la primera inyección de plasma, acusando los enfermos las molestias cuando van inyectados pocos centímetros cúbicos de plasma. Algunos enfermos no acusaron las molestias al repetir las transfusiones; otros tienen esta sintomatología en todas las transfusiones. Solo un enfermo, que soportó magníficamente la primera, tuvo un incidente leve con ocasión de la segunda.

La sintomatología de estos incidentes consiste en enrojecimiento del rostro, disnea y sofocación pasajera. Posteriormente tienen urticaria, algunas veces poco acusada y fugaz.

La totalidad de la sintomatología ha remitido en estos casos en muy pocos días con la medicación prescrita: efedrina, calcio y antihistamínicos.

Interpretamos estos incidentes como reacciones de carácter alérgico provocadas por alergenos, de los que es imposible desprender al plasma heterólogo; y también a la manera de reaccionar el organismo receptor.

2. *Accidentes graves.*—Consisten en la presentación inminente, mientras se está realizando la transfusión, de un edema agudo de la laringe, que se presenta brusca y aparatosamente, con tós, disnea intensa, cianosis de la cara, edema considerable de labios y párpados, sofocación, angustia, intenso dolor lumbar y sensación de muerte extraordinariamente dramática. Hemos empleado en estos casos el mismo tratamiento anteriormente señalado, suspendiendo la transfusión tan pronto como acusaban la sintomatología, que empezó a ceder entre los 15 minutos; quedando después el enfermo sumamente postrado durante dos o tres días.

Estos accidentes se presentaban en la segunda o tercera transfusión; nos parecen aún más claramente de carácter alérgico y lo impresionante del cuadro nos hizo desistir de continuar empleando este procedimiento, pero nos ha sorprendido que estos cuatro enfermos mejoraron después, aún en mayor proporción que los demás.

Resultados conseguidos con la plasmoterapia.—Creemos que en todos los casos los resultados son superiores a los que anteriormente conseguíamos con los diferentes procedimientos empleados. La mejoría es muy manifiesta desde el momento mismo en que se hace la primera transfusión, sobre todo en los casos, bastante frecuentes, en que los enfermos tienen náuseas e intolerancia absoluta para toda clase de alimentos, sólidos, y líquidos: vemos aplacarse rápidamente toda la sintomatología, cesa el estado de ansiedad a la par que la sequedad de mucosas, el enfermo comienza a alimentarse y al cesar la fiebre el enfermo se recupera rápidamente. También es rápida y espectacular la mejoría de aquellos enfermos que durante la lepro-reacción tienen epistaxis repetidas, algunas veces difícilmente coercibles que suelen cohibirse rápidamente, incluso mientras se está realizando la transfusión. El resto de la sintomatología regresa en estos casos con gran rapidez. Las manifestaciones cutáneas y neurales exacerbadas con la lepro-reacción remiten también, aun cuando no con la misma rapidez. Los dolores de

algunas neuritis suelen ceder bien. La fiebre remite algunas veces desde que se hace la primera transfusión; otras veces cede cuando han remitido ya los síntomas a los que primero nos hemos referido; en algún caso, como el No. 18, con sintomatología muy alarmante, mejora el resto de la sintomatología y la fiebre es lo último en remitir. El estado general mejora en forma espectacular en la mayoría de los casos. Algunos de los enfermos, de los más graves que teníamos en este sanatorio, no podían desde hace mucho tiempo tratarse con ninguna de las medicaciones actualmente empleadas, que parecían provocar la lepro-reacción. Después de recurrir a la plasmoterapia les estamos tratando y tenemos esperanza de lograr en ellos buenos resultados.

Es de esperar que la plasmoterapia tenga más aplicaciones en la terapéutica de la lepra, coadyuvando con las sulfones en aquellos casos en los que esta medicación era mal tolerada y en todos aquellos casos, como los de úlceras tórpidas, en las que existe una pérdida de plasma con disminución de volemia.

Creemos que no hay ningún inconveniente en recurrir al plasma heterólogo con el que, además de conseguir excelentes resultados, el 54 por ciento fué perfectamente tolerado; el 27 por ciento se limitaron a tener incidentes leves y solo en el 18 por ciento de los enfermos se presentaron accidentes de gravedad aparente, pero que después mejoraron considerablemente. En los casos en que la tolerancia es defectuosa es conveniente emplear plasma humano, con el que puede ser que se mejoren los resultados; y nosotros nos proponemos ensayarlo en lo sucesivo.

RESÚMEN

Se resaltan las diferencias bien evidentes que existen entre la reacción leprótica típica, siempre grave, de los demás brotes agudos o lepro-reacciones que pueden presentarse en el curso de la enfermedad. Consideran a la lepro-reacción lepromatosa como un síndrome grave, con alteración formal de todo el organismo, que suele conducir, en los casos en que se presentan repetidamente, a la amiloidosis generalizada con desenlace fatal.

Los tratamientos que sucesivamente se han propuesto solo servían para conseguir algunos resultados mediocres y si ninguno ha logrado ser aceptado por todos, es porque con ninguno de ellos se comprobó una acción manifiesta y coincidente.

En otras infecciones de carácter grave en que tampoco se conocía un tratamiento eficaz se ha impuesto el tratamiento

con plasma sanguíneo o con otras fracciones de la sangre. De las fracciones de la sangre parece ser la globulina gama la más rica en inmunoglobulinas y podría ser útil en el tratamiento de las lepro-reacciones.

Al considerar que la globulina gama se encuentra aumentada en la lepra lepromatosa y la patogenia de las lepro-reacciones, en la que existe diapedesis de plasma y leucocitos con hipoproteinemia e hipovolemia deciden recurrir a la plasmoterapia en las lepro-reacciones lepromatosas.

