

LEISHMANIASIS

Por el Dr. MANUEL J. PUELLO GARCIA

Historia de la úlcera leishmaniásica en Colombia, y tratamiento de la Leishmaniasis por medio del difosfato de cloro-quinoleína.

Describimos en párrafo aparte la historia de la leishmaniasis en Colombia, con el objeto de destacar las magníficas descripciones clínicas, que sobre la entidad desde ha mucho tiempo habían hecho nuestros compatriotas. Aquí, como en el resto de la América y en el Viejo Mundo, la entidad tomaba el nombre que a bien quisiera ponerle el que la describía, o el que accidentalmente le daba el vulgo, ya por la región en donde se infectaba, ora por el supuesto agente transmisor, o por el aspecto que tomara el enfermo; es así como ha sido descrita bajo los nombres de: Bubón de Vélez, Úlcera Brava, Marranas, Úlcera de Chinácota, de Cucutilla, del Pamplonita, Buba, Puercas y otros tantos distintivos regionales.

Si no se tiene en cuenta la interpretación que le dio Rodríguez Bermúdez tanto a la escultura indígena, como a la narración de Pizarro, de que hablamos anteriormente, el primero que, según parece, describió clínicamente la leishmaniasis en nuestro país fue el doctor Josué Gómez. A juzgar por lo que dice Indalecio Camacho, en cuya tesis de grado está incluido el trabajo hecho por Gómez, este último principió a estudiar la enfermedad desde el año de 1873, y lo continuó durante los cuatro años siguientes, escribiendo "minuciosas observaciones de los casos que trataba". Cita en la tesis también, cómo médicos que han tenido ocasión de observar y tratar esta enfermedad, a los doctores Guillermo Muñoz, de Guateque, Rafael Fernández, de Gachalá, Pablo García Medina, de Sogamoso, Justino Martínez y Medardo Perilla de Guateque.

La parte del trabajo hecho por Gómez, incluída en la tesis, comprende tres casos, o sean las observaciones números XI, XII y XIII.

Describe clínicamente una leishmaniasis, conocida “vulgarmente con el nombre de Puercas o Marranas” en los tres casos, siendo el primero un niño de 11 años que va a su consulta el 11 de julio de 1872, por presentar una lesión “que de tiempo atrás tiene sobre la mejilla del lado izquierdo”; el segundo un agricultor de 32 años, que va a verlo el día 14 del mes siguiente, al cual lo acompaña otro, “atacado de la misma enfermedad”, y que es el tercer caso. No tenemos hasta ahora noticia de que Gómez publicara su trabajo separadamente.

Es Indalecio Camacho B., el primero en presentar un estudio más completo sobre el tema, en su tesis para optar el doctorado en Medicina y Cirugía titulada “Estudio de una afección cutánea llamada vulgarmente *Marranas*, enfermedad endémica en algunos lugares de clima templado en este país”, presentada en 1889 en Bogotá. En 72 páginas presenta 20 observaciones y las siguientes anotaciones: Que las marranas aparecen en todas las edades, no respetando sexo y siendo frecuente en los agricultores. Que no se transmite por herencia, sino por contagio, ya con materiales infectados, o por picaduras de insectos, “...los enfermos refieren en lo general, a la picadura de los mosquitos, la causa de su enfermedad...”, que abunda en las regiones de clima templado, en que la temperatura media es de 17°. siendo endémica en varias regiones del país. Concluye diciendo que se encuentra de preferencia en las poblaciones situadas en las vegas de los ríos, y en los flancos de las cordilleras que limitan sus hoyas; que puede colocarse en el grupo de las afecciones tuberculosas de la piel; “que tiene muchos puntos de contacto con el Botón de Alepo, y *acaso sea la misma enfermedad modificada por el clima*; y que hipotéticamente puede decirse que es de naturaleza parasitaria.

En el mes de enero de 1890 presenta N. Téllez O. un trabajo que es publicado en la Revista Médica de Bogotá, y está fechado en Garzón, a 26 de octubre de 1889; se titula “Botón de los climas tropicales” (Rev. Méd. de Bogotá, serie XIII, número 145, p. 747). Describe a la enfermedad sin darle ninguna denominación, con caracteres entre “úlceras sifilíticas o tubérculos supurados de la Lepra”; dice que es de marcha muy lenta, y que “la causa del mal es un parásito que, adquirido probablemente por vivir en muy malas condiciones higiénicas y en contacto con algunos animales, se introduce debajo de la epidermis y forma la pústula primitiva...” Aun cuando la descripción clínica es buena, la conclusión del agente etiológico y el procedimiento que indica para encontrarlo tiene más de quiromancia que de medicina.

