



## TRATAMIENTO EXPERIMENTAL

*Administración.*—La Propiosulfona fué administrada por la vía oral, en dosis únicas, generalmente después del desayuno o el almuerzo.

En los 11 casos numerados, se comenzó con 2 comprimidos diarios de 0.50 gramo cada uno, que se aumentaron a 3 en el segundo mes, a 4 en el tercero y a 5 en el séptimo, permaneciendo en esta dosis en los casos 6, 11, 1, 7 y 10 hasta el duodécimo, momento en que se detuvo definitivamente el tratamiento en los dos primeros y se aumentaron a 6 en los tres últimos, hasta el décimoquinto. En los casos, 2, 3, 4 y 8, se aumentaron a 6 en el décimo, continuando así hasta el duodécimo en los dos primeros y hasta el décimoquinto en los dos últimos. Los casos 5 y 9 abandonaron el tratamiento al completar el noveno, por disidencia el primero y por embarazo avanzado el segundo. Para fines de observación clínica, su administración fué intencionalmente interrumpida por 15 días, al completar los meses cuarto, sexto, noveno y duodécimo.

En el caso "E," se comenzó con 2 comprimidos diarios, que se aumentaron de uno cada dos meses, hasta alcanzar un total de 6. Su administración se efectuó de un modo continuo durante los 6 primeros meses, estableciendo, luego de completar ese período, interrupciones de 7 días cada 2 meses.

En todos los casos, el aumento de una dosis a otra, se efectuó cuando todavía se obtenían mejorías clínicas con la inmediata inferior. Durante los períodos de interrupción intencional, las lesiones seguían mejorando.

Después del sexto mes, 8 inoculaciones de la solución al 25 por ciento de Propiosulfona fueron hechas directamente en nódulos situados en la punta y alas de la nariz, a intervalos de 4 días cada una. No se pudo apreciar en ellos disminución sensible de tamaño.

*Tolerancia.*—Durante todo el tratamiento, los pacientes no se quejaron de gastralgias, náuseas ó vómitos, aun aquellos que burlando de cuando en cuando el modo de administración preconizado, ingirieron la droga en ayunas y aun durante los primeros meses de embarazo. En ningún momento el apetito fué alterado. No se observó ictericia, cianosis de piel y mucosas, urticaria, eritrodermia, conjuntivitis ni irido-ciclitis. No hubo desencadenamiento de reacción leprótica aguda ni tampoco se registró "eritema nodoso" en los tratados exclusivamente con Propiosulfona.

Entre los anteriormente tratados con Promanida y Diamidin, el lepromatoso 9, con "eritema nodoso" al ser incluido en la terapéutica con Propiosulfona, lo siguió presentando en escaso número de elementos eruptivos y débil intensidad, hasta el noveno mes, momento en que cesó definitivamente el tratamiento. Finalizando el noveno mes y coincidiendo

con las inoculaciones intradérmicas de Promanida, hechas al mismo tiempo que se administraba Propiosulfona por vía oral, el lepromatoso 10 comenzó también a presentar fugaces elementos eruptivos de "eritema nodoso," mientras en el lepromatoso 5 aparecían en las espaldas, cara interna de los muslos y en el vientre, elementos confluentes y pruriginosos de eczema. Estas erupciones cutáneas no tuvieron consecuencias. Durante el octavo mes, en el tuberculoide a forma reaccional 1, comenzaron a aparecer lesiones pápulo-vesciculosas bacilíferas en la cara y extremidades, con reacción febril, que, después de ceder con cuatro inyecciones de Fuadina, reaparecieron al reiniciarse la terapéutica con Propiosulfona, en menor número é intensidad, para sólo desaparecer con la continuación de ésta, hacia el décimocuarto mes. Durante todo el proceso evolutivo de este eritema polimorfo, las mejorías adquiridas en las lesiones establecidas, no fueron alteradas. Durante los últimos meses del tercero, cuarto y quinto trimestres, el mixto 7 y el lepromatoso 10, se quejaron de lasitud.

*Toxicidad.*—En la orina, no se pudo comprobar la presencia de albúmina, glucosa, urobilina, pigmentos y sales biliares, sangre ni cilindros. Durante el primer trimestre, la reacción urinaria fué variable, teniendo que proceder, en algunos casos, a su alcalización, pero, después de este período y por el resto del tratamiento, se hizo más estable, ya que, en orinas recién emitidas y mientras se administraba la droga, en 10 pacientes el pH fluctuó entre 7.5 y 8, y en 2 entre 6.5 y 7, sin hacer uso de álcalis.

En la sangre, la resistencia globular mínima quedó comprendida en los límites normales y el suero sanguíneo permaneció siempre de color amarillo. La investigación espectrométrica de pigmentos anormales, realizada por el Dr. Rafael Mañón R., director del laboratorio de la Facultad de Medicina, 2 y 3 horas después de ingerir 2 gramos de Propiosulfona y 3 y 7 horas después de ingerir 2.50 gramos, no mostró, en ninguno de los pacientes, los espectros de absorción de la metahemoglobina ni los de la sulfahemoglobina. Lo único que se pudo observar, fueron las dos bandas de espectros típicos de la oxihemoglobina. La cantidad de hemoglobina, el número total de leucocitos y el de eritrocitos, permanecieron en los límites normales, sin presentar los últimos anisocitosis, poiquilocitosis ni policromatofilia. En relación con los niveles de antes de iniciar el tratamiento, la hemoglobina experimentó aumentos, variables de un caso a otro, mejorando, al finalizar el tercer mes, los índices colorimétricos, mejoría que se mantuvo, con pequeñas diferencias, durante el resto del tratamiento.

