

Al nuevo día ordenamos que sólo tomara 50 centigramos de azul de metileno, también en cuatro veces, y la temperatura vespertina se estacionó en los 37°7, reconociendo visiblemente disminuida la zona esplénica. Quedó apirético á los seis días, y fué dado de alta á los diez y seis, sin que hasta la fecha se haya notado en su salud nada que pueda relacionarse con el afecto, objeto de nuestra observación.

Con lo que llevamos dicho daríamos por terminado nuestro cometido, en lo que se refiere á las aplicaciones terapéuticas del azul de metileno en el paludismo, ya que hemos expuesto las observaciones de los casos clínicos que hemos considerado más instructivos de los recogidos en nuestra práctica, á no haber dejado para lo último la observación de una niña de 6 años y medio, á la cual tuvimos ocasión de asistir en plena caquexia palúdica y tratar con éxito una faz aguda de intermitente terciana á beneficio del azul de metileno, logrando la completa curación de la enferma.

Luisa N., habitante en la carretera de Mataró (alrededores de Barcelona) moraba en una casa pequeña, húmeda, y cercana á focos de infección procedentes de aguas pútridas que se estancaban en las inmediaciones de su vivienda.

A nuestra primera visita se nos hizo la narración del pasado patológico de la niña. Hacía nueve meses que venía padeciendo unas intermitentes que habían sido tratadas por diferentes profesores, ya que durante medio año estuvieron peregrinando de la costa á la montaña y de ésta al llano, en busca de la tan aclamada influencia del «cambio de aires», la que no le fué propicia, de manera que hacía un mes que habían

regresado á la ciudad, vista la inutilidad de los medios empleados.

Parecía ser, que dicha niña á raíz de un ataque de malaria aguda, curado en apariencia, cuando menos, á beneficio de la quinina, en tres semanas, había sido nuevamente atacada de la misma enfermedad á los quince días después, y que una vez dominada la hipertermia se trasladó por consejo facultativo á Caldetas (Barcelona) donde pasó algunas semanas. Que aún no había transcurrido un mes cuando enfermó nuevamente, prescribiéndole el médico la quinina y la salida de la población dicha, de manera que se alejaron de la costa, internándose, pasando una temporada en Torelló, en donde cedió la enfermedad para reaparecer á las cinco semanas bajo la forma cotidiana, pero menguando con el influjo quínico, sin llegar á la curación, pues aparecieron nuevos brotes agudos del proceso, por cuyo motivo marchó dicha familia á Manresa, y al convencerse de que seguía igualmente la marcha accidentada del proceso, y de que la niña estaba cada vez más demacrada, regresaron á esta ciudad.

A nuestra primera visita el estado agudo se presentaba bajo la forma de terciana. Además, la decoloración marcada de la piel y de las mucosas, la fatiga al más ligero esfuerzo, las epistaxis repetidas, la cefalea frecuente, palpitaciones, diarrea, anorexia, abultamiento del bazo, aumento de las zonas pleximétricas del corazón, ofreciéndose además *el ruido de diablo* en las venas del cuello, nos señalaron marcadamente la caquexia palúdica, aunque no pudiéramos reconocer albúmina ni peptonas en la orina. El pulso era pequeño y acelerado, y la temperatura á 37°6. El tratamiento arsenical y las aguas bicarbonatadas fe-

rruginosas era lo que tomaba la niña en los períodos interpolares de los accesos.

A las once de la mañana del día siguiente, hallamos á la niña en pleno estadio de calor, habiéndose presentado previamente los escalofríos, la temperatura era de 39°, la lengua saburral, tenía frecuentes vómitos, dando fuertes sacudidas que dijeron se le presentaban frecuentemente durante los accesos.

Prescribimos unos sellos de clorhidrato de quina con algunos centigramos de opio, para tomar durante la tarde del mismo día, reiterando las dosis al día siguiente. La temperatura no se modificó, pero era de tener en cuenta la observación que nos hizo la familia de que la niña había arrojado casi á raíz de su ingestión, la mayor parte del medicamento varias veces, á causa de la repugnancia que el mismo le inspiraba.

Delante de la faz aguda en un enfermo con caque-
xia palúdica, y dados los resultados obtenidos por el azul de metileno, después de advertir á la familia que no se alarmara á la vista de la coloración azulada de la orina, de las heces y posiblemente de la mucosa bucal, prescribimos aquel medicamento á la dosis de 40 centigramos diarios, con jarabe de azahar y tintura de canela.

A los dos días, la temperatura fué, en pleno acceso, de 38°1, la enferma menos abatida, y la orina heces, mucosa lingual y los lienzos de la cama, fuertemente tiznados de azul, dando fé del uso de aquel fármaco.

Recomendamos siguiera el uso de la poción prescrita, y á los dos días la máxima termométrica acusaba 37°6, disminuyendo el volúmen del bazo, estando

la lengua menos saburral, y siendo menos abundante la diarrea.

Indicamos se continuara la misma medicación, cuando á nuestra próxima visita hallamos que la niña se hallaba con mayor fatiga y la temperatura era de 39°2. No sabíamos á que causa atribuir el recargo, cuando al observar crina reciente vimos que ésta era sólo ligeramente coloreada, viniendo en conocimiento de que los padres viendo á la niña algo aliviada y conocedores de que el fármaco usado era un derivado de la anilina, considerándolo venenoso como tal, se abstuvieron de cumplir nuestra prescripción de reiterar la fórmula.

Venidas las correspondientes explicaciones, y no cesando su alarma por lo que les habían dicho respecto al medicamento en cuestión, logramos la promesa, que cumplieron con toda escrupulosidad, de que lo administrarían en enemas, ya que no querían de ningún modo dárselo por la vía gástrica.

Ignorábamos el resultado que podríamos obtener, desconociendo el grado de absorción rectal del azul de metileno, pues que nada se había dicho—que nosotros supiéramos—respecto al particular, mas aceptamos tal proceder porque era el único que nos fué dable poner en práctica, dadas las circunstancias del caso que llevamos expuestas.