Después de tratar a 22 enfermos lepromatosos avanzados que tenían lepro-reacciones frecuentes; y de realizar en ellos 85 transfusiones con "Isoplasma" (plasma de ternera desanafilactizado) se publican las historias de los casos más demostrativos.

La tolerancia ha sido bastante buena. De los 22 enfermos tratados, 12 toleraron perfectamente este plasma heterólogo (el 54.5%). En 6 casos se presentaron incidentes leves sin importancia (el 27%). En 4 enfermos hubo accidentes graves, aunque pasajeros, de carácter alérgico (el 18%).

Todos los enfermos tratados con este procedimiento mejoraron. Los mejores resultados se consiguieron en los enfermos que tenían vómitos, náuseas e intolerancia a toda clase de alimentos, reduciéndose rápidamente estos síntomas. También cedieron rápidamente las epistaxis persistentes y repetidas, con restablecimiento rápido de los enfermos que las padecían. Se comprobó también gran mejoría en las neuritis, en las manifestaciones cutáneas y mucosas, en el estado general y en la fiebre, que algunas veces cede desde la primeras transfusiones y otras después de haber cedido el resto de la sintomatología.

SUMMARY

There are distinct differences between typical lepra reaction (*reacción leprótica típica*), which is always severe, and the other acute outbreaks or reactions that may occur during the course of the disease. Lepromatous lepra reaction is regarded as a grave syndrome with serious changes of the entire organism which may lead, in cases in which they occur repeatedly, to generalized amyloidosis with fatal ending.

The various treatments for this condition which have been proposed in the past have given only insignificant results, and if none has achieved general acceptance it is because none has been found to be definitely and consistently effective.

In other diseases of serious nature for which also no effective treatment has been found, treatment with blood plasma or other fractions of denatured blood has been employed. Of the blood fractions, it seems that the gamma globulin is the richest in immune bodies, and it might be useful in the treatment of the reactions in leprosy.

Considering that the gamma globulin is increased in lepromatous leprosy, and considering the pathogenesis of the lepra reaction in which there is diapedesis of plasma and leucocytes with hypoproteinemia and hypovolemia, we have undertaken plasma therapy in the reactions of lepromatous leprosy.

Twenty-two patients with advanced lepromatous leprosy who had frequent lepra reactions have been given 85 transfusions of "isoplasma" (plasma from disanaphylacticized calf blood). The histories of the most demonstrative cases are reported.

Tolerance to this treatment was fairly good. Twelve of these patients (54%) tolerated the heterologous plasma perfectly. Six patients (27%) had slight ill-effects of no importance. In four cases (18%) there were serious although short-lived ill effects of allergic nature.

All patients treated by this means showed improvement. The best results were seen in patients who had nausea, vomiting and intolerance of all kinds of foods; this condition yielded rapidly. Persistent and repeated epistaxis also ceased quickly. Great improvement was seen with respect to neuritis, manifestations in the skin and mucous membranes, the general condition, and the fever, which in some instances subsided after the first transfusions while in others its subsidence occurred after the other symptoms disappeared.

BIBLIOGRAPHIA

1. BARSOUM, H. Calf plasma for transfusion. *Lancet* **1** (1948) 346-347.
2. BECHELLI, L. M. y ROTBERG, A. Compendio de Leprología. Serviço Nacional de Lepra, Rio de Janeiro: Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais Ltda., São Paulo, 1951, 684 pp.
3. BOESEN, C. E., LARSEN, V. y NIELSEN, A. K. Properties of bovine serum heated with formaldehyde. *Lancet* **1** (1948) 325-327.
4. CABRERO, F., GRANDE, F. y LOMA, V. Observaciones sobre algunas propiedades de los sueros animales tratados por el formol y el calor. *Rev. Clín. Española* **32** (1949) 318.
5. CANNON. Citado por Villar Caso, en *Proteínas del plasma y por Ramos y colab. Las fracciones globulínicas del plasma y su aplicación terapéutica*. *Arch. Pediatría*, 1950.
6. ELOSEGUI, C. *Anal. Inst. Española Hematol.* **3** (1945) 67.
7. EDMARDS, F. R. Despeciated bovine serum (D.B.S.); substitute for human plasma. *British Med. J.* **1** (1944) 73-76.
8. HOXTER, G., BATISTA, L. y VELLINI, L. L. Estudos electroforéticos na diversas formas clínicas da lepra. *Rev. brasileira Leprol.* **19** (1951) 27-40.
9. MASSONS, J. M. Introducción al estudio de la plasmoterapia. Vol. 2. *Monografías de terapéutica general*, publicadas por Francisco García-Valdecasas. Barcelona: Edit. Miguel Servet, 1947, 276 pp. Also, Calf plasma or serum for transfusion. *Lancet* **2** (1946) 341-343; *Farmacología y Terapéutica* **39** (1943) 142.
10. MELKA, J., RAPANT, V. y ZAPLETAL, B. Denatured calf plasma for transfusion. *Casop. lék. cesk* **86** (1947) 33-36; *abst. in Lancet* **2** (1947) 382-383.

20, 3 *Contreras et al.: Tratamiento de la Reaccion Leprotica* 333

11. RADNA, R. Sur le traitement de la réaction lépreuse. *Ann. Soc. belge Med. Trop.* **19** (1939) 227-233.
12. ROSS, H. y GEMAR, F. Studies on serum proteins in leprosy. The alpha, beta and gamma globulin fractions. *Internat. J. Leprosy* **19** (1951) 445-452.
13. SAMMARTINO, E. S. and others. *Tratado práctico de hemoterapia*. Ed. Leonardo Vazquez, Buenos Aires, 1947, 831 pp.
14. VILLAR CASO, J. *Proteínas del plasma*. Edit. Científico-Med, 1951, p. 99.