*Mejorías.*—Sanguíneas: Al finalizar el tercer mes, los tuberculoideos a forma reaccional 1 y 2 y el mixto 7, normalizaron el tiempo de coagulación y la retracción del coágulo, mientras que

en esos mismos tuberculoides y en el de evolución tórpida 11, cuyos índices de eritrosedimentación (Westergren) sólo se encontraban ligeramente desviados, entraron en los límites normales. Al finalizar el tratamiento, ya los lepromatosos 6 y 8, habían normalizado sus índices y en relación con los niveles de antes de iniciar el tratamiento, las mejorías fluctuaron entre un 10 y un 66 por ciento en los demás. Empero, al finalizar el noveno mes y coincidiendo con la aparición del eritema polimorfo, el tuberculoide 1, que ya había normalizado, experimentó una fuerte desviación (hasta 76 mm.), para sólo volver a normalizar hacia el décimocuarto mes, al desaparecer las lesiones del eritema.

Urinarias: Durante el primer mes, la albuminuria del lepromatoso 5 y la retención clorurada en el lepromatoso 4, incluídos intencionalmente en el tratamiento con el fin de edificar nuestro criterio respecto de la tolerancia, toxicidad y eficacia de la droga en un terreno de antemano desfavorable, con la ayuda del régimen dietético adecuado, desaparecieron para no reaparecer. Durante el primer trimestre, la orina mejoró de aspecto, continuando así en los meses subsiguientes.

Estado general: Durante el primer mes, el aumento de las energías era ya manifiesto en todos los pacientes y siguió acentuándose en los meses subsiguientes. Después del tercer mes, la marcha se hizo más firme en los lepromatosos y en el mixto, los más afectados.

Baciloscópicas: Al finalizar el sexto mes, hubo reversión bacterioscópica de positiva a negativa del bacilo en el exudado nasal en el lepromatoso 6 y en los tuberculoides 2 y 3. En los demás casos con baciloscopia nasal positiva, aun en lepromatosos con bastante secreción, los bacilos se presentaron aislados, en menor número y muchos disminuídos de tamaño. Dentro de estas modificaciones, salvo el mixto 7, en quién los bacilos se presentaron típicamente coloreados, en los demás casos, se mostraron, unos de color rosa pálido ó mal coloreados, otros de color violáceo y otros deformados ó fragmentados. Al finalizar el duodécimo mes, hubo reversión en los casos 4, 7, 8, 10 y E. En el 1, hubo reversión al finalizar el décimoquinto. Todos los casos presentaron reversión bacterioscópica de positiva a negativa en el exudado nasal, la presentaron también en el extendido de linfa obtenido de lesiones desinfiltradas ó de los sitios donde estuvieron implantadas, y aún de la pápula de histamina formada en esas lesiones ó sitios.

Histopathológicas: Los exámenes histopathológicos practicados por el Dr. Héctor Read, director del Laboratorio Nacional,

revelaron favorables modificaciones en relación con el grado de desinfiltración macroscópico del material estudiado, que consistieron en una disociación de los grandes infiltrados, dejando entre sí, fajas de tejido conjuntivo indemnes, cada vez más numerosas y extensas con nuevas desorganizaciones estructurales de los focos de infiltración, por penetración de tejido conjuntivo colágeno y rerefacción de la densidad celular, que terminaron por transformar esos focos en infiltraciones simples, perivasculares, perifoliculares y perinerviosas. Paralelamente a estas desinfiltraciones, en algunos sitios reaparecieron las cryotas interpapilares, dando a la epidermis un aspecto normal. En los exámenes baciloscópicos practicados durante el cuarto mes, solo los lepromatosos 4 y 10 mostraron bacilos. El primero mostró algunos extracelulares, cortos y fragmentados la mayoría, pero, que en determinada zona del hipodermis, se agrupaban en masas extracelulares y dentro de células vacuolizadas. El segundo, únicamente los mostró raros, aislados, extracelulares y mal coloreados. En los practicados durante el octavo, esos dos casos, no revelaron la presencia de bacilos.

*Lesionales microscópicas.*—Serán estudiadas en cada uno de los pacientes, distribuidos en dos grupos. El primero, estará formado por 7 (del 1 al 3 tuberculoides a forma reaccional; del 4 al 6 lepromatosos; el 7 mixto), que nunca habían recibido medicación antileprosa, presentando todos bacilos típicos en el exudado nasal, más abundantes en los cuatro últimos. El segundo, lo estará por 4 (del 8 al 10 lepromatosos y el 11 tuberculoide de evolución tórpida), que ya habían sido tratados anteriormente con otras sulfonas, presentando, los tres primeros, algunos bacilos aislados y atípicos en el exudado nasal, mientras en el último, la baciloscopia fué siempre negativa. Exceptuando el 10, seleccionado después de tres meses de terapéutica con Promanida, por presentar nódulos conglomerados en la punta y alas de la nariz, en los tres casos restantes, algunas lesiones habían mostrado cierto grado de terapioresistencia a la acción de la Promanida y el Diamidin, empleados alternativamente por períodos de 6 meses ó más. Se comprenderá, además, que en los casos 8, 9 y 11, seguiremos adoptando las mismas formas clínicas que presentaban los pacientes cuando se les sometió por primera vez a la terapéutica sulfónica y nó las que actualmente puedan aparentar en las fotografías. El caso E, tuberculoide a forma reaccional, en evolución hacia la lepromatosa, con bacilos típicos en el exudado nasal, que tampoco había recibido medicación antileprosa, será estudiado separadamente.