Ordenamos á la enfermita papeletas de benzo-naf-tol, y en pos de un enema grande de agua de manzanilla ó de tomillo, indicamos que se administrara cada seis horas una pequeña lavativa con 20 centígramos de azul de metileno.

A los dos días la temperatura era de 37°5, y no por el resultado favorable, sino por orinar la enferma á nuestra presencia con la coloración típica, nos con-

vencimos que había habido absorción del medicamento, administrándolo por la vía rectal.

Habiendo tenido que ausentarme unos días de la capital, dejé el cuidado de dicha enferma al amigo y compañero Dr. Piñol, el cual siguió el mismo plan, y á mi regreso la niña se hallaba completamente apirética.

Mantuvimos la indicación durante un mes, reduciendo gradualmente las dosis, y durante este tiempo fué disminuyendo el volúmen del bazo hasta llegar á lo normal, remitió la fatiga, angustia y la irregularidad funcional cardíaca, en tanto aumentaba el apetito y adelantaba la nutrición, que procuramos reforzar aunando á lo dicho la administración de los arsenicales, quinados é hipofosfitos.

Al escribir estas cuartillas hemos tenido ocasión de volver á ver á dicha niña, la que se encuentra completamente bien desde aquella fecha, demostrando la benéfica influencia que produjo en su enfermedad el citado medicamento.

El azul de metileno en la difteria y en las anginas difteroides.

Ya llevamos hecha en otra parte de este trabajo, especial mención de los experimentos de laboratorio concernientes al poder de las soluciones de azul de metileno sobre el bacilo de Loeffler, á los cuales pueden añadirse las estadísticas y datos prácticos recogidos por *Honig* (Deutsche medizinische Zeitung, p. 25; 1894) respecto las aplicaciones terapéuticas del citado medicamento en la difteria.

Deslindando, cual es de necesidad, la angina diftérica de la difterioide, estamos persuadidos de que si

bien los caracteres objetivos de ésta pueden confundirse con los de la primera, se hallan perfectamente desligados, por ser de naturaleza distinta, pues falta en ellas el bacilo de Loeffler, cual falta en el exudado grisáceo de ciertas úlceras inflamadas, en las falsas membranas de la infección puerperal, en las que se presentan en el curso de determinadas anginas, etc.

Hoy tenemos demostrado que diversos microorganismos pueden producir placas fibrinosas, remediando á las que son debidas al bacilo de Loeffler. En alguna de ellas se ha demostrado la presencia del estreptococo piógeno, y lo que es más, que con él podemos reproducir falsas membranas sobre la mucosa escoriada de la boca de un palomo. ¡Y pensar que fundándose en esto, y sin recurrir al exámen bacteriológico, en busca del bacilo de Loeffler, hemos visto diagnosticar muchas veces «difteria verdadera» para anotarla como á tal en el número de observaciones de determinadas estadísticas!

Todas las que hemos dicho son falsas difterias, pues falta el bacilo de Loeffler y se echa de menos la intoxicación debida al mismo. Este grupo de falsas difterias, justificado por las investigaciones de *Roux*, *Jergin*, *Menetrier*, *Netter*, *H. Bourges* (La difteria; trad. por Dr. Viura), y en todas las cuales falta el bacilo mencionado, presentan según los casos el neumococo, estreptococos ó estafilococos, no comportándose todas por cierto como difterias benignas, pues que en alguna de ellas se desarrollan síntomas generales graves, eritemas infecciosos, infartos ganglionares, que llegan á producir la muerte, y las cuales dada la semejanza del cuadro clínico pueden confundirse con la «difteria verdadera».

Con respecto á la difteria verdadera hemos sido de

los afortunados como médico (aunque desgraciado como padre), y al decir afortunados no nos referimos al número de curaciones que hemos obtenido, sino al hecho *providencial* de haber visto relativamente pocos enfermos de la citada dolencia, y en cada uno de ellos, una vez convencidos de la naturaleza de la misma, confesamos paladinamente que nos ha faltado valor para esgrimir contra tal proceso, como arma sola, el azul de metileno, el cual si bien lo hemos usado en la mayoría de casos como tópico local, ha sido permutando alternadamente con el proceder de *Moizard* (toques de una solución fuerte de sublimado en glicerina), con el de *Comby* (solución de glicerina y ácido láctico), con alguno de los tópicos titulados de Loeffler, ó con soluciones de papaina, etc., etc.; á la par que íbamos propinando interiormente los quinados, la solución normal de percloruro de hierro, la pimienta de cubébas, etc.

De lo cual se deduce que nada en concreto hemos podido sacar que sea específico de la acción del azul de metileno en la difteria verdadera; y mucho menos de un tiempo á esta parte, en el cual han adquirido todo valor para el tratamiento de dicha dolencia las inyecciones de suero de caballo inmunizado, preconizadas por *Roux*, y puestas sobre el tapete las prácticas suero-terápicas, especialmente por los trabajos de *Behring*, *Kossel* y *Böer*, se ha vivido en una atmósfera completamente impenetrable para el uso de otros procedimientos, siquiera el de aquellas no haya dado, por desgracia, un resultado definitivo.

Anginas difteroides.—Llevamos hechas un gran número de observaciones, de tres años á esta parte, ya en casos de anginas difteroides primitivas, ya observadas en el transcurso ó terminación de la escarlatina, in-

fluencia, coqueluche, pasando de 80 las que tenemos anotadas, de las cuales—á fin de evitar una exposición que resultaría monótona y pesada—expondremos sintéticamente el procedimiento seguido y los resultados obtenidos.

Las dividiremos en tres grupos: A, E, I, correlativos á las primitivas (A); á las conllevadas ó consecutivas á la escarlatina, coqueluche, y especialmente á la influenza (E); y las formas graves con fenómenos morbosos de importancia (I), las cuales vienen á ser las que objetivamente consideradas se asemejan más á la difteria verdadera, sobre todo respecto el pronóstico que se ha de formular.

