

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOL. XI

Bogotá, julio de 1942

N.º 1

DIRECTOR

COMITE DE REDACCION

Prof. JORGE E. CAVELIER

03453

Instituto Federico Lleras Acosta. Sección de estudios Clínicos y Terapéuticos.

SULFURO DE ANTIMONIO COLOIDAL EN LA LEPROA

Por *José Ignacio Chala H.*, Profesor Agregado de la Facultad de Medicina, Jefe de la Sección de Estudios Clínicos y Terapéuticos.

Bogotá, julio de 1942

- I.—Generalidades.
- II.—Compuestos de Antimonio en la Lepra.
- III.—Posología y vías de administración del preparado.
- IV.—Historias Clínicas.
- V.—Resultados.
- VI.—Resumen.

I

Generalidades.

Las investigaciones en materia de terapéutica antileprosa son uno de los temas más sugestivos y de gran entidad científica, social y humanitaria.

El Profesor Luis Patiño Camargo, ilustre Director del "Instituto Federico Lleras Acosta", incluyó como punto básico en el programa de labores de este centro científico, la prosecución de estudios en relación con la terapéutica de la lepra y dispuso que por intermedio de esta Sección, se ensayara toda clase de productos químicos y biológicos, con el propósito de contribuir al hallazgo del remedio eficaz contra esta enfermedad.

En esta nota preliminar se dan a conocer los resultados logrados en enfermos de lepra, tratados exclusivamente por medio de un preparado de antimonio coloidal isotónico.

Hasta el presente se desconoce cuál es el verdadero específico contra la lepra. Desde hace más de 2.000 años se viene empleando

el chaulmoogra en la terapéutica antileprosa. Según opinión autorizada de eminentes leprólogos, esta sustancia no puede considerarse como específica contra el "mal de Lázaro". Especialistas de gran experiencia científica y familiarizados con el tratamiento de la enfermedad, le han dado a los aceites extraídos de las Flacoartiáceas (*Hydnocarpus*, y *Oncoba*), el título muy apropiado de "medicamento especial" pero en ningún caso de "específico" contra la lepra.

Con el chaulmoogra y derivados, administrados por todas las vías (oral, intradérmica, subcutánea, intramuscular o endovenosa) siempre en combinación con la terapéutica local y general se obtienen, en ocasiones, mejorías de la enfermedad. Este tratamiento que algunos llaman "eclectico" fué ensayado a principios del presente siglo e instaurado científicamente desde hace algo más de dos lustros, por distinguidos especialistas de las leproserías existentes en las Colonias Norte-Americanas e Inglesas. Los resultados no han sido los esperados, no obstante el interés de ilustres botánicos y químicos por seleccionar los árboles del chaulmoogra, caracterizar los principios activos de los aceites y perfeccionar los procedimientos físico-químicos para obtener derivados chaulmoógricos tolerables.

Desde el año de 1920 y con posterioridad a los estudios del químico Dean, leprólogos ingleses y norteamericanos comenzaron a recoger el criterio optimista respecto a curaciones por el chaulmoogra. Al entusiasmo inicial de Mc Donald y Dean en 1920, siguió bien pronto el pesimismo.

Desde 1922 especialistas experimentados sostienen que hasta el presente, las modificaciones de las lesiones leprosas logradas con el chaulmoogra y derivados, solos o en combinación con otras sustancias, no son estables; son mejorías "cosméticas". Muchos pacientes recaen fatalmente, en especial los de tipo lepromatoso y mixto. Hasta nuestros días esta tesis continúa vigente y respaldada por la experiencia de muchísimos años. En Colombia también se han obtenido estas mejorías "cosméticas" con desaparición del bacilo de los sitios accesibles a la investigación del germen. Los pacientes que mediante una terapéutica bien dirigida consiguen las modificaciones anotadas, son los que forman el grupo de los "curados sociales".

