

Nota preliminar sobre 25 casos de Lepra tratados durante 5 meses con Diasone

Por el Dr. Arturo Romero
y Dr. Arturo M. Mom

En el Sanatorio de Las Mercedes de Costa Rica que está a cargo de la Junta de Vigilancia del Sanatorio Nacional de Las Mercedes y dirigido por el Doctor Julio César Ovarés, hemos sometido a iniciativa del Dr. Arturo M. Mom, de Argentina, y con la colaboración del Doctor George R. Hazel, del Departamento de Medicina de Abbott Laboratories, 25 enfermos al tratamiento de Diasone.

En todos se tomó el peso mensualmente, se practicó la eritrosedimentación cada 15 días; se practicó la baciloscopia y la lepromino reacción mensualmente.

Para controlar el tratamiento se practicó un hemograma mensual y un examen de orina quincenal a cada enfermo.

Se adoptó el método de Westergreen para medir la velocidad de sedimentación leyéndose al final de la 1ª y de 2ª hora.

En la Baciloscopia se marcó (+) para bacilos aislados y escasos (++) para bacilos aislados en regular cantidad o en pequeños globos y (+++) cuando se encontraron numerosos bacilos en grandes y pequeños globos.

La lepromino — reacción precoz o reacción Fernández se consideró positiva cuando, practicada con lepromina bacilar formó a las 48 horas una papula o una infiltración cutánea de 1 cm. de diámetro. Si esta reacción tuvo dimensiones menores después de haberse mostrado completamente negativa la primera vez, se catalogó como subpositiva.

La lepromino — reacción tardía o reacción de Mitzada se consideró positiva si al final de la 3ª semana se mantuvo un nódulo de 5 milímetros de diámetro. En el estudio de los Hemogramas solo se tomó en cuenta el número de Glóbulos Rojos, el porcentaje de Hemoglobina, el número de Glóbulos blancos y el porcentaje de Neutrófilos, pero consideramos que el estudio de la eosinofilia y de la monocitosis debe observarse cuidadosamente en toda clase de tratamiento en donde se emplean productos sulfamidados, pues a la parte de las reacciones tóxicas pueden observarse reacciones de carácter alérgico.

El tratamiento no se hizo continuo desde el principio por dificultades materiales. El primer mes se dieron a cada enfermo 3 cápsulas de 0.32 de diasone diarios; después de 35 días de suspensión se reinició el tratamiento pero empleando la rutina siguiente: durante 3 días se les da una cápsula de 0.32 y si hay buena tolerancia gástri-

ca se aumenta a 2 cápsulas diarias por 3 días y si la tolerancia es satisfactoria se aumenta a 3 cápsulas diarias y se mantiene esta dosis diaria salvo que se presente un motivo que justifique la suspensión o disminución.

Hechas estas consideraciones pasemos a analizar los 25 casos tratados

SEXO Y EDAD

Nº	10 a 20 años	20 a 30	30 a 40	40 a 50	50 a 60	60 a 80
Mujeres 13.....	3	5	2	2	1	
Hombres 12.....		1	4	3	2	2

FORMA CLINICA

	Lepromatosa	Inc.	Tuberculoide
Mujeres.....	12	1	
Hombres.....	11		1

Duración de la enfermedad:

No pudiendo precisar la fecha de principio de la enfermedad se han clasificado los enfermos por el tiempo que llevan de ingreso al Sanatorio así:

1	caso	19	años	2	"	7	"
1	"	18	"	2	"	6	"
1	"	15	"	2	"	5	"
1	"	14	"	2	"	4	"
1	"	12	"	3	"	3	"
1	"	11	"	1	"	2	"
3	"	10	"	4	"	1	"

Algunas consideraciones clínicas:

El caso de forma de tuberculoide y el de forma inusual se sometieron a tratamiento con diazona para que sirvieran de medio de comparación con los de forma lepromatosa y no presentaban ninguna característica de importancia.

El caso inusual presenta, mano izquierda en garra, atrofia hipotenar derecha y lesiones cutáneas eritemato-acrómicas de la cara, de las regiones glúteas y muslos. Lepromina reacción de Fernández negativa, Baciloscopia negativa.

El caso tuberculoide con sus lesiones cutáneas típicas arciformes, de bordes marcados, anestésicas con lepromina reacción positiva y Baciloscopia negativa.