Grupo A.—Lo constituyen 24 observaciones de una duración intermedia de 4 á 7 días, con escaso síndrome, hiperemia local, con pequeñas manchas blancas, fácilmente despegables con el roce de un pincel, y de escaso cuadro febril. En todas ellas hemos aplicado localmente y como tópico una solución de azul de metileno en agua y glicerina, titulada al 10 por 100, 3 ó 4 veces al día, permitiendo, sólo antes de los toques, gargarismos boratados ó de un simple cocimiento de adormideras. Al interior, benzoato de sosa, nitrato potásico, etc. En dichas observaciones hemos notado que la hiperemia ha cedido más rápidamente con el procedimiento expuesto que en casos similares con el empleo de los demás tópicos.

Grupo E.—Súmanse en este grupo 42 observaciones, la mayoría de las cuales hacen referencia á verdaderas anginas grippales, que á los dos días veíamos recubiertas por chapas aisladas de un color blanco súcio, difíciles á despegar, con hiperemia manifiesta en toda la mucosa que tapiza el istmo de las fauces, con notoria dificultad en la deglución, cefalea intensa,

y en gran número de casos con vómitos repetidos, siendo especialmente en los primeros días el cuadro febril de notoria intensidad.

En todas ellas hemos obtenido resultados satisfactorios con las aplicaciones locales de azul de metileno en pos de gargarismos bóricos. En la mayoría de enfermos se veía en la orina el sello de la absorción medicamentosa, con todo y haber sido solamente aplicada aquella sustancia tópicamente; la curación se ha obtenido de los 4 á los 10 días, siendo lo más notable de lo que hemos podido observar con el indicado tratamiento, la rapidez con que ha cesado la disfagia: aquella molestia que no parecía guardar relación por su intensidad con las manifestaciones del daño local, ha desaparecido del primero al segundo día, sin contar ni un caso en el cual la dificultad y dolor en la deglución haya necesitado más tiempo para terminar. Mientras que, á la par, tenemos algunas observaciones en las cuales se ha prolongado hasta cinco y más días, empleando otros tópicos y siguiendo procedimientos diversos del que llevamos expuesto. Además, las placas habían desaparecido por completo al tercer día.

En tres enfermos de anginas pseudo-diftéricas, en el curso de una escarlatina, hemos apreciado erupción de manchas lenticulares en los orificios de los folículos amigdalinos, que juntándose poco á poco venían á constituir una capa de aspecto pultáceo, poco resistente, pero adherida á la mucosa de tal modo, que era erosionada al tratar de desprenderla, sangrando la superficie perimétrica. La fiebre intensa, infartos ganglionares submaxilares, (especialmente en uno de los tres casos), disfagia y voz nasal, nos hacían mantener la gravedad del pronóstico.

Las tres observaciones finalizaron con curación completa entre 11 y 25 días, á beneficio del tópico, desprendiéndose las falsas membranas, (que se reprodujeron en dos de los tres casos varias veces), notando que las ulceraciones iban cicatrizando sin recidivar aquellas. En los mentados casos la disfagia fué el primer síntoma que desapareció, en pos del octavo toque cuando más resistió. De ellos, en uno sólo pudimos notar la presencia de la albúmina en la orina.

Grupo I.—Comprendemos en el mismo dos observaciones, que merecen especial mención, correspondientes á la forma más grave de la difteria falsa (?).

Eran dos hermanos, de 3 y 5 años respectivamente, á los que ví en junta en una población comarcana, transcurrió cinco días de la invasión del primero al comienzo del afecto del segundo. Comenzó el primero con escaso síndrome prodrómico, escalofríos, fuerte temperatura (40°3), vómitos y algunas convulsiones. Aquejaba á las primeras horas malestar en la garganta, en la que sólo pudimos apreciar rubicundez en ambas amígdalas; al siguiente día arreciaba el cuadro, hallándose infartados los ganglios submaxilares, la disfagia era mayor, y se reconocían en ambas amígdalas falsas membranas, blandas, y de color blancuzco. Ofrecía también ligera coriza con algo de flujo seroso, siendo las orinas densas y con fuerte sedimento.

Ví á dicho enfermo en la noche del segundo día, cuando los infartos ganglionares habían aumentado, siendo sumamente dolorosos, la garganta estaba muy invadida, el color de las falsas membranas era asaz plomizo, á la vez que ofrecíase coarrugada la superficie, había bastante disfagia, la voz con el timbre nasal, coriza con flujo sero-mucoso, algo sanguinolento,

la temperatura de 40°1, pulsaciones 134, y aceleración en los tiempos respiratorios. La orina bastante clara, fuertemente amarilla, acusando en ella el ácido nítrico y el calor la presencia de corta cantidad de albúmina.

Formulado el diagnóstico de difteria, probablemente verdadera, y el correspondiente pronóstico, se procedió cada hora al lavado de la cavidad nasal y de la garganta, con una solución de microcidina al uno por mil, y cada cuatro horas á topicar largamente la superficie afecta con una solución de azul de metileno, administrando interiormente una poción quinada con licor amoniacoal.

Así continuó el tratamiento, y á su segundo día la disfagia era menos acentuada, y piltrafas de falsas membranas se habían desprendido para ser reemplazadas por otras al poco tiempo.

Al tercer día descendió la temperatura á 38°6, manteniéndose la frecuencia del pulso y la presencia de albúmina en la orina; el flujo nasal se había modificado, y la garganta, por lo que á falsas membranas se refiere, se hallaba en período de declinación, tanto que en los días siguientes el termómetro se fijó á los 37°4, bajando luego la frecuencia del pulso y respiratoria, desapareciendo á la par las trazas de albúmina en la orina.

Mantuviéronse las indicaciones, que fueron las mismas seguidas en el otro enfermito, que comenzó con cinco días de posterioridad, ofreciendo similar cuadro sindrómico al ántes descrito.