A propósito de "curaciones sociales", término que se presta a confusiones, es necesario recordar que la enfermedad en el curso de su evolución presenta detenciones espontáneas, temporales o definitivas, remisiones benéficas que pueden prolongarse varios años y transformaciones del tipo lepromatoso en nervioso. De acuerdo con opiniones bien fundadas de leprólogos autorizados, el organismo leproso colocado en óptimas condiciones fisiológicas

también puede luchar victoriosamente contra el germen patógeno y con las solas fuerzas defensivas del organismo, detener la evolución del mal.

Pero hay todavía más, sin emplear el chaulmoogra, con la exclusiva aplicación de una terapéutica local y general bien coordinada y sin desatender el factor higiénico-alimenticio, los síntomas de la enfermedad se modifican favorablemente y de cuando en vez, se presenta la detención temporal o definitiva del mal. Es decir, efectúase una verdadera "curación social".

Es verdad que se ha progresado en la preparación de los derivados chaulmoógricos y no puede negarse que este aceite es muy útil en la terapéutica antileprosa; los estudios de Barriga Villalba y E. Lleras Codazzi en Colombia, de Cole de las Filipinas y Cardozo del Brasil, han permitido conocer mejor la química del chaulmoogra, pero a pesar de estos adelantos, las anteriores consideraciones sobre hechos experimentales comprobados, nos están diciendo que debemos reconocer humildemente que no existe un verdadero "específico" contra la lepra. No es posible conformarnos con resultados terapéuticos dudosos e inestables, ni dejarnos ilusionar por las mejorías cosméticas.

El "Instituto Lleras" está adelantando estudios sobre tratamientos antileprosos y ha hecho publicaciones sobre este punto de tan palpitante interés científico y social. Menciono las relativas a la "Sueroterapia antileprosa", de muy halagüeñas perspectivas. Próximamente se ampliará la elaboración de este producto biológico, con el propósito de que pueda aplicarse en mayor escala en los lazaretos y dispensarios antileprosos.

II

Preparados de Antimonio en la Lepra.

El antimonio, como dice E. Poulsson, farmacológicamente puede considerarse como un término de transición entre los metales pesados y el arsénico, con el cual tiene semejanzas. Con frecuencia el antimonio y el arsénico se encuentran juntos en la naturaleza. En terapéutica se usó desde el siglo XV, bajo forma de tártaro emético. Su empleo en la especie humana se limitó por causa de las frecuentes intoxicaciones mortales, ocasionadas por esos preparados. La dosis tóxica de los compuestos de antimonio, muy vecina de la terapéutica los hacían difícilmente manejables. Más tarde el metaloide y sus sales, óxidos, sulfuros y tartratos se continuaron aplicando en medicina humana, pero con muchas precauciones.

El antimonio como el arsénico es muy tóxico para algunos protozoarios, parásitos animales y vegetales como también para varios microorganismos, pero algunos de éstos pueden volverse antimonio-resistentes.

Con el perfeccionamiento de los métodos, los químicos prepararon nuevos productos antimoniales mucho menos tóxicos, lo cual permitió dar a esos compuestos mayor amplitud terapéutica y emplearlos sin desconfianza. Así, en 1920, los médicos ingleses en Egipto y Sudán aplicaron derivados de antimonio en el tratamiento de algunas enfermedades parasitarias, como el Kala-azar, bilharziosis. También se ensayaron con éxito en las leishmaniosis cutáneas y mucosas, granuloma venéreo, etc.

En Asia, Africa y América las sales de antimonio, especialmente los tartratos, fueron empleados en la terapéutica de la "Reacción Leprosa" y en dosis de 0,02 centigramos de la sal, disuelta en dos o tres centímetros cúbicos de solución fisiológica de cloruro de sodio, para cada inyección.

R. C. Germond en "Botsabelo Leper Asilum" empleó el tartrato de antimonio y de potasio y la "Fuadina" en las Reacciones Leprosas y obtuvo apreciables mejorías clínicas con desaparición de la hipertermia.

Según Cawston, los compuestos de antimonio tienen acción disolvente sobre la envoltura grasosa del B. de Hansen. El Stibenyl, Oscol, Antimosán, Stibosán han sido ensayados en la lepra, solos o en combinación con el chaulmoogra. Los investigadores consiguieron mejorías apreciables, tanto clínicas como bacteriológicas.