## PRIMER GRUPO

1.—(Te2) Sexo masculino, mestizo, 20 años de edad y 3 de padecimiento. Eritrosedimentación 14 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 15 meses de iniciado éste: desaparición, después de quedar reducidas a manchas residuales, de placas eritemato-violáceas dorso nariz, mejillas, mentón y mucosas labios, así como de lesiones eritematosas de 1 a 3 centímetros de diámetro en antebrazos. Desaparición, después de modificar su coloración, de manchas acrómicas en tórax, abdomen, espaldas, nalgas, muslos, rodillas y piernas. Desaparición ligera rinitis.

2.—(Te3) Sexo masculino, mestizo, 25 años de edad y 3 de padecimiento. Eritrosedimentación 14 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 12 meses de iniciado éste: desaparición de lesiones pápulo-tuberosas sifiloides en dorso y ala izquierda nariz, de placas eritematovioláceas en lóbulos orejas, regiones malares y maseterinas, caras anteriores y externas muslos, rodillas, nalgas, así como de placas descamativas, polimorfos, en mitad superior, cara posterior, antebrazo derecho y en ambas piernas. Desaparición ligera rinitis y de ligera ictiosis piernas.

3.—(Te2) Sexo masculino, blanco, 35 años de edad y 2 de padecimiento. Eritrosedimentación 7 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 12 meses de iniciado éste: dos placas, color rosado, superficie áspera, forma elíptica, situadas, una en la parte media región posterior pierna derecha, de 10 centímetros de diámetro y otra de 5 centímetros de diámetro al nivel del tobillo externo de la misma pierna, han quedado reducidas a manchas residuales desinfiltradas, cuya coloración se confunde con el color de la piel sana.

4.—(Ln3) Sexo masculino, blanco, 25 años de edad y 1 de padecimiento. Eritrosedimentación 40 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 15 meses de iniciado éste: desaparición de lepromas y nódulos, aislados ó confluentes, situados en la frente, regiones malares y maseterinas, región supero-lateral derecha nariz, manos, antebrazos, brazos, muslos, piernas, tórax, abdomen y espaldas. Despejo de infiltración lepromatosa difusa y de la obstrucción nasal. Desaparición de epistaxis y de ligera ictiosis piernas. Persistencia, sin embargo, de nódulos tamaño garbanzo en lóbulos orejas, que tuvieron que ser destruídos con 6 inoculaciones intradérmicas de solución de Promanida al 40 por ciento, hechas a 4 días de intervalo la una de la otra.

5.—(Ln3) Sexo masculino, negro, 25 años de edad y 13 de padecimiento. Eritrosedimentación 120 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 9 meses de iniciado éste: desaparición mayoría lepromas aislados ó confluentes, situados en la frente, regiones malares, maseterinas y mentonianas, así como en manos, antebrazos, brazos, tórax, abdomen, espaldas, nalgas, muslos y piernas, y reducción a lesiones residuales con diversos grados de desinfiltración del resto. Disminución prominencia, de nódulos confluentes en mucosas labios y en mentón. Nódulo esclero-corneano, en su reducción, llega alcanzar el nivel de las membranas del ojo, desapareciendo la epiescleritis y la epifora. Nódulos confluentes en ambos codos, disminuídos de prominencia y reblandecidos. Despejo considerable de infiltración lepromatosa difusa y de la obstrucción nasal. Desaparición epistaxis. Disminución edema manos y ligera mejoría de tratornos tróficos ungueales. Nódulo situado en ala derecha nariz, no modificado por la Propiosulfona,

quedó destruído con 6 inoculaciones intradérmicas de solución de Promanida, que se comenzaron a practicar desde el octavo mes.

6.—(Ln1) Sexo masculino, mestizo, 12 años de edad y 6 meses de padecimiento. Eritrosedimentación 42 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 12 meses de iniciado éste: desaparición de pequeños nódulos rebordes orejas, mejillas y mentón, así como de manchas hipocrómicas en tórax, abdomen y espaldas. Despejo infiltraciones lepromatosas difusas en regiones maseterinas y mencionianas y de la obstrucción nasal. Desaparición de epistaxis.