Dejé de ver á los enfermos, pues la fatalidad quiso que me hallara atacado de una angina pseudo-diftérica, y mi único hijo, de 22 meses de edad, de difteria verdadera (clínicamente considerada), víctima de la

cual falleció á las 24 horas de sus primeras manifestaciones, y ocho horas después de la primera inyección de suero antidiftérico de *Roux*.

Al tener ocasión de ver nuevamente á aquellos dos niños ya estaban curados, sin secuela alguna, habiéndose obtenido la curación en 23 y 31 días respectivamente.

Fué empeño que no pudimos realizar (por las desgraciadas circunstancias á que he hecho referencia), el exámen bacteriológico en busca del bacilo de Loeffler, y por tanto, con todo y semejarse mucho dichos cuadros clínicos al de la difteria verdadera, atendido el resultado obtenido, nos inclinamos á creer que se había tratado de pseudo-difteria grave, que menos no podíamos hacer dado su síndrome, el modo y forma como en pos del uno se invadió el otro, y la fatal coincidencia pasada en el seno de nuestra familia.

Verdad es que dado el color del azul de metileno se enmascara en gran modo la región topicada, pero de todos modos, á pesar de lo azulado del sitio, cual detrás de vidrio colorado, hemos podido reconocer en todos los casos en los cuales lo hemos empleado, el estado de la mucosa afecta, al poco tiempo de haber sido pincelada.

El azul de metileno en los epitelomas.

Respecto este particular contamos con tres observaciones, referentes á un epitelioma del párpado inferior izquierdo, uno del carrillo derecho, y otro en la misma región del lado opuesto.

En el primer caso seguimos las indicaciones—ya anotadas en este trabajo, de *A. Darier*—empleando toques de azul de metileno al 1 : 10 de alcohol y gli-

cerina á partes iguales, y una disolución de ácido crómico al 1 : 5. A pesar de la cocaina que empleamos con objeto de anestesiar en lo posible la región ocasionamos molestias á la enferma, sin obtener resultado positivo alguno.

El caso segundo—epitelioma del carrillo derecho—lo fué Agustín G., habitante en la calle de Ausias March, 67, (Barcelona), individuo de constitución atlética, que á raíz de haberle operado en París Mr. Périer el epitelioma, al parecer deslindable, se reprodujo éste, volviendo á ser operado, á sus ruegos, y sin esperanza por nuestra parte, por el Dr. Cardenal, reproduciéndose el epitelioma al segundo mes de la nueva operación, con marcha invasora ganglionar, y en pleno período de ulceración; entre otros medios tanteamos las pincelaciones de toda la superficie al descubierto, con el azul de metileno en solución al 1 : 100.

La verdad del caso era que nada podíamos esperar dado el preludio caquético del enfermo y la naturaleza del mal reflejada en las casi repentinas recidivas, en pos de las hábiles, concienzudas (y extensas, especialmente la segunda) operaciones de que hemos hablado; pero á fuer de imparciales diremos que si bien no pudimos comprobar hechos que nos hicieran concebir esperanzas de salvación para el enfermo como efecto del uso del citado fármaco, notamos la disminución notable de la fetidez característica del proceso, á la par que logramos mantener la superficie cruenta hasta última hora (en los seis meses de padecimiento ulteriores á la segunda operación), con apariencia menos pútrida y repugnante de lo que generalmente ocurre en parecidos casos.

Fué el tercero, Mariano G., habitante en la calle de Sitjes, 3, (Barcelona), con un epitelioma en el carrillo

izquierdo, que en vano se le propuso operar, y en el cual tanteamos el procedimiento de *Von Mosetig-Morhoff*, ó sean las inyecciones en el seno del tumor de una solución acuosa de azul de metileno. Con ellas no acerbamos los fenómenos inflamatorios del proceso, pero absolutamente nada logramos para atajar la invasora marcha del neoplasma, el cual hizo sucumbir al sujeto en cuestión antes del año de su comienzo, no pudiendo por tanto glosar con *Lindner* (Société chirurg. de Berlín) los resultados del azul de metileno en el tratamiento y curación de determinados tumores malignos.

El azul de metileno en la blenorragia.

Nuestras observaciones sugeridas por los trabajos de *Burghard* (Lancet XXI; 1891) y de *Stilling* y *Posseltt* (Wratch, p. 326, 1894) han sido dirigidas primero al tratamiento de la blenorragia uretral aguda en el hombre, segundo al tratamiento de la blenorrea en el mismo, y tercero al de la blenorragia aguda en la mujer.

Nos fijarémos solamente en este estudio en aquellos casos en los cuales las observaciones han podido ser completas; esto es, mantenidas durante todo el tiempo del proceso, dejando aquellas más numerosas, en las cuales el enfermo, por la hipocondría del mal, ó en busca de la curación radical y rápida ofrecida en sueltos de gacetilla y reclamos, va peregrinando de uno á otro consultorio, para llegar muchas veces á la casa de un curandero. Hay además que tener en cuenta que muchas veces ha bastado la coloración del medicamento para que el enfermo requiera otros medios de mayor ó menor eficacia curativa, pero que

no manchen de un modo tan notorio ni dejen tan marcadas huellas en las ropas, paños, lienzos, etc.

Blenorragia uretral aguda en el hombre.—En ocho pacientes á los cuales hemos prescrito el azul de metileno en inyecciones uretrales, del 1 : 150 al 1 : 1000, como único medio de tratamiento desde el comienzo del mal, ó sea desde el segundo día á lo más, de haberse manifestado la secreción mucosa ó moco purulenta, hemos tenido que abandonar en todos ellos dicho tratamiento, ya que en cuatro casos eran tan vivos el ardor, tenesmo, y dolor á la micción, y tan molestas, á la par que frecuentes las erecciones, que se hizo imposible el mantenerlo, como en los otros cuatro, en los cuales la presencia de filetes de sangre ó sangre suficiente para colorear el moco pus segregado, en totalidad, fué causa de verdadera alarma para los enfermos.