En el año de 1893 dos médicos que ejercían en Vélez, los doctores Moisés Mateus y Adán Franco, presentan al Congreso Médico

Nacional, un trabajo muy interesante y documentado titulado "El Bobón", descripción magistral de la leishmaniasis conocida con el nombre de Bubón de Vélez, en el Departamento de Santander.

En 1894 aparece en la Revista Médica de Bogotá (Año XVII, número 195, mayo 15 p. 376) una comunicación del doctor Miguel Canales, fechada en Guateque, abril 8 de 1894, en la cual, al referirse a las entidades comunes en el Valle de Tenza, anota que la afección denominada "puercas o marranas", endémica en la región, no es una entidad mórbida desconocida, como han creído algunos; es el mismo botón de Alepo, Biskra, Bagdad, Sindh, Cambay, etc., enfermedad común en Persia y en el Asia Menor, y caracterizada por un tubérculo que comprende todo el espesor de la piel, el cual principia por una ligera eminencia lenticular, que insensiblemente crece, se desarrolla, se ulcera, excreta un líquido icoroso, que contiene glóbulos rojos y células linfoides, y que al cicatrizar deja una mancha indeleble". Con esta descripción que hemos copiado textualmente, se confirma aún más, que lo descrito en 1889 por Camacho bajo un título semejante, es una leishmaniasis.

José de Jesús Cadena presenta en 1895 su Tesis de Grado sobre el "Diagnóstico del Bubón de Vélez" dividida en seis capítulos; en las 141 páginas que comprende su trabajo sólo trata de combatir las tesis de Mateus y de Franco sobre la etiología de la enfermedad, y concluye diciendo, que el Bubón de Vélez o la Ulcera de la nariz de Chinácota, no es sino una lesión tuberculosa, "la variedad de lupus terebrante y vorax; y que la manifestación faringo-laríngea del bubón, es la forma de tuberculosis faringo-laríngea de Isambert". Como ya dijimos adelante, la descripción que hicieron Mateus y Franco en 1893 es de las mejores que hemos leído; transcribimos algunos apartes de su trabajo, ya que la apreciación clínica es exacta: "Enfermedad crónica, infecciosa, caracterizada por dos períodos, el primero de los cuales está constituido por la formación de úlceras en distintas partes del cuerpo, que una vez curadas son seguidas de la ulceración de las fosas nasales, faringe y la laringe; estas últimas constituyen el segundo período". Y más adelante añaden: "...el mal progresa, pasa a la parte posterior de las fosas nasales, invade la faringe, cuya alteración ocasiona tos, disnea y afonía. Cuando la ulceración ha invadido las fosas nasales y faringe, la voz de estos enfermos toma un timbre especial, como nasal o gangosa"; y agregan un dato muy interesante, que también hoy, como ayer, es evidente, y que hemos observado: "No todos aquellos a quienes atacan las úlceras primitivas resultan con las ulceraciones secundarias; hemos visto muchas personas que sufrieron de las

primeras y que gozan de perfecta salud. No sabemos si con el transcurso del tiempo venga a desarrollarse en ellos la ulceración de las fosas nasales”.

En octubre de 1897 aparecen en la Revista Médica de Bogotá (Año XIX, número 222, p. 66 a 77) un trabajo titulado “Buba o Bobón de Vélez”, de que es autor el doctor Roberto Azuero, y el concepto que a manera de informe presentó el miembro de la Academia Nacional de Medicina, doctor Carlos Esguerra sobre dicho trabajo. Como tanto en el uno como en el otro campea la clínica nos parece interesante reproducir algunos apartes de ambos trabajos. Dice Azuero que el nombre de Buba nada significa, y que sólo se le llama así por la semejanza que presenta, en cierto período de su evolución, “con lo que en nuestro país se llama vulgarmente *Buba*, y que no es otra cosa que una sífilides pápulo ulcerosa” Que la enfermedad desconocida hasta 1.880 en Santander y Cundinamarca, vino “bajo la forma de verdadera epidemia en aquel año” y se le señala como causa, la grande inmigración sobre los bosques del Carare y el Opón debido al alto precio que por aquel entonces alcanzaron las quinas”; “allí aparecieron los primeros casos que trajeron el contagio a la región donde hoy domina endémicamente”. Divide la sintomatología en tres períodos, 1º Úlcera primitiva infectante. 2º Accidentes secundarios naso-faríngeos y 3º Período caquético. Y concluye su trabajo diciendo: “...creemos que el agente más activo y eficaz de la conducción del contagio, es un mosquito que toma la materia séptica y la deposita sobre el individuo sano”. “La enfermedad que hemos descrito es, en nuestro sentir, una entidad nosológica especial, y específica. Su fisonomía sui géneris la separan del cáncer, de la escrófula, de la sífilis y de todas las enfermedades con las cuales tiene punto de contacto en algunas de las épocas de su evolución”. Que es contagiosa, que posiblemente no es hereditaria, y que “es una enfermedad infecciosa, probablemente de naturaleza parasitaria, de marcha esencialmente crónica, de evolución regular y de períodos bien caracterizados”.