Entre los preparados de antimonio, el sulfuro coloidal es tal vez el menos tóxico.

Los metales coloidales inyectados directamente en la sangre de animales mamíferos, no ocasionan los síntomas y lesiones típicas de las intoxicaciones por metales, sino únicamente hipertermia y leucocitosis. Es importante recordar que los coloides y por consiguiente el de sulfuro de antimonio, debilitan la acción de algunos venenos y toxinas bacterianas. Con este compuesto algunos leprólogos consiguieron buenos resultados en el tratamiento de la lepra. Fué empleado por Cuzols de Yabassi en el Cameroun, en un grupo de leprosos, con resultados semejantes a los obtenidos con el chaulmoogra y derivados. Consiguió remisiones y mejorías consoladoras.

También Fournier del Dispensario de "Tananarive", logró brillantes resultados en la lepra y en la tripanosomiasis.

III

Posología y vías de administración del preparado.

El compuesto de antimonio usado en este ensayo terapéutico fué el "Stibicol", un sulfuro de antimonio coloidal isotónico. Esta preparación farmacéutica contiene 0,002 miligramos de antimonio al estado de metaloide por centímetro cúbico.

En los casos tratados se empleó la vía intramuscular y subcutánea profunda.

La inyección se repitió cada tres días, hasta completar una serie de 12 ó 14. Después de cada serie, se suspendió el medicamento por espacio de dos semanas al final de las cuales se reanudó la medicación.

Algunos de los pacientes recibieron hasta cinco series. Dosis media por inyección: 2 centímetros cúbicos.

En el curso del tratamiento por el sulfuro de antimonio coloidal no se apreciaron fenómenos tóxicos. Tolerancia perfecta del medicamento en estos enfermos. No observé el "choc" coloidoclásico, que se presenta en ocasiones con algunos coloidales. Las inyecciones son indoloras.

Antes de iniciar el tratamiento por el sulfuro de antimonio coloidal, se practicaron exámenes clínicos y de laboratorio, con el propósito de estudiar el estado fisiológico del organismo del enfermo. Se examinó con especial cuidado el riñón, con el objeto de descartar la nefritis. Esta complicación es la principal contraindicación para el empleo terapéutico de los preparados de antimonio. Los exámenes en la orina se efectuaron periódicamente y se vigiló cuidadosamente el efecto del medicamento.

Los casos de lepra fueron seleccionados con criterio científico y terapéutico. Se escogieron entre aquellos que presentaban las mayores probabilidades de éxito. Es ilusorio creer que con el mismo tratamiento el organismo de todos los leprosos reaccionará favorablemente; por el contrario, en muchos de ellos su estado patológico puede agravarse con la administración de medicamentos prescritos sin criterio científico y terapéutico.

No debe olvidarse que la selección de los enfermos es uno de los puntos básicos que debe tenerse en cuenta para la aplicación de métodos terapéuticos en la lepra. El olvido de esta norma fundamental conduce a equivocaciones irreparables y a rotundos fracasos.

IV

Historias Clínicas.

Caso Nº 1.

Datos Generales.

Nombre del enfermo: D. P. P. 22 años de edad. Sexo masculino. Raza mestiza. Casado. Natural del Municipio de Honda. Profesión: Soldado del ejército. Educación primaria. Lugares de residencia: Honda y Bogotá. No existen antecedentes familiares de lepra, ni convivencia con enfermos.

Hospitalizado en el Servicio del Instituto el día 6 de marzo de 1941.

Datos Especiales.

Lesión inicial: Manchas rosadas en la cara, brazos, piernas y pies. *Edad del enfermo al presentarse la lesión inicial:* 22 años. *Descripción actual de la enfermedad:* Manchas realzadas de color rosado oscuro localizadas en el rostro, miembros superiores e inferiores. Efluorescencias nodulares en la cara y miembros. *Perturbaciones de la sensibilidad:* Hipoestesia en la parte inferior de las piernas y antebrazos. *Perturbaciones tróficas:* Ligera alopesia del tercio externo de las cejas. *Sistema linfático:* Hipertrofia de los ganglios inguinales.