Exacerbación sindrómica que por lo mismo que se realizó en todos los casos conceptuamos debida al medicamento empleado, pues si bien aquellos síntomas se presentan casi siempre en todo enfermo del padecimiento que nos ocupa, la gravedad de los mismos no encuadraba en la intensidad normal, existiendo, sin género de duda, pujanza notoria en el proceso inflamatorio.

En siete casos de forma aguda también seguimos igual indicación empleando el mismo medicamento, pero debilitando la titulación del líquido, del 1 : 1500 al 1 : 2000, á la par que hicimos que tomaran interiormente 30 centígramos diarios de dicha sustancia, cada uno, en tres tomas, recomendando además que atendieran las reglas dietéticas para el caso indicadas: abstención de excitantes, alcohólicos, etc.

En todos estos casos ha brillado por su ausencia

la pujanza inflamatoria descrita, pero por otro lado, no se ha modificado de manera ostensible el curso normal de la blenorragia, ni menos han dejado de presentarse los molestos síntomas inflamatorios correspondientes á la primera faz ó período de dicha enfermedad.

En diez y siete observaciones hemos notado curación rápida y presta sedación de la faz inflamatoria á beneficio del azul de metileno. En todas ellas hemos comenzado el tratamiento en sus 4, 6, ú 8 primeros días, en los cuales hemos recurrido á la sola acción de los emolientes, diuréticos, y al uso de la belladona, aunando el opio y el monobromuro de alcanfor, siempre que las frecuentes erecciones y poluciones lo hayan reclamado.

Una vez transcurrido este ciclo, y convencidos objetivamente que los lábios del orificio uretral se presentaban menos rojos, que había disminuído el tenesmo, y que la micción era menos dolorosa, recurrimos al uso interno y á las inyecciones uretrales del azul de metileno, (de la manera que queda ya expuesta), observando: 1.º que la micción, al poco rato de la inyección, era indolora; 2.º que la micción era algo dolorosa al salir la orina casi sin viso verdoso, esto es luego de algunas horas de la inyección; y 3.º que en ningún caso recidivaron los síntomas inflamatorios locales, muy al contrario, en todos ellos logramos la curación, sin complicación alguna, molestias, ni fenómenos dolorosos, en un lapso comprendido entre 15 y 27 días.

Las inyecciones fueron en todos los casos sin sonda, con pera de goma ó geringa de cristal, procurando al dar cada una de ellas, tuviera el enfermo cuidado, para garantizar la entrada del líquido, de que

fuese lenta, y de que transcurriera de medio á un minuto antes de su respectiva expulsión.

Blenorrea en el hombre.—Tan sólo cinco observaciones llevamos reunidas de otros tantos sujetos afectos de dicha enfermedad, que hayan seguido la indicación con constancia, y sin curanderiles mescolanzas medicamentosas.

Los cinco tenían blenorrea consecutiva á blenorragias anteriores, y tres de ellos venían á consultarnos para corregir molesto gastricismo de que se hallaban afectos, debido á la ingestión de copaiba y polvo de cubebas á dosis masivas.

Todos ellos fueron sometidos al empleo de las inyecciones uretrales con la solución acuosa de azul de metileno, á la titulación del 1 : 1500, pero sirviéndonos de sonda de goma como fiador, á beneficio de la cual pudiera el medicamento contactar con la superficie afecta. Indicábamos que introdujeran lentamente la sonda hasta traspasar apenas el sitio donde el paso de aquella se hiciese doloroso ó provocáse falsa micción, que es donde radicaba la inflamación, y una vez puesto esto en práctica, á beneficio de la geringa, ó mejor aún, valiéndose de un pequeño irrigador, hacían llegar cuatro veces al día la solución al sitio afecto, teniendo cuidado de ir retirando poco á poco la sonda, mientras duraba la irrigación.

Con dicho procedimiento logramos en cinco, de los siete casos dichos, la desaparición—sin reaparición ulterior—de la gota matutina, en 3, 4, 6, y 7 semanas respectivamente, y en los dos casos restantes, viendo que no se modificaba el proceso, y no reconociendo en los mismos estrechez uretral que fuese causa de la persistencia del mismo, procuramos, á beneficio de pequeñas cantidades de azul de metileno

(solución al 1 : 300) inyectadas con sondas, como fiador, dos veces por día, convertir aquel proceso en afecto de marcha aguda, observando á los tres días, en pos de exacerbación dolorosa y mayor dificultad en la micción, el recrudescimiento del moco-pus segregado, verdadero flujo en lugar de gota, y entonces siguiendo el plan expuesto en los casos anteriores logramos la curación en 14 y 19 días respectivamente, sin resabio de blenorrea con ulterioridad.

Blenorragia en la mujer.—En cuatro casos de vaginitis blenorragica aguda procuramos que remitiera el afecto con baños, anodinos, emolientes, etc., y una vez mitigados los dolores y amenguada la inflamación, nos valimos del azul de metileno en solución acuosa al 1 : 1500, en grandes lavados vaginales, tres veces por día, taponando durante la noche con algodón hidrófilo empapado con dicha solución, logrando en pocos días que la mucosa volviera á su estado normal.

Pero donde el azul de metileno ha jugado un papel importante con rapidez pasmosa ha sido en dos observaciones de vaginitis purulenta de origen blenorragico que databan de dos y de cinco meses de fecha respectivamente, y que habían sido tratadas inútilmente por procedimientos y fármacos distintos.

En los dos casos existía vaginitis especialmente pronunciada en el fondo de saco posterior, con pus ácido y ligeramente verdoso en una de ellas. La solución de que nos servimos fué la aconsejada por *Richard d' Aulnay*, sustituyendo por glicerina el alcohol usado por dicho autor, en la siguiente fórmula: Azul de metileno, 10 gramos; Glicerina neutra, 25 gramos; Potasa al alcohol, 20 centigramos, y Agua, 200 gramos.