El doctor Carlos Esguerra, eminente clínico a quien la Academia comisionó para que informara sobre el trabajo anterior dice en brillante página entre otras cosas: “...Pero si el bubón tiene siempre o casi siempre una úlcera infectante primitiva, y si la marcha de la enfermedad justifica siempre la división en los tres períodos en que la divide el doctor Azuero, y si ella se presenta en regiones en donde otras manifestaciones de la tuberculosis sean muy raras o no existan, y si es cierto que en Vélez apareció epidémicamente, y con mayor razón si esto mismo ha sucedido en otras localidades, como estos no son caracteres

de las manifestaciones locales de la tuberculosis, *sin necesidad de recurrir al criterio bacteriológico*, tendríamos que reconocer que el bubón es clínicamente una entidad patológica distinta de la tuberculosis. Y aun en el caso poco probable entonces, de que su microbio fuera el mismo de la tuberculosis, sus caracteres clínicos le conservarían siempre un lugar aparte en el cuadro nosológico”.

En 1898 Samuel S. Pinto escribe bajo el título “Bubón de Vélez” su trabajo de Tesis, que comprende cuarenta páginas; trae como sinonimia de la enfermedad los de Reuma, úlcera del Pamplonita, úlcera de Chinácota, Rema gálica (Venezuela). Cita a manera de explicación sobre el nombre de Marranas, que algunos le dan, lo que dice al respecto el doctor José Santos del Río: “Existe en las orillas del río Ivacapí, y también del Minero, un mosquito llamado vulgarmente marrano, cuya picadura ocasiona una úlcera muy rebelde y análoga a la enfermedad conocida entre nosotros con el nombre vulgar de “Marranas” (botón de Alepo). “Presenta además siete observaciones y las siguientes conclusiones: 1ª Que es producida por un diplococo; 2º, que es endémica en las hoyas de los ríos y su contagio “se hace tal vez por insectos *que inoculan* productos infecciosos, etc...” y 3º que cree que no se trata de una afección tuberculosa.

En el año de 1903 presenta en Medellín Tomás Bernal Bravo su trabajo de tesis titulado “Úlceras de los miembros inferiores” en la cual trata también el punto.

Luégo en 1909 Gabriel Toro Villa escribe en el Repertorio de Medicina y Cirugía su trabajo “Bubas”, sobre el tema de que venimos hablando.

En el mes de octubre de 1910 fue publicado en la Gaceta Médica de Bogotá, un trabajo titulado “Ensayo bacteriológico del Bubón de Vélez”, en el cual el doctor Jorge H. Tascón dice que no encontró el bacilo de Koch en los enfermos con Bubón, que el micro-organismo encontrado por él es distinto del pneumo-bacilo de Friedlander y del bacilo de Frisch. “. . . El bacilo que hemos descrito con el nombre quizá impropio del bacilo del Bubón de Vélez es, según parece, una nueva especie bacteriana”.

En el mes de abril de 1911 aparece en una revista norteamericana (The Journal of Americ. Med. Ass.) un trabajo de T. S. Darling, quien describió el botón de Oriente en un indígena colombiano. El trabajo se titula “A case of Oriental sore (Dermal Leishmaniasis) in a native Colombian”.

En el mes de noviembre de 1914 aparece en la Revista Médica de Bogotá (Año XXXII, número 389, p. 630 a 635) la reproducción

de un artículo de la Crónica Médica de Lima, de octubre de 1913, titulado "Etiología de la Uta" de que es autor el doctor Raúl Rebagliati. Dice que entre el doctor Gastiaburu y él, han encontrado la Leishmania en frotis hechos con material sacado de úlceras utosas, en el mes de julio de 1913, con caracteres exactamente iguales a los de la leishmania trópica de Wright, pero que no la han podido cultivar ni la han encontrado en la sangre periférica.