Forma de lepra: N. 1. (*Variedad tuberculoide*).

Exámenes de Laboratorio.

Investigaciones del bacilo de Hansen: Raspado de una de las manchas, examen en 100 campos microscópicos: (Técnica de Muir) (—) Negativo. Moco: (—) Negativo.

Reacción Lleras: (+++) Positiva. Wassermann: (++) Positiva. Kahn: (—) Negativa.

Glóbulos rojos: 5.200.000. Glóbulos blancos: 7.400. Hemoglobina: 80%.

Fórmula Leucocitaria: Polinucleares neutrófilos: 81%. Linfocitos: 14%. Grandes mononucleares: 2%. Eosinófilos: 3%. Calcio: 17 miligramos %. *Colesterina:* 150 miligramos %. *Sedimentación globular:* 52.5. m. m.

Materias fecales: Celulosa vegetal, fibras musculares y algunos granos de almidón.

Orina: Reacción ácida. Albúmina y glucosa: no hay. Sedimento: nada anormal.

Tratamiento.

Iniciado el día 6 de marzo de 1941. A este enfermo se le administraron 7 series del preparado de sulfuro de antimonio coloidal.

Examen practicado el día 22 de julio de 1941. Examen clínico: Las lesiones maculosas desaparecieron pero dejaron una ligera pigmentación de la piel en donde estaban localizadas las manchas. Posteriormente la hiperchromia desapareció casi en su totalidad. La sensibilidad reapareció completamente. *Examen bacteriológico,* investigación del B. de Hansen en el raspado de la mancha: (—) Negativo. Moco nasal: (—) Negativo. Ganglio: (—) Negativo.

Este enfermo se examinó nuevamente el día 8 de julio de 1942. La mejoría ha continuado. Las lesiones clínicas desaparecieron totalmente; la investigación del bacilo de Hansen en la linfa, moco y jugo ganglionar, dió resultado negativo.

Caso Nº 2.

Datos Generales.

Nombre del enfermo: J. M. R. 41 años de edad. Sexo masculino. Raza blanca. Casado. Natural de Nemocón. Profesión: albañil. El enfermo asegura que después de haber trabajado en algunas obras de alcantarillado le apareció la lesión en la cara. Educación primaria. Lugares de residencia: en su niñez y adolescencia en una vereda retirada de Nemocón; en 1928 pasó al poblado (Nemocón) lugar en donde ha residido hasta ahora. En Bogotá solamente estuvo durante 8 meses, en 1928. No existen antecedentes familiares de lepra. Tampoco convivencia con enfermos. Hospitalizado en el Servicio del Instituto el día 21 de agosto de 1941.

Datos Especiales.

Lesión inicial: Máculas infiltradas. *Edad del enfermo al presentarse la lesión inicial:* 41 años y 4 meses. *Evolución de la enfermedad:* Principió la lepra con cefalea y luego aparecieron manchas en la cara. Más tarde prurito en la fosa nasal derecha, calor en la cara y manchas eritematosas realzadas en las manos y pies. Sensación de ardor en las lesiones. *Descripción actual de la enfermedad:* Manchas eritematosas realzadas y ligeramente infiltradas en la

cara, frente, nuca, dorso, hemitórax derecho, hipogastrio, parte inferior de ambos muslos, cara anterior de las piernas y posterior de la derecha. *Lesiones nasales*: rinitis. *Lesiones neurales*: Abolición de la sensibilidad dolorosa y térmica en las manchas eritematosas y en la piel de la región inervada por el cubital en la mano izquierda y superficie cutánea tenar. Se conserva la sensibilidad a la presión. *Perturbaciones secretoras de la piel*: Piel de piernas y pies seca y escamosa. *Perturbaciones tróficas*: Ligero enrarecimiento de la ceja izquierda. *Sistema linfático*: Hipertrofia de los ganglios inguinales.