Luego de lavada la cavidad, y especialmente los

fondos de saco, con una solución de microcidina al uno por mil, y de secar la superficie con algodón boratado, colocábamos dos ó tres taponés del mismo, embebidos del soluto, en el fondo de saco posterior, recubriéndolo con algodón seco. Repetimos las curaciones cada dos días tres ó cuatro veces en identidad de forma, y luego de ellas y de algunas curas diarias con algodón y glicerina ó vaselina líquida que decoloraba la mucosa, hicimos que durante algunos días continuara con el uso de irrigaciones de solución acuosa de azul de metileno al 1 : 1500, obteniendo la curación completa.

El dolor y la molestia cesaron en ambos casos en pos de la curación primera, y la supuración terminó en una enferma después de la primera curación, y en pos de la segunda en la otra.

El azul de metileno en las úlceras.

Convencidos por el resultado de múltiples observaciones del poder analgésico del azul de metileno en determinadas circunstancias, se nos había ocurrido la idea de ensayarlo en el tratamiento de las úlceras, y especialmente en las dolorosas inveteradas de la pierna. Pocas observaciones llevábamos anotadas al leer (*Lancet*, XXI; 1891) la confirmación de nuestra idea en los trabajos de *Burghard*, dirigidos al mismo objeto. Desde entonces no hemos dado en parte alguna con nuevos datos para añadir á los citados por el mencionado colega.

En esta ciudad, y particularmente en las Afueras de la misma (San Martín de Provencals y demás poblaciones circunvecinas) fabriles por excelencia, donde la mujer de la clase obrera halla fácil colocación

en fábricas y talleres en los cuales, dada la índole del trabajo, debe estar constantemente de pié, y expuesta á roces y traumatismos, trabajo que no abandona durante el tiempo de la gestación, que solamente suspende breves días por el parto, é inmediatamente vuelve á él, para contribuir á las cargas del hogar, existen gran número de obreras que presentan varices en las piernas, campo abonado para que la más ligera rozadura de hoy, se convierta mañana, en pos de hemorragia más ó menos abundante, de infiltración cutánea y mortificación del tejido subcutáneo, en úlcera profunda. Hay, por estas condiciones, manantial inagotable de casos de todos géneros con múltiples variedades, desde la considerada como úlcera simple á la francamente gangrenosa, de la sostenida por ligera causa local, á la relacionada con algún desórden general y á la indudablemente debida á causa específica determinada.

A sernos posible hacerse cargo, de un solo golpe de vista, de la multiplicidad de úlceras que hemos observado en la sala de nuestro dispensario, sintetizando los cuadros clínicos correspondientes, pudiéramos formar una importante estadística, pletórica por cierto de observaciones, y con muy notables datos.

Escogemos pues, para las comparativas observaciones pertinentes á este trabajo, las úlceras no específicas, agrupándolas en seis séries, á tenor de la siguiente clasificación: a), úlceras simples inflamadas; b), úlceras edematosas; c), úlceras neurálgicas; d), úlceras indolentes; e), úlceras hemorrágicas, y f), úlceras varicosas.

a). **Úlceras simples inflamatorias.**—Hemos podido cotejar los efectos del azul de metileno en el tratamiento de las mismas con los de los medios usuales para su

curación, convenciéndonos en todos los casos de lo desfavorable del empleo de aquel medicamento, ya que de su uso siempre ha resultado la úlcera más tumefacta, más rojiza, más caliente, alterándose la forma y aumentando el tamaño. De manera, que los tópicos emolientes simples, los astringentes, y de entre ellos el dermatol, han llevado primacía sobre el azul de metileno.

b). **Úlceras edematosas.**—El uso del indicado fármaco en el tratamiento de esta clase de úlceras no es contraproducente, pero los resultados obtenidos han sido inferiores á los correspondientes al empleo del ácido pícrico, tintura de yodo, y especialmente del cilindro de nitrato de plata.

c). **Úlceras neurálgicas.**—Estas úlceras, de sensibilidad tan extremada que los individuos que las sufren aquejan una intensa sensación, cual de fuerte quemadura, y los dolores que les ocasionan les imposibilitan de andar al incorporarse, y de dormir cuando extenuados por la fatiga buscan reposo en el lecho, son tratadas benéficamente por el azul de metileno, habiéndonos proporcionado algunos éxitos el empleo de dicha sustancia en esta clase de úlceras.

La vaselina bórica, la cocaína, el bálsamo del Perú, el yodoformo, el tan recomendado maridaje, como analgésico y antiséptico, de una solución de cocaína en ácido oléico y yodoformo en suspensión en la vaselina líquida, etc., han sido objeto por nuestra parte de múltiples observaciones, pero con ninguno de ellos hemos calmado el malestar de la úlcera tan pronto, ni obtenido curación más duradera, que con el empleo del azul de metileno.

Siete ú ocho enfermos recordamos, cuya vida se hacía verdadero martirio, por causa de tal enfer-

medad, que por lo menos llevaba dos años de existencia, que curaron por completo, no habiendo habido recidiva más que en un caso.

A este objeto, nuestro procedimiento era y sigue siendo el siguiente. Lavamos cuidadosamente la úlcera con agua bórica al 3:100, tibia, secamos la superficie cubriéndola con una ligera capa de azul de metileno en polvo, colocamos encima una almohadilla de gasa al sublimado y un pedazo de esponja aséptica del tamaño exagerado de la úlcera, y vendamos pié y pierna en ochos de guarismo y espirales. Renovamos primeramente las curas cada dos días y luego cada tres ó cuatro. El dolor, el malestar, el estímulo que obliga al paciente á buscar alivio con frotaciones ó por la aplicación de grasas que luego se enrancian, se modifica á la segunda cura, desapareciendo completamente con dos ó tres más. Por otra parte el trabajo de cicatrización se activa y la curación completa es un hecho cuando con la aplicación de los otros tópicos recomendados para el tratamiento de esta clase de úlceras se haya logrado aliviar tan sólo el dolor característico de las mismas.