7.—(Lp2) Sexo masculino, mestizo, 42 años de edad y 6 de padecimiento. Eritrosedimentación 67 mm. antes de iniciar el tratamiento. A los 15 meses de iniciado éste: desaparición leproma región malar y de pequeños nódulos en brazos, codos, antebrazos y piernas, así como de manchas hipocrómicas diseminadas en tórax, abdomen y espaldas. Desaparición de nódulo esclero-corneano y de la epiescleritis y epifora. Despejo de la obstrucción nasal y de la infiltración lepromatosa difusa. Desaparición de epistaxis y de ligera ictiosis piernas. Cicatrización pequeñas úlceras superficiales regiones plantares. Mejoría movimientos lateralidad dedos mano derecha y de flexión y extensión izquierda. Disminución considerable edema de manos y pies. Voz más clara, aunque sin lesiones visibles en la laringe y cuerdas vocales. Persistencia de cierta induración en los lóbulos de las orejas.

#### SEGUNDO GRUPO

8.—(Ln3) Sexo masculino, negro, 16 años de edad y 5 de padecimiento. Eritrosedimentación 25 mm., después de ser tratado durante 42 meses con Promanida y Diamidin, con los cuales se logró hacer desaparecer las lesiones del tronco, pero persistiendo en la cara y extremidades, algunas lesiones con cierto grado de infiltración aun. A los 15 meses de iniciado el tratamiento con Propiosulfona: desaparición de manchas hipocrómicas en brazos, antebrazos, muslos, piernas, así como de infiltración lepromatosa en lóbulos orejas y mejilla derecha. Desaparición de nódulos situados en mentón, dejando en su lugar, la piel ligeramente abultada.

9.—(Ln3) Sexo femenino, mestiza, 30 años de edad y 5 de padecimiento. Eritrosedimentación 100 mm., después de ser tratada durante 28 meses con Promanida y Diamidin, con los cuales se logró hacer desaparecer numerosos nódulos y lepromas, persistiendo otras de estas lesiones con diversos grados de regresión, y que serán estudiadas a continuación. A los 9 meses de tratamiento con Propiosulfona: a pesar de la existencia de un embarazo de 6 meses, desaparición de algunos y disminución de prominencia de otros, de nódulos confluentes en labio superior y en mentón. Desaparición nódulo miliar región central frente. Infiltraciones lepromatosas salientes en mejillas, brazos, antebrazos, muslos y piernas, reducidas a manchas residuales con diversos grados de induración. Mejoría infiltración lóbulos orejas y de tejidos pierna izquierda. Desaparición reacción erisipelatoide y de ganglios inguinales que la acompañaban.

10.—(Ln3) Sexo femenino, mestiza, 14 años de edad y 7 de padecimiento. Eritrosedimentación 80 mm., después de ser tratada durante tres meses con Promanida, con la que se legró mejorar el estado general, regularizar la menstruación, hacer desaparecer gran parte infiltración lepromatosa difusa cara y cicatrizar algunas pequeñas y superficiales úlceras pierna derecha. A los 15 meses de tratamiento con Propiosulfona:

desaparición reacción erisipelatoide piernas y de ganglios inguinales que la acompañaban. Cicatrización de úlceras extensas y profundas, pequeñas y superficiales, situadas en las piernas. Despejo infiltración lepromatosa difusa cara y desaparición pequeños nódulos en cara externa brazo izquierdo, caras anteriores y laterales muslos, nódulos miliare mejilla izquierda y regiones maseterinas y mentonianas. Desaparición de infiltraciones salientes en muslos. Nódulos tamaño garbanzo región central frente y tercio superior piernas, prácticamente destruidos, no obstante persistir en sitio de implantación, un ligero abultamiento de la piel. Despejo de la obstrucción nasal. Nódulos conglomerados en la punta y alas de la nariz, no modificados por la Propiosulfona, quedaron prácticamente destruidos por medio de inoculaciones de solución de Promanida, que se comenzaron a practicar desde el octavo mes. Persistencia de fuerte induración tejidos piernas.

11.—(Tm2) Sexo masculino, mestizo, 9 años de edad y 3 de padecimiento. Eritrosedimentación 14 mm., después de ser tratado durante 32 meses con Promanida y Diamidin, con los cuales, numerosas manchas acrómicas diseminadas en cara, tronco y extremidades, desaparecieron ó se hicieron difícilmente visibles. Otras, por el contrario, sólo experimentaron una ligera modificación en su coloración, y las cuales serán estudiadas a continuación. A los 12 meses de tratamiento con Propiosulfona: desaparición de manchas acrómicas en cara anterior muslo izquierdo y de algunas de las superpuestas en regiones glúteas, haciéndose las restantes, difícilmente visibles. Mancha acrómica cubriendo la tetilla izquierda y otra más pequeña en la región media hipogástrica, desinfiltran, pero sólo modifican ligeramente su coloración.

Caso E.—(Te3) Sexo femenino, blanca, 15 años de edad y 4 de padecimiento. Eritrosedimentación 12 mm. al iniciar el tratamiento. A los 15 meses de iniciado éste: desaparición de placas situadas en tercio superior cara externa brazo derecho, mitad superior cara interna brazo izquierdo y en codo mismo lado. Desaparición lesiones elevadas y limitadas en rodilla derecha y de lesiones elevadas, rosadas, en evolución lepromatosa, situadas en nalgas, tercio inferior cara posterior muslo derecho, hueso poplíteo mismo lado y en la parte media, cara posterior pierna izquierda. Desaparición rinitis. Persistencia algunas manchas residuales completamente desinfiltradas.