Enfermedades intercurrentes: Sarampión, tos ferina, varicela, tifoidea.

Forfama de lepra: L.1-N.1

Exámenes de Laboratorio.

Investigación del bacilo de Hansen: Linfa tomada del codo izquierdo: (++) Positivo. Moco: (+) Positivo. Ganglios: (+) Positivo.

Agosto 30 de 1941. Reacción Lleras: (+++) Positiva. Wasserman: (+++) Positiva, Kahn: (—) Negativa.

Glóbulos rojos: 3.440.000. Hemoglobina: 80%. Glóbulos blancos: 8.400.

Fórmula Leucocitaria: Polinucleares neutrófilos: 66%. Linfocitos: 32%. Grandes mononucleares: 2%.

Sedimentación globular: 35.5 mm. Técnica de Westergreen.

Calcio: 16 miligramos %. Colesterina: 150 miligramos %.

Materias fecales: Celulosa vegetal, fibras musculares, moco, algunos leucocitos y dos huevos de tricocéfalo.

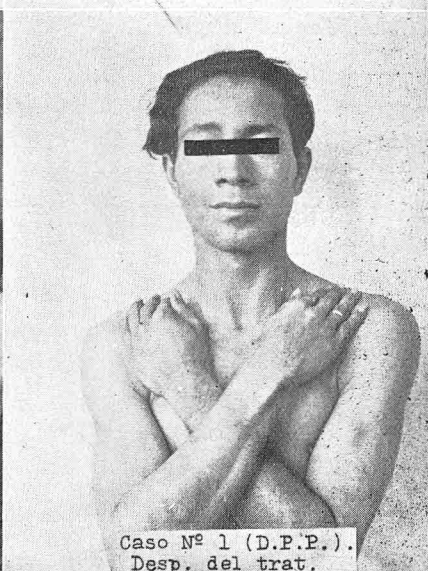
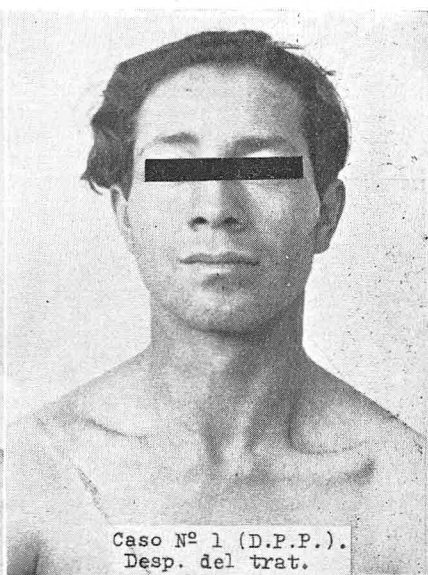
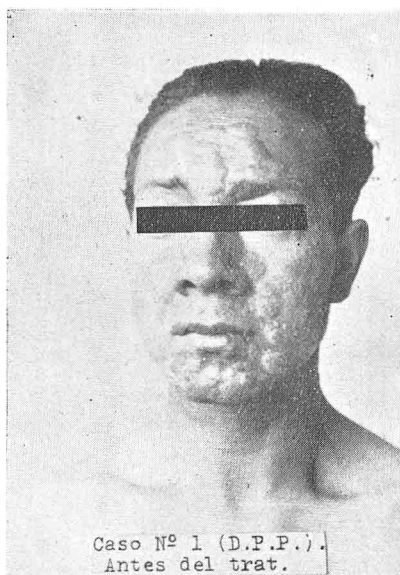
Orina: Reacción alcalina. Albúmina y glucosa: no hay. Examen microscópico: células vesicales y leucocitos.