Los 23 casos de forma lepromatosa se merecen un análisis más detallado.

CEJAS

De los 23 casos, sólo un caso presentaba cejas y pestañas, y 3 presentaban alopecia parcial de las cejas, los 19 restantes, presentan alopecia total de cejas y pestañas.

REACCION

De los 23 a) 6 presentaban, en los meses antes del tratamiento, brotes de reacción lepromatosa típica con frío inicial, temperatura alta y erupción tipo eritema poliforme.

b) 16 presentaban, en los meses antes del tratamiento, brotes purpúrico—equimóticos diseminados en todo el cuerpo, de preferencia en las extremidades, que por necrosis cutánea producían úlceras enormes que al curar dejan cicatrices indelebles. Estos brotes eruptivos son afebriles y algunas veces muy dolorosos y estos enfermos nunca han presentado antes, reacción leprosa típica.

c) Un caso lepromatoso típico en que el enfermo afirmaba que nunca había tenido ninguna clase de brote eruptivo, ni reacción.

BAZO

De los 23 casos, 16 presentaban esplenomegalia manifiesta, en 3 de los cuales el bazo tocaba el borde del hueso ilíaco.

HIGADO

De los 23 casos, 17 presentaban hepatomegalia (los 16 con esplenomegalia y uno más) manifiesta desde dos traveses de dedo bajo el reborde costal hasta 6 traveses del dedo.

TELANGIECTASIAS.

De los 23 casos, 11 presentan telangiectasias de la cara, sobre todo sobre los pómulos.

NOTA:

Es de hacer notar que de los 6 casos que presentaban brotes lepromatosos típicos solo 2 presentaban hepato esplenomegalia moderada y que de los 16 que presentaban brotes purpúricoequimóticos, 13 presentaban hepato esplenomegalia, 1 presentaba esplenomegalia solamente y 2 hepatomegalia.

EN RESUMEN

Nº Casos		Hepato esplenomegalia	Hígado	Bazo	Telangiectasias	Cejas
6	Reacción leprosa	2	2	2	0	1 presentaba cejas 5 caída total
16	Brote Purpúrico-equimótico	13	15	14	11	2 caída parcial 14 caída total
1	Sin ningún brote	0	0	0	0	1 caída parcial

El tratamiento se aplicó en la siguiente forma:

A 21 enfermos se les puso en tratamiento del 24 diciembre 1945 al 24 de enero 1946. Se interrumpió el tratamiento por escasez de medicamento. Se inició el 29 de marzo 1946 hasta el 29 de julio para comenzarse de nuevo el 14 de julio hasta el 6 de agosto fecha en que el medicamento se agotó nuevamente y fecha a la que se refiere el presente informe.

Este informe se refiere pues a un tratamiento de 144 días con un total de 141 gramos por enfermo. (Se debe recordar que al reiniciar el tratamiento dimos durante los 3 primeros días solo 1/3 gramo diario y durante los 3 días subsiguientes 2/3 de gramo). El tratamiento se aplicó a 13 enfermos estrictamente en esta forma, porque hubo que suspender el tratamiento o disminuir la dosis a 8 enfermos. Además de estos 21 enfermos, se pusieron en tratamiento otros 4 más, uno que al 6 de agosto había tomado 97 gramos; otro 108, otro 101 y otro 15 gramos.

Dosis totales:

13	enfermos	141	gr.	1	enfermo	108	gr
1	"	131	"	2	"	106	"
1	"	125	"	1	"	101	"
1	"	120	"	1	"	97	"
1	"	117	"	1	"	15	"

Este tratamiento se acompañó de sales ferrosas diariamente, de vitamina C cuando la sedimentación aumentaba, de vitamina B o de complejo cuando había dolores articulares, de Hígado inyectado cuando se presentaban leucopenia, de piridoxina si se notaba disminución de neutrófilos, de tártaro emético si el brote reaccional era muy fuerte y a pesar de esta terapéutica vimos que la anemia persistía en algunos casos.

Efectos nocivos del tratamiento:

Solo 2 enfermos se quejaron de náuseas, 2 de mareos, uno de anorexia pero estos malestares fueron pasajeros en todos los enfermos, salvo en 2, a los cuales sólo se les pudo administrar 2 cápsulas diarias para la buena tolerancia. En cambio se notó que en 7 de ellos hubo mejoría en el apetito. 3 meses después de tratamiento continuo 11 enfermos se quejaban de anorexia total, 4 con pérdida de peso y 5 presentaban dolores gastrointestinales y náuseas. Debido a esas molestias se les dió 15 días de descanso.