En los tuberculoides 1, 2 y E, hubo recuperación de las sensibilidades, en algunos sitios de implantación de manchas acrómicas ó placas desaparecidas, y en más numerosas porciones cutáneas de estos sitios. En el tuberculoide 11, hubo recuperación en algunas manchas desinfiltradas ó en el sitio de su implantación y en más numerosas porciones cutáneas de estas manchas ó sitios. En cada uno de estos casos, las respuestas normales a la prueba cutánea de la histamina, fueron excepcionales. En el lepromatoso 6, hubo recuperación de las sensibilidades, en todos los sitios de implantación de lesiones desaparecidas, con respuestas normales a la histamina, mientras que en el lepromatoso 8, la recuperación se limitó a porciones cutáneas

de manchas hipocrómicas desaparecidas, con respuestas normales a la histamina en solamente dos de esas porciones.

#### RESULTADOS

En la evaluación de los resultados, tendremos en cuenta, especialmente, el grado de desinfiltración macroscópico que experimentaron las manifestaciones externas pre-establecidas, no tróficas, y las negativaciones ó modificaciones del bacilo en el exudado nasal. En el primer grupo, clasificamos los casos 2, 3, 4, 6 a los 12 meses de tratamiento y el 1 a los 15, como totalmente mejorados. El 7 a los 15 meses y el 5 con 9 solamente, como notablemente el primero y satisfactoriamente el segundo. En el segundo grupo, el caso 8 a los 15 meses, totalmente mejorado y los 11 y 10, a los 12 y 15, respectivamente, como notablemente, mientras el 9 con solamente 9, satisfactoriamente. El caso E, a los 12 meses, totalmente mejorado. Tomados en conjunto, el 40 por ciento quedó totalmente mejorado a los 12 meses de tratamiento, proporción que ascendió al 59 por ciento incluyendo los que obtuvieron esa mejoría a los 15. El 25 por ciento queda clasificado notablemente y el 16 por ciento satisfactoriamente. Entre los totalmente mejorados, a pesar de que los casos 1, 2, 8 y 11 normalizaron sus índices de eritrosedimentación y presentaron raras pruebas cutáneas a la histamina normales, sólo el 6 puede considerarse como persona normal.

#### DISCUSSION

La ingestión de Propiosulfona, no provocó trastornos gastro-intestinales. En nuestro concepto, los elementos pápulo-vesiculosos que aparecieron en uno de los casos, fueron movilizaciones bacilares de algún foco oculto, y, tanto el "eritema nodoso" como los elementos de eczema que se presentaron en otros dos, provocados por las inoculaciones intradérmicas de Promanida. Pero, aun si en último análisis, aceptamos a estas lesiones dermatológicas (que sobrevinieron cuando se administraban dosis diarias superiores de 2 gramos) como efectos secundarios de la Propiosulfona, hay que convenir, en que la tolerancia en general de ésta fué buena. También es bueno advertir, sobre la posibilidad de que accidentes ó incidentes se presenten, ajenos a la acción de la droga, tales los que luego observamos al detener definitivamente el tratamiento experimental, en los lepromatosos 4, 7 y 10, por quebrantar el régimen dietético y otras medidas higiénicas, que religiosamente seguían durante su curso.

Clínicamente, la Propiosulfona reveló poseer una débil toxicidad, ya que, tanto en la orina como en la sangre, sólo se registraron mejorías. La orina modificó favorablemente de aspecto y de patológica en dos casos, normalizó. La permanencia de la cantidad de hemoglobina y del número total de leucocitos y eritrocitos en los límites normales, sin alteraciones de ningún género en los últimos, es el *adelanto más importante* logrado en la terapéutica sulfónica. Los aumentos variados que experimentó la hemoglobina en los tres primeros meses, hizo posible después de ese período, que la sangre, en la mayoría de los pacientes, pudiera ser clasificada entre las normocitémicas, normocíticas y normocrómicas, conforme la edad y sexo, en la escala de Haldane.

En los del segundo grupo, ese aumento tendría su explicación en la ausencia de toxicidad sanguínea de la droga, que permitió mejorar los niveles disminuídos por la acción tóxica de anteriores sulfonas administradas. En los del primer grupo, el aumento se explicaría por los beneficios de una alimentación más regular y substancial, en individuos recién internados, ó relacionarlo con las normalizaciones ó mejorías urinarias, séricas y plasmáticas, que se produjeron en ese mismo período, atribuibles al mejoramiento funcional de los diversos parenquimas, sobre todo hígado, bazo, ganglios y riñones, como consecuencia de la acción terapéutica de la droga sobre la infección leprosa.

Esta débil toxicidad y la no interrupción de la terapéutica por accidentes ó incidentes de importancia, así como el satisfactorio estado general que comienza a instalarse desde los primeros días de iniciada, representan también un importante adelanto en el tratamiento de la lepra, porque, al mismo tiempo que elevan el nivel moral del paciente, lo estimulan a continuarlo, y, en lo que al médico se refiere, disminuye la estrecha vigilancia que con el empleo de otras sulfonas es preciso observar. Pero, en atención a la cristaluria y a la toxicidad hepática y renal, que a dosis elevadas, demostró poseer en animales de laboratorio, juzgamos conveniente verificar la orina y la sangre por medio de exámenes rutinarios, hechos por lo menos una vez al mes, y desconfiar de dosis diarias superiores de 2 gramos, administradas ininterrumpidamente durante un tiempo relativamente prolongado, especialmente en sujetos con deficiencia orgánica antes de iniciar el tratamiento, aún si los signos reveladores de esa deficiencia no apareciesen en los exámenes de laboratorio hechos en su curso.