d). **Úlceras indolentes.**—Esta clase de úlcera generalmente maleolar y antigua, sobre cuyo clorótico fondo se observan escasas granulaciones rojizas, apenas se aviva con el empleo del azul de metileno, ya en substancia ya en solución, lográndose con dicha substancia empero buenos resultados, aunque no tanto como mediante el empleo de la solución concentrada de acetato aluminico, del yodol, aristol y particularmente del traumatol en polvo.

e). **Úlceras hemorrágicas.**—Pocas observaciones llevamos anotadas respecto dicho particular, haciendo referencia á las úlceras francamente hemorrágicas, no á

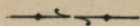
la faz hemorrágica que presentan muchas úlceras (varicosas, fagedénicas, etc.) Las presiones ligeras, los astringentes, y la medicación interna, son los únicos medios posibles para obtener algún provechoso resultado. En el tratamiento de dichas úlceras el empleo del azul de metileno más bien ha sido contraproducente en los contados casos en los cuales lo hemos ensayado.

f). **Úlceras varicosas.**—Estas son las que más abundan, y por lo tanto, las que hemos observado con más frecuencia. La compresión uniforme con las tiras de aglutinante, veníamos practicando para su tratamiento antes del ensayo del medicamento que nos ocupa, y con ella vamos siguiendo en todos los casos que se presentan en nuestra práctica, con la pequeña modificación de usar asimismo el azul de metileno. En más de 50 casos habíamos obtenido buenos resultados con la sola compresión, pero entre aquel procedimiento y el que ahora practicamos, la diferencia estriba en la rapidez con que se obtiene la curación. El procedimiento que actualmente seguimos consiste en maridar el antiguo con el azul de metileno usado como tópico, llegando á término, seguramente, con la mitad de tiempo del que necesitábamos emplear antes para obtener el mismo resultado.

Al convencernos de la naturaleza de la úlcera, la lavamos con una solución de naftolato sódico al 1 : 1000, ó con una ligera solución de timol con 1 : 100 de carbonato potásico, secamos cuidadosamente la región, y luego de festonear los bordes y pincelar su superficie por completo con una solución de azul de metileno (1 gr. de dicha sustancia, de alcohol y glicerina, \overline{aa} 10 gr.; agua, 20 gr.) colocamos las tiras de esparadrapo del modo y forma aconsejados para

esta clase de vendajes. Se repiten las curaciones cada cuatro días, observando que se inicia la mejora en pos de las dos primeras curas, que luego va siguiendo el alivio hasta llegar á la curación completa, que encomendamos generalmente después, y por una temporada bastante larga, á la tutela de una media elástica de goma.

INDIVIDUALIDAD CLÍNICA
DEL AZUL DE METILENO.



RESUMIENDO pues lo que llevamos dicho, se puede concluir del modo siguiente:

Que el azul de metileno, químicamente puro, es una sustancia que se presenta en polvo cristalino, inodora, verde azulada, con lustre metálico, soluble en el agua y en el alcohol, fácilmente absorbible, y con aparejada facilidad eliminable con las heces fecales y la orina, á las cuales presta la azulada coloración de sus disoluciones.

Que á dosis terapéuticas no hemos obtenido con el azul de metileno más que ligera intolerancia gástrica, en determinados casos, y en otros, esbozo de disuria; cuyos fenómenos se han corregido fácilmente á beneficio de los bromuros, nuez moscada, ó preparados de beleño.

Que en 16 casos de fiebre intermitente simple, hemos logrado con el azul de metileno la curación definitiva en un tiempo que ha mediado entre 8 y 21 días, y solamente en dos de estas observaciones se ha presentado recidiva que ha desaparecido á los ocho días, por continuidad del medicamento. En todos estos casos fué comprobado el abultamiento hépato-esplénico,

y en tres de ellos la presencia de las plasmodias de la malaria en la sangre, como también la desaparición de éstas, y el retorno de aquellas vísceras á su primitivo estado, á beneficio del tratamiento indicado, que no lo fué sólo por el deseo de aquilatar el valor clínico de la mentada substancia, sino también por la imposibilidad de administrar, en algunos casos, las sales quínicas, después de haber tratado en vano de enmascarar sus cualidades organolépticas, y en otros, de entre los cuales hemos detallado tres observaciones, en vista de la ineficacia mostrada por la quinina, la que había sido administrada por diversas vías, en sus sales más solubles, y en dosis verdaderamente masivas, habiéndose escogido de naturaleza y procedencia garantidas: observaciones que hacen subir la importancia del azul de metileno, pues dada la inutilidad de la medicación específica era de prever, como único horizonte posible en las mismas, la abrumadora caquexia con sus consecuencias letales.

Que hemos conseguido idénticos resultados en 3 casos de fiebre intermitente larvada, bajo las formas de neuralgia intercostal izquierda, ataques gastrálgicos, y neuralgia supra-orbitaria, respectivamente, en los cuales el uso de la antipirina, antifebrina, exalgina, cafeína, fenacetina, etc., no había dado resultado alguno, y en cambio lograron todos ellos curación completa á los pocos días del uso del azul de metileno, de cuyo fármaco aquilataron el valor analgésico en las primeras tomas, y el poder antimalárico en las siguientes.

Que descontando una observación de fiebre intermitente perniciosa, en la cual el enfermo sucumbió por colapso, antes de las diez horas de tratamiento por el azul de metileno, (el cual por otro lado tampoco

toleró devolviéndolo en su mayor parte), contamos con la curación de una intermitente pernicioso, con síntomas de insuficiencia funcional de corazón, y además con un caso antiguo y rebelde de caquexia palúdica, rehacio á todo tratamiento quínico, arsenical, y ferruginoso, en el cual pudimos comprobar la absorción rectal del azul de metileno, por la coloración de la orina á las pocas horas de la administración de los correspondientes enemas.