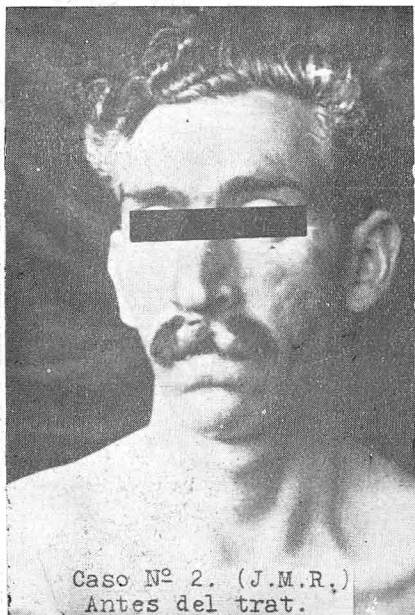
Diciembre 10 de 1941. Orina: Reacción ácida. Albúmina y glucosa: no hay. Examen microscópico: Células vesicales y algunos leucocitos.

Febrero 20 de 1942. Orina: Reacción ácida. Albúmina y glucosa: no hay. Examen microscópico: Células vesicales y leucocitos.

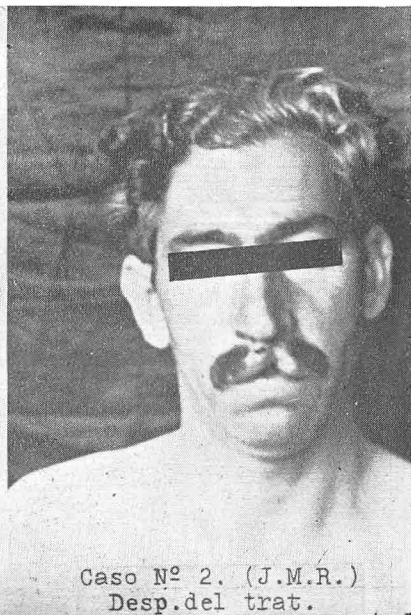
Tratamiento.

Se le inició el tratamiento por el sulfuro de antimonio coloidal, el día 25 de agosto de 1941. Se le inyectó el preparado por vía intramuscular. Conforme a la posología descrita anteriormente se le aplicaron seis series del compuesto estibiado. No se le practicó ninguna aplicación local sobre las lesiones.

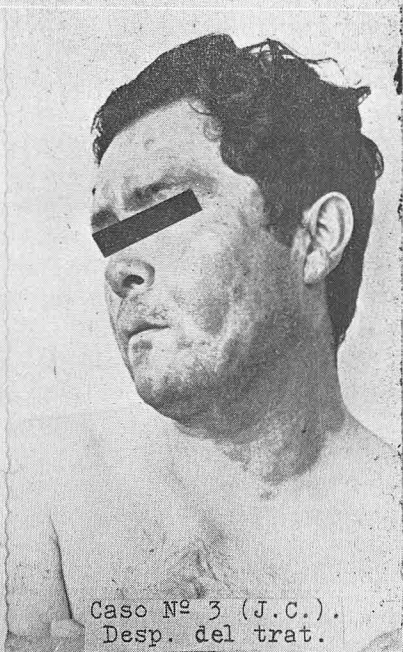
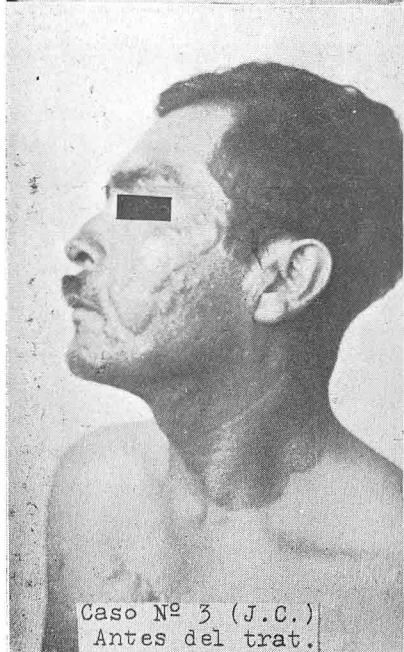
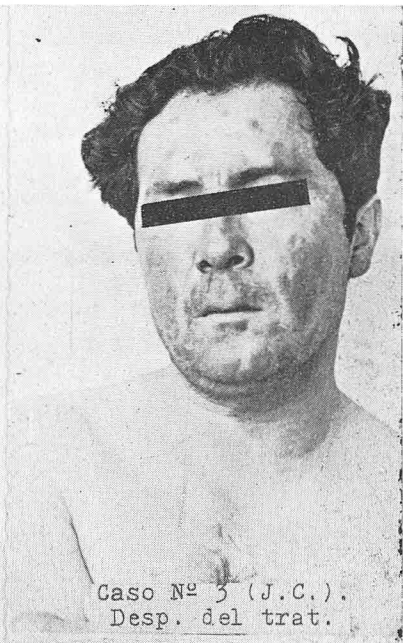