En ningún momento la regresión de las lesiones se acompañó

de reacción febril intensa ni se produjo por ruptura de las salientes. Este modo de actuar y su particular eficacia sobre la lépride tuberculoide, más patente, objetivamente, en las salientes que en las planas, representan otro importante adelanto en la terapéutica sulfónica. En los pacientes del primer grupo, la regresión de las lesiones se efectuó a un ritmo más acelerado que en los del segundo. En el caso E, el proceso regresivo fué más lento en los cuatro primeros meses, mientras se administraban dosis inferiores a las de los casos numerados, que en los meses subsiguientes, con dosis iguales. Su eficacia sobre las lesiones de las mucosas quedó demostrada por el despejo de la obstrucción nasal y la desaparición de las epistaxis, en todos los casos donde existían. La recuperación de las sensibilidades, fué más frecuente en tuberculoides, correspondiendo la mayor proporción a manchas desinfiltradas ó al sitio de su implantación y a más numerosas porciones cutáneas de estas manchas ó sitios. Las respuestas normales a la histamina fueron excepcionales. No se registraron recuperaciones de las sensibilidades en extensas superficies cutáneas, tributarias de filetes nerviosos afectados. El proceso regresivo histopatológico, correspondió al grado de desinfiltración macroscópico de la lesión estudiada. Como en las demás sulfonas, no existió paralelismo entre la regresión de las lesiones y las favorables modificaciones cuantitativas, topográficas, morfológicas y tintoriales del bacilo, y sus negativaciones, tanto en las lesiones como en el exudado nasal. Ningún caso tuvo empeoramiento.

Las deseables propiedades que demostró poseer la Propiosulfona y los superiores resultados logrados al cabo de 15 meses de terapéutica con ella, hacen de esta droga la medicación de elección para iniciar el tratamiento antileproso y continuarlo durante ese espacio de tiempo. Sin embargo, para mayor edificación de criterio en la interpretación de esos resultados, hay que tener en cuenta, que para su obtención, algunas lesiones tuvieron que ser destruidas con inoculaciones intradérmicas de solución de Promanida al 40 por ciento, y que, en el número de nuestros tratados, existe una elevada proporción de tuberculoides, forma clínica, que según autores, puede experimentar una regresión lesional espontánea, opinión que no compartimos para los nuestros, porque, al iniciar la terapéutica con Propiosulfona, las léprides, ó atravesaban por un período de franca evolución progresiva ó habían resistido ya por más de 2 años a la acción de otras sulfonas.

Los dos modos seguidos por nosotros en la progresión de las

dosis, fueron buenos. Empero, basados en la enseñanza que suministra este estudio, preconizamos una dosificación inicial de ataque, como la que se realizó en los 11 casos numerados, observando, sin embargo, más cautela al aumentar las dosis diarias a 2.50 y 3 gramos, a pesar de que estas últimas fueron bien soportadas hasta por menores de 15 años. Por otra parte, en vista de que las lesiones continuaron mejorando durante los períodos de interrupción intencional, es aconsejable también, después de completados los 4 meses in interrumpidos de terapéutica, instituir una semana de descanso, y luego seguirla observando, de manera regular, una vez cada 30 días. Pero, siendo la droga fácilmente manejable, cada médico determinará la intensidad del tratamiento que más convenga al caso ó más se avenga a cualquier circunstancia creada.

389

## RESÚMEN

Para este tratamiento experimental con la Propiosulfona (que es un sodio 4,4' diaminodifenilsulfona-2-sulfono-propionamida), 12 pacientes fueron seleccionados, de los cuales, 11, después de numerados, se distribuyeron para su mejor estudio, en un primer grupo formado por 3 tuberculoides a forma reaccional, 3 lepromatosos y 1 mixto, que nunca habían recibido medicación antileprosa, y en un segundo grupo formado por 3 lepromatosos y 1 tuberculoide de evolución tórpida, ya tratados anteriormente con otras sulfonas, entre los cuales, 3 con lesiones que habían mostrado cierto grado de terapio resistencia a la acción de la Promanida y el Diamidin, empleados alternativamente por períodos de 6 meses ó más, en terapéutica combinada. El caso E, tuberculoide reaccional, quién tampoco había recibido medicación antileprosa, por seguir una progresión de dosis distinta, fué estudiado separadamente. En todos los casos, la dosis inicial fué de 1 gramo. La dosis máxima diaria fluctuó, según la edad y la duración del tratamiento, entre 2.50 y 3 gramos y el promedio de la diaria, contando los días de interrupción intencional, entre 1.75 y 2.35 gramos.

La droga demostró poseer, macroscópica é histológicamente, una real eficacia sobre las infiltraciones leprosas en general y una acción particular en la lépride tuberculoide, más patente, objetivamente, en las salientes que en las planas. En ningún momento la regresión de las lesiones se acompañó de reacción febril intensa ni se produjo por ruptura de las salientes, no existiendo paralelismo entre esta regresión y las favorables

modificaciones cuantitativas, morfológicas, topográficas y tinctoriales del bacilo y su negativación.