Que respecto al mecanismo de la acción terapéutica del azul de metileno aceptamos—de preferencia á la opinión de *Combemale* que la considera debida á la methemoglobinización (?) del líquido nutritivo que dicha medicación provoca—la teoría de *Ehrlich* y *Guttman* que sostiene que el azul de metileno tiene la propiedad de colorar los hematozoarios de la malaria, creyendo también que los microbios coloreados no dan cultivos prósperos (*Boinet, Roux, etc.*) perdiendo por tanto su virulencia y vitalidad, y consecutivamente, las plasmodias no pueden desarrollarse, siéndoles sólo dable desaparecer gradualmente al hallarse bajo la influencia del medicamento en cuestión.

Que en virtud de los datos obtenidos, consideramos al azul de metileno como medicamento de indudable valía en el tratamiento y curación del paludismo en general, y especialmente en la infancia, ya que en ella es donde se observa con mayor frecuencia repugnancia á la ingestión de los preparados quínicos. No tratamos con ello de borrar la quinina ni mucho menos, sino recordar que en los casos de intolerancia de la misma ó cuando no produce el resultado apetecido, podemos usar el azul de metileno con grandes probabilidades de éxito.

Que las dosis de administración del azul de metile-

no han de fluctuar entre 20 y 60 centígramos diarios, repartidos en tomas de 10 centígramos, como máximo, ya en sellos ó píldoras, ya en disolución azucarada con jarabe de canela ó corteza de naranjas amargas, ó bien en solución mucilaginoso para enemas, en caso de intolerancia gástrica. Las tomas se ingerirán de hora á hora para asumir la dosis total cuatro horas antes del comienzo del acceso.

Que el azul de metileno produce excelentes resultados desde el primer momento en las anginas difteroides (en el lato sentido que hemos dado á las mismas), ya en las primitivas, como tambien en las observadas en el curso ó terminación de la escarlatina, coqueluche, grippe, etc., y en las de forma grave con fenómenos de importancia, amenguando la disfagia que desaparece pronto, aminorando la hiperemia amigdalina y apresurando el desprendimiento de las piltrafas membranosas que á los pocos días dejan de reproducirse. En casi todas las observaciones mencionadas nos hemos valido de una solución de dicha substancia al 1:20 de agua y glicerina á partes iguales, procurando que el enfermo hubiese gargarizado previamente, ó se le hubiese practicado un lavado con solución bórica al 3:100, ó á base de microcidina al 1:1000, pasando luego largo rato sin nuevos lavados ó gargarismos: notándose en muchos casos por la coloración de la orina la absorción del citado medicamento.

Que en las ulceraciones epiteliomatosas no ha desplegado el azul de metileno actividad específica determinada, obrando sólo como substancia antiséptica, hasta cierto grado; pero en lo concerniente á la práctica de inyecciones intersticiales en el seno de las neoplasias más bien han sido perjudiciales los efectos del

azul de metileno en los contados casos que hemos recurrido á las mismas.

Que el medicamento que nos ocupa, en el tratamiento de la blenorragia aguda y de la blenorrea en el hombre nos ha permitido divorciarnos de la copai-ba, cubeba y sándalo, trilogía responsable en multitud de casos, de saburras y gastricismos persistentes, obteniendo siempre resultados positivos, ya de su ingestión ó inyección uretral, simple, ó bien de la práctica de las mismas con conductor, y aunando, según los casos, entrambas vías de administración.

Que hemos reportado las mentadas utilidades, usando el azul de metileno en la declinación aguda del proceso blenorragico, prescribiendo de 20 á 30 centigramos diarios en tres tomas, y usando para las inyecciones una solución titulada al 1 : 1500, hasta el 1:2000, sirviéndonos de sonda de goma como conductor para la práctica de las mismas en la blenorrea: y que en las observaciones de la misma resistentes á curación se debe avivar el proceso inflamatorio, convirtiéndolo en ráfaga aguda, á beneficio de la instilación uretral de algunos gramos de solución concentrada de azul de metileno, y una vez en tal forma seguir el procedimiento general.

Que iguales beneficios nos ha sido dable obtener en la blenorragia de la mujer, especialmente en la vaginitis purulenta de tal origen, para cuyo tratamiento hemos seguido la práctica indicada por *Richard d' Aulnay*, substituyendo el alcohol por la glicerina, y obteniendo las rápidas curaciones antes expuestas.

Que en las múltiples observaciones de úlceras varicosas que llevamos hechas, hemos constatado que el azul de metileno acelera la curación de las mismas de un modo certero y positivo; pero que la valía de

dicha substancia sube de punto en el tratamiento de las úlceras neurálgicas, de tal manera que puede afirmarse que no hay en la actualidad para las mismas, «tópico tan analgésico, ni fármaco tan curativo».

Que para obtener tales resultados nos hemos valido del azul de metileno en polvo ó en solución (1 gr. de azul, 10 grs. de alcohol y glicerina, y 20 id. de agua) para pincelaciones, del empleo de la asepsis y vendaje respectivo, consolidando la curación del proceso con la media elástica de goma.

Por último, que en determinadas circunstancias, la coloración de dicho medicamento es un inconveniente de monta para prácticas especiales del mismo, lo cual, sin embargo, no anula las ventajas de su empleo, los éxitos que con el mismo se obtienen, y la inocuidad de sus usos, habida cuenta del escaso poder tóxico que presenta.

Por todo lo cual podemos finalizar este trabajo diciendo: «que en el actual presente histórico, el **azul de metileno** puro, desde el punto de vista de su individualidad química, corresponde al grupo de los antisépticos, conforme muestran la clínica y el laboratorio; y que á la par los resultados prácticos pregonan las propiedades analgésicas de la indicada substancia y su indubitable valía como medicamento antimalárico».

HE DICHO.

Barcelona, 15 Septiembre 1895.

Admitida á lectura la presente Memoria y realizado el ejercicio del grado de Doctor en Medicina y Cirugía, el día 9 de Octubre de 1895, fué calificado, por unanimidad, de **Sobresaliente**.

*Presidente:—*Dr. Julian Calleja.

*Vocales:—*Dr. Amalio Gimeno.—Dr. Manuel A. Sañudo.
Dr. José Grinda.

*Vocal-Secretario:—*Dr. F. de Castro.