Caso Nº 2. (J.M.R.)
Antes del trat.



Caso Nº 2. (J.M.R.)
Desp.del trat.



Examen efectuado el día 1º de mayo de 1942: Clínico: Desaparición de las manchas y de la rinitis. Mejoría muy apreciable de las alteraciones de la sensibilidad. *Bacteriológico:* Investigación del B. de Hansen: Linfa, moco nasal y jugo ganglionar: (—) Negativo. Se examinaron 200 campos microscópicos en cada preparación.

Caso Nº 3.

Datos Generales.

Nombre del enfermo: J. C. 40 años de edad. Sexo masculino. Raza blanca. Casado. Natural del Municipio de "El Peñón". Profesión: Jornalero. Educación primaria. Lugares de residencia: "El Peñón". Sin antecedentes de lepra en sus parientes ni convivencia con enfermos.

Hospitalizado en el Servicio del Instituto el día 31 de octubre de 1941.

Datos Especiales.

Lesión inicial: Manchas en el antebrazo derecho y tercio inferior de la pierna izquierda; posteriormente dolor en la región supraciliar y manchas en todo el rostro. *Edad del enfermo al presentarse la lesión inicial:* 39½ años. *Evolución de la enfermedad:* Manchas eritemato-escamosas realzadas, en el antebrazo derecho y región, supraciliar. Estas efluorescencias se extendieron después al rostro, cuello, región torácica y tercio inferior de las piernas. Posteriormente se presentaron formaciones papuloides y nodulares en los brazos, tórax, antebrazos, piernas y muslos. *Descripción actual de la enfermedad:* Manchas eritemato-escamosas realzadas en el antebrazo derecho, región supraciliar, rostro, cuello, región torácica y tercio inferior de las piernas. Formaciones papuloides y nodulares en la cara, brazos, región posterior del tórax, antebrazos, piernas y muslos. *Lesiones neurales:* Analgesia, hipoestesia y alteración de la sensibilidad al calor y al frío en las manchas. *Nervios:* Perturbaciones motoras de origen traumático en los dedos de la mano izquierda. *Alteraciones vasomotoras y secretoras de la piel:* Cianosis de las extremidades, sudores abundantes. *Sistema linfático:* Hipertrofia ganglios inguinales. *Enfermedades intercurrentes:* Sarampión, catarros, *Forma de lepra:* N. 1. (*Variedad tuberculoides*).

Exámenes de Laboratorio.

Investigación del bacilo de Hansen: Linfa y moco: (—) Negativo. Ganglios: (+) Positivo.

Noviembre 7 de 1941. Reacciones de Lleras, Wassermann y Kahn: (—) Negativo.

Calcio: 16 miligramos %. *Sedimentación globular*: 45 mm.

Diciembre 10 de 1941. *Orina*: Reacción ácida. Albúmina y glucosa: no hay. Examen microscópico: células vesicales y algunos leucocitos.

Tratamiento.

Se le inició el tratamiento con el sulfuro de antimonio coloidal el día 13 de noviembre de 1941.

Se le aplicaron tres series de preparado coloidal de antimonio. Inyecciones intramusculares de 2 c. c., tres veces en la semana. Descanso de 20 días entre cada serie.

Examen practicado el día 10 de junio de 1942. Desaparición casi completa de las manchas y alteraciones de la sensibilidad. Aquéllas se decoloraron y la infiltración mejoró visiblemente.