Además de estas pequeñas molestias que los enfermos soportan y hasta las ocultan en vista de la mejoría que experimentan se han presentado:

Trastornos mentales:

Un caso de trastornos mentales que se presentó con la dosis de 14 gramos la primera vez, con las dosis de 5 gramos la segunda vez y con

la dosis de 2 gramos la tercera vez a pesar de que se tomó la precaución de darle sólo una cápsula diaria. Sin embargo últimamente se le dió nuevamente en dosis fraccionadas de 0.10, 3 veces diarias y después de tratamiento intenso con complejo B y con Hígado, lo tolera bien y además se nota mejoría en su enfermedad.

Anemia

Cinco casos presentaron anemia acentuada en uno de ellos que estaba ya anémico (2.000.000) cuando se inició el tratamiento, hubo que suspender el tratamiento porque a pesar de la terapéutica férrica, hepática y vitamínica persistió la anemia.

En los otros 4 restantes solo se disminuyó la dosis a 0.64 g. diarios continuándose por supuesto la terapéutica antianémica.

Albuminuria:

En un caso hubo que suspender el tratamiento 14 días por albuminaria y dolor de la región lumbar.

Estado de los Hemogramas:	No se modificó en 1 caso.
Nº Glóbulos Rojos	Porcentaje Polinucleares
Aumentaron en 13 casos	Aumentó en 12 casos
Disminuyeron en 9 casos	Disminuyó en 9 casos (sólo un caso bajó a 40%)
(3 casos 1.000.000. G. R.)	No se modificó en 4 casos.
(1 caso 1.500.00)	
No hubo modificación en 3 casos	Peso
Porcentaje Hemoglobina	Aumentó en 11 casos
Aumentaron en 5 casos	Disminuyó en 4 casos
Disminuyó en 4 casos (bajó un 20%)	Se mantuvo igual en 10 casos.
No hubo modificación en 3 casos	
Nº Glóbulos Blancos	LA VELOCIDAD DE ERITRO- SEDIMENTACION
Aumentaron en 5 casos	Aumentó en 6 casos
Disminuyeron en 19 casos	Disminuyó en 12 casos
(Hasta 4.000)	Se mantuvo igual en 7 casos
(sólo uno bajó a 3.000)	

	Aumentó	Disminuyó	Se mantuvo igual
Baciloscopia en mucosa nasal..	3	16	4
Baciloscopia en piel.....	4	12	7

LA LEPROMINO—REACCION
EN FORMA LEPROMATOSA
DESPUES DEL TRATAMIENTO

Positiva 2 casos
Subpositiva 3 casos
Negativa 18 casos

CUADRO RESUMEN

	aumento	disminución	igual
Peso	11	4	10
Eritrosedimentación	6	12	7
Nº Glóbulos Rojos	13	9	3
Porcentaje Hemoglobina	18	4	3
Nº Glóbulos Rojos	5	19	1
Porcentaje polinucleares	12	9	4
Bacilos Nasales	3	16	4
Bacilos piel	4	12	7
Lepromina Reacción F. y M, 2 + casos subpositivo — 18 negativos			

Mejoría clínica

En el caso forma tuberculoide no se ha presentado ninguna reacción no se ha notado ningún cambio pero la eritrosedimentación aumentó.

En el caso forma inaracterística no se ha notado ningún cambio en las acromias, ni en la sensibilidad, ni ninguna acción notoria en la atrofia muscular de las manos; únicamente el estado general ha mejorado y la eritrosedimentación llegó a lo normal.

En los 23 casos de forma lepromatosis, se observó:

1º) En tres casos que presentaban tubérculos, nódulos y placas infiltradas, se observó disminución en número y tamaño de los tubérculos y nódulos y desaparición de la infiltración de las placas.

2º) En un caso que presentaba iridocelitis rebelde, mejoró rápidamente, y curó sin volver a presentarse.

3º) De los 6 casos que presentaban reacciones lepromatosas frecuentes muy febriles y prolongadas, 5 siguieron presentando brotes pero menos febriles y más cortos y uno de ellos no volvió a presentar más.