La droga favoreció la instalación de un satisfactorio estado general desde los primeros días de iniciada la terapéutica, que siguió acentuándose en los meses subsiguientes. Los resultados se clasificaron así: 40 por ciento totalmente mejorado a los 12 meses de tratamiento, proporción que ascendió al 59 por ciento incluyendo los que lograron esa mejoría a los 15. Un 25 por ciento notablemente y un 16 por ciento satisfactoriamente. Los resultados del primer grupo, fueron superiores a los obtenidos en el segundo grupo.

Durante todo el tratamiento, la cantidad de hemoglobina, el número total de leucocitos y eritrocitos, permanecieron en los límites normales. No se observó pigmentos anormales en la sangre ni tampoco se registró toxicidad urinaria. Su tolerancia en general fué buena, ya que, en ningún momento provocó trastornos gastro-intestinales y los discutibles efectos secundarios que se presentaron, fueron de débil intensidad y sin consecuencias. Estas deseables propiedades y su excelente eficacia en la infección leprosa, colocan a esta droga en un sitio preferente en la terapéutica sulfónica.

#### CONCLUSION

La excelente eficacia de la Propiosulfona en la infección leprosa y otras propiedades deseables que reveló poseer, la colocan en un sitio preferente en la terapéutica sulfónica.

#### ABSTRACT

The results obtained with propiosulfone, a monosubstituted product, in 12 cases of leprosy treated for from 9 to 15 months are reported. Group 1 comprises 7 cases—3 reactional tuberculoid and 4 lepromatous—which had not had antileprosy treatment previously; Group 2 comprises 4 cases—3 lepromatous and 1 torpid tuberculoid—which had been treated with sulfones but had shown resistance to that drug; Case "E" is an untreated reactional tuberculoid case listed separately because subjected to a different dosage schedule. In all cases the initial dose was 1 gm. per day, the maximum 2.5 or 3 gm.

The drug has shown, both macroscopically and histologically, decided efficacy with respect to the infiltrations in general and particularly in the elevated tuberculoid lesions. There were no febrile reactions. There was no parallelism between the regression of the lesions and the favorable bacteriological changes. Seven of the patients showed total improvement within 15 months, 3 were notably improved, and the other 2 moderately so. The results were better in Group 1 than in Group 2.

Tolerance was good, and the blood findings remained normal. These desirable properties and the excellent results obtained give this drug a place of preference in the sulfone treatment of leprosy.

## REFERENCIA

HERRERA, G. Seis meses de tratamiento de la lepra con propiosulfona. *Rev. Med. Dominicana* 5 (1950) 1-26.

## DESCRIPCIÓN DE PLACAS

## PLACA 14.

FIG. 1. Caso No. 1, lepra tuberculoide a forma reaccional, antes de iniciar el tratamiento.

FIG. 2. Caso No. 1, a los 15 meses de iniciado el tratamiento. Desaparición placas mucosas labios y de eritemato-violáceas en mentón, dorso nariz y mejilla derecha. Placa mejilla izquierda reducida a mancha residual no indurada. Obsérvese tres elementos de eritema polimorfo aparecidos 15 días después de detener definitivamente el tratamiento experimental.

FIGS. 3 y 5. Caso No. 2, lepra tuberculoide a forma reaccional, antes de iniciar el tratamiento.

FIGS. 4 y 6. Caso No. 2, a los 12 meses de iniciado el tratamiento. Cara: Desaparición lesiones pápulo-tuberosas sifiloides dorso y ala izquierda nariz y de placas eritemato-violáceas regiones malar y mentoniana. Piernas: Desaparición placas descamativas, polimorfas, en piernas, rodillas y muslos.