Examen bacteriológico: Resultado de la investigación del B. de Hansen, después de examinar 100 campos microscópicos: Linfa y moco: (—) Negativo; ganglio: (+) Positivo.

V

Resultados.

Como puede apreciarse por el estudio de las historias clínicas y como lo demuestran las fotografías, todos los pacientes acusaron mejorías muy notables o desaparición de sus lesiones leprosas.

En el caso N° 1, la regresión completa de las manifestaciones maculosas, de las alteraciones de la sensibilidad y mejoría de las perturbaciones tróficas ocasionadas por la neuritis, fueron los resultados alcanzados. (Fotografías Nos. 1, 2, 3, 4).

En el N° 2, además de la curación casi total de las máculas eritematosas e infiltradas y de las alteraciones de la sensibilidad se comprobó la desaparición del *Mycobacterium leprae*.

Repetidos exámenes microscópicos practicados en la linfa y moco para investigar el bacilo de Hansen, dieron resultado negativo.

En el enfermo J. C. las manchas eritemato-escamosas realzadas se modificaron muy favorablemente, aun cuando no en el mismo grado que en los casos 1 y 2. Las efluorescencias nodulares desaparecieron. Algunas de las lesiones neuríticas como alteraciones de la sensibilidad, perturbaciones vaso-motoras y secretoras, mejoraron de manera apreciable.

Conviene anotar que estos enfermos no recibieron ningún otro medicamento ni antes se habían tratado para la lepra. No se usaron queratolíticos; tampoco el electrocauterio ni se les aplicó tratamiento local alguno.

Llama la atención los buenos resultados logrados en tan corto tiempo con el empleo del antimonio bajo la forma del sulfuro coloidal.

VI

Resumen.

En el "Instituto Lleras" se trataron algunos casos seleccionados de lepra, por medio del sulfuro de antimonio coloidal isotónico. El estudio se adelantó con el propósito de verificar los resultados publicados por algunos especialistas extranjeros.

El medicamento se aplicó por vía intramuscular y subcutánea en dosis de 2 c. c. trisemanales y por series de 12 ó 14. Cada centímetro cúbico del preparado contiene dos miligramos de antimonio al estado de metaloide. Intervalo de tiempo entre cada serie: dos o tres semanas. El número de inyecciones aplicadas en cada uno de los casos fluctuó entre 65 y 90.

No se prescribió ningún otro medicamento especial para la lepra.

Con el preparado de antimonio coloidal se lograron en estos enfermos mejorías muy apreciables de las lesiones lepróticas. En uno de los casos el examen bacteriológico para la investigación del B. de Hansen demostró la desaparición del *Mycobacterium*.

Las consideraciones anteriores sugieren la conveniencia de usar en la terapéutica de la lepra, los modernos preparados antimoniales poco tóxicos.

Los resultados prometedores alcanzados en estos enfermos de lepra con el antimonio coloidal, imponen una revisión de los métodos de tratamiento antileproso por medio de los preparados estibados.

Es importante que los médicos interesados en la materia verifiquen con otros casos de lepra científicamente seleccionados, los resultados que hemos obtenido por medio del antimonio coloidal.

Los laboratorios oficiales o particulares establecidos en el territorio de la República y que se ocupen en la fabricación de productos farmacéuticos, podrían preparar este compuesto de antimonio coloidal isotónico. Así su empleo resultaría muy económico.

Antes de terminar esta nota preliminar, quiero dejar constancia del apoyo permanente y eficaz que el Profesor Luis Patiño Camargo me ha dispensado. Su infatigable laboriosidad científica en relación con sugestivos temas de investigación médica y su apasionado interés por los problemas de Salubridad Pública, me han servido de estimulante ejemplo para la realización de los trabajos encomendados a la Sección. Los exámenes de Sangre y química biológica, que figuran en esta publicación, fueron practicados por mi compañero de labores en el Instituto, doctor Federico Lleras Restrepo, quien siempre me ha prestado con fervoroso entusiasmo, su valiosa, inteligente y constante colaboración.