4º) De los 16 casos que presentaban brotes purpúrico equimóticos frecuentes, sólo 6 presentaron un nuevo brote en el primer mes del tratamiento y solo uno presentó un brote al 3er mes del tratamiento.

Ninguno de ellos presentó brotes de esta naturaleza, después de los primeros 100 gramos de tratamiento es decir después del cuarto mes y más bien al cuarto mes, en 7 casos se presentaron brotes lepromatosos febriles, tipo eritema peliforme, que nunca habían presentado antes del tratamiento, en el curso de la enfermedad.

5º) De los 23 enfermos sólo uno había conservado sus cejas y pestañas y de los 22 restantes, 7 vieron nacer sus cejas desde el final del tercer mes de tratamiento.

6º) El hígado y el bazo disminuyeron de tamaño, sólo 3 casos guardaron el mismo tamaño y solo en 1 caso se vió aumentar el tamaño del bazo y del hígado.

7º) Un caso que antes del tratamiento, según afirma el paciente, no había presentado brotes de ninguna clase, no los presentó tampoco con el tratamiento, ni se vieron nacer las cejas que habían caído parcialmente, pero en este caso sólo se dieron 54 gramos porque la anemia rebelde al tratamiento antianémico obligó a suspender la diasona.

Los 2 cuadros siguientes resúmen estos resultados

Antes tratamiento	Con tratamiento
Lepromas 4	{ disminuyeron número y tamaño. curó
Iridociclitis 1	
Reacción leprosa 6	{ 1 caso no volvió a presentarse 5 casos se presentó, pero más corta y menos febril.
Brotes purpúrico	
equimóticos 16	{ 6 tuvieron brote purpúrico al principio del tratamiento 7 presentaron por primera vez al 4º y 5º mes, reacción leprosa clásica
Alopecia total de cejas	
Alopecia parcial cejas 4	3 nacieron cejas
Hepatomegalia 17	13 mejoraron
Esplenomegalia 16	12 mejoraron.

Resultados:

1º) Se observó mejoría en los 21 casos de forma lepromatosa que recibieron una dosis aproximada de 100 gramos.

2º) La mejoría no puede ser de orden psíquico, pues se ha observado clínicamente, por la disminución en número y tamaño de los lepromas, por la benignidad con que se presentan las reacciones leprosas, por la desaparición de los brotes purpúricos por el apareamiento de las cejas en 7 casos, y por la disminución del volumen del Hígado y del Bazo.

Las lesiones nerviosas y las atrofas musculares parecen haber mejorado, sin poder afirmar esta mejoría objetivamente.

3º) La mejoría se ha demostrado también por la disminución de la cantidad de bacilos (en los 4 casos en que aparece que han aumentado se debe a que los enfermos se encontraban en estado de reacción leprosa en el momento de tomar el material), por el número de enfermos que mejoran su velocidad de sedimentación, por los 5 enfermos que comenzaron a reaccionar a la lepromina.

4º) Los resultados obtenidos en 5 meses son halagadores, idénticos y quizás superiores al obtenido con promin pero con efectos más tóxicos.

59) No se observaron reacciones cutáneas de intolerancia.

CONCLUSIONES

19) La Diasone presente la ventaja de administrarse por vía oral.

29) No puede administrarse si no dispone del laboratorio que controle periódicamente el Hemograma y el examen de orina.

39) La terapéutica ferrosa y con extracto hepático crudo debe hacer. se concomitantemente para evitar los efectos nocivos de la droga.

49) Debe administrarse a la dosis de un gramo diario y continuamente por lo menos por períodos de 4 meses, pues cuando se suspende después de un período corto, pareciera que al reiniciar el tratamiento se provoca una reactivación de la enfermedad produciendo brotes purpúrico equimóticos, como sucedió en uno de nuestros casos, en el cual se dió una dosis de 0.64 diaria que se suspendió a los 22 días por albuminaria.

5c) El poco tiempo que ha durado la experiencia con diasone no nos permite más que afirmar que el tratamiento es más práctico, más tóxico, pero de efectos más rápidos que el promin y los resultados son tan halagadores que es de recomendar su uso en vista a obtener mayor experiencia al respecto.

DIASONE:

formaldehido sulfoxilado

disódico derivado de diaminodifenil sulfona

Sintetizado simultáneamente por:

Raiziss G. W.— Dermatological Research Lab,
División of Abbott Laboratories

Bauer and Rosenthal

of the United States Public Health Service