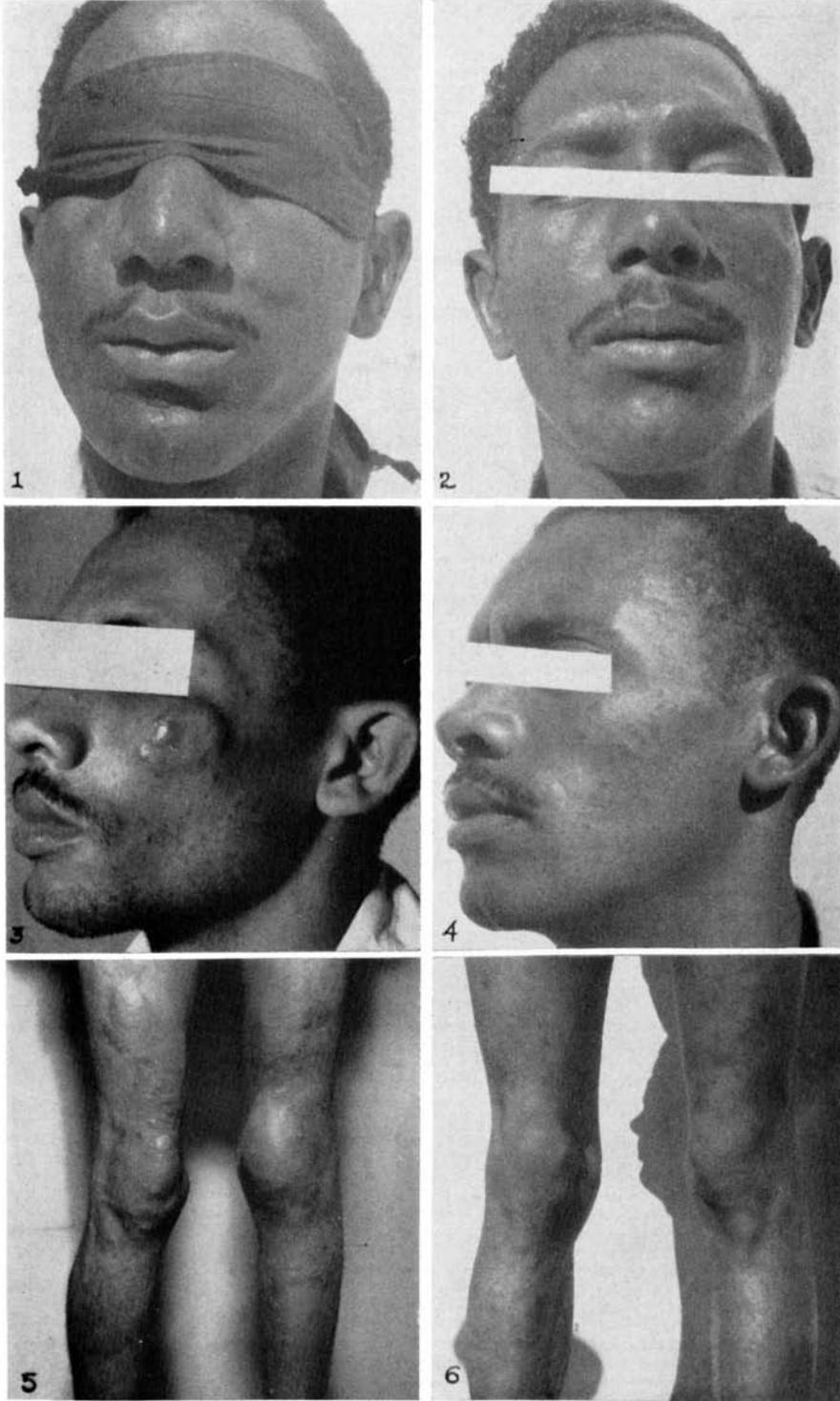


PLATE 14.

PLACA 15.

FIG. 7. Caso No. 4, lepra lepromatosa, antes de iniciar el tratamiento.

FIG. 8. Caso No. 4, a los 15 meses de iniciado el tratamiento. Desaparición casi completo, lepromas situados en la frente, regiones malares, maseterinas y supero-lateral derecha nariz. Desaparición nódulos confluentes región mentoniana. Patente despejo infiltración lepromatosa difusa. Nódulo lóbulo oreja destruido por ruptura y expulsión del contenido, con 6 inoculaciones intradérmicas de solución de Promanida al 40 por ciento. La retracción cicatricial en vía de corregirse.

FIG. 9. Caso No. 5, lepra lepromatosa, antes de iniciar el tratamiento.

FIG. 10. Caso No. 5, a los 9 meses de iniciado el tratamiento. Manifiesto despejo infiltración lepromatosa difusa. Desaparición numerosos lepromas de la frente, regiones malares y maseterinas. Disminución tamaño lepromas confluentes región mentoniana. Disminución prominencia nódulos confluentes mucosas labios. Persistencia infiltración lepromatosa lóbulos orejas. Nódulo ala derecha nariz, destruido con 6 inoculaciones intradérmicas de solución de Promanida al 40 por ciento.

FIG. 11. Caso No. 10, lepra lepromatosa, antes de iniciar el tratamiento.

FIG. 12. Caso No. 10, a los 15 meses de iniciado el tratamiento. Nódulos de la punta y alas de la nariz, tratado poco más o menos el noveno mes por medio de inoculaciones intradérmicas de solución de Promanida al 40 por ciento, alcanzan casi el nivel de la piel indemne. El pequeño nódulo situado en la extremidad posterior del ala izquierda, oculto por otro más voluminoso destruido, no fué, expresamente, inoculado y no experimentó modificación apreciable de tamaño y consistencia con la Propiosulfona. Nódulo región central frente, revela a la palpación, ser más bien un abultamiento de la piel que una verdadera infiltración. Las nodosidades que se observan diseminadas en la cara son de molluscum.

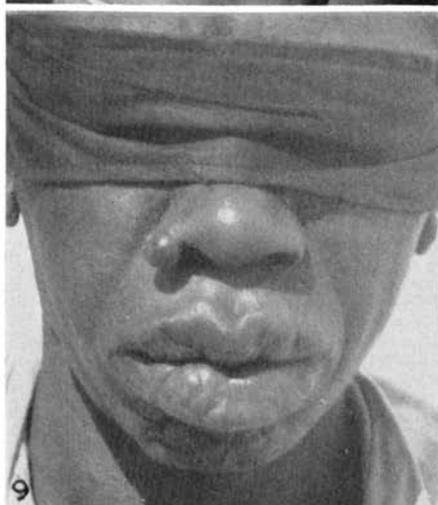


PLATE 15.