En el año de 1922 aparecen dos trabajos: en ambos se trata de demostrar que el Bubón de Vélez no es sino una blastomycosis. El uno es publicado en la Revista Médica bajo el título "La Blastomycosis en América" y su autor es el profesor Celso Jiménez López. El otro, es la tesis de grado de Antonio Peña Chavarría, titulada: "El Bubón de Vélez". "Contribución al estudio de la patología y de la parasitología de Colombia". En las 79 páginas trata de probar que la entidad clínica conocida en nuestro país como Bubón de Vélez, es una simple blastomycosis, y para efectos de la autenticación bacteriológica presenta algunas microfotografías de cultivos de blastomicetos en medio de Sabouraud. Pero si en la etiología se equivoca, en cambio en la descripción que hace de las lesiones, en los grabados o fotografías que presenta, y en la evolución y lesiones cicatriciales que describe, el diagnóstico de leishmaniasis salta a la vista. No queda la menor duda al leer las historias clínicas de algunos de los enfermos, y al ver las correspondientes fotografías, sobre el diagnóstico de Leishmaniasis muco-cutánea. Es más, con la sola fotografía tendría un buen dermatólogo para hacer el diagnóstico sin la menor vacilación. No es posible explicar como concluyó con el error anotado; hemos tratado de explicárnoslo por la influencia que pudo tener sobre la dirección del trabajo, el doctor Jiménez López, quien también incurrió en el mismo error, así como la lectura de los trabajos que en esos tiempos presentaba Edmundo Escomel al mundo científico, sobre la blastomycosis, y que fueron rectificadas más tarde por el mismo Escomel en cuanto a la cruz palatina, sobre la cual basa muchos de los diagnósticos Peña Chavarría.

En la Revista Médico Quirúrgica de los Hospitales (Vol II, número 11, p. 496) aparece en el mes de abril de 1927, un artículo de Luis Alberto Medina Ordóñez, cuyo título explica el contenido, "Úlcera tropical y su tratamiento"; por úlcera tropical, parece describir la leishmaniasis cutánea.

En noviembre de 1929 José del Carmen Rodríguez Bermúdez presenta, en 172 páginas, una muy buena tesis de grado en Bogotá, bajo el título de "Contribución al estudio de la leishmaniosis tegumentaria en Colombia". ("Bubón de Vélez - Marranas - Espundia").

Es quizá uno de los mejores trabajos hechos sobre el tema, ya que trata a fondo el tan discutido problema de la etiología. Tiene el mérito Rodríguez Bermúdez de haber sido el primero en nuestro país en obtener cultivos de leishmania, a partir de la úlcera, ya en su variedad cutánea, o en la muco-cutánea; presenta capítulos interesantes, como son el de la etiología, el que titula estudio experimental, el de agentes transmisores, y muy buenas micro-fotografías y fotografías de casi todas las manifestaciones de la enfermedad. Hace además una larga clasificación, quizá poco práctica, pero en todo caso útil, desde un punto de vista clínico. Por último propone que a la leishmaniasis americana llamada hasta entonces de localización mucosa, se le dé el nombre de *condro-respiratoria*, ya que según él, "consulta la máxima característica biológica del germen", y sugiere, que ya que hay una forma que ataca el cartílago, se podría añadir al medio de las tres *N. condrina* (sic).

En 1930 Gerardo Ramírez Henao, publica su Tesis de Grado "Ulcus tropicum", que aun cuando algunos la incluyen como trabajo sobre leishmania, al leerla da la impresión que no fue la leishmaniasis lo que él describió tanto más cuanto que en el diagnóstico diferencial incluye la úlcera leishmaniásica.

En julio de 1931 aparece en la Revista Médica de Colombia (Vol. I. número 12, p. 791 a 707) un trabajo de Camilo Borrego y Arturo Campo Posada titulado "Leishmaniosis cutánea de formas ulcerosa simple y nodular ulcerosa". Presentan un caso que clasifican valiéndose del estudio de Rodríguez Bermúdez, y dan como datos interesantes que las lesiones leishmaniásicas cerraron, no obstante estar desarrollándose en un terreno sifilítico (así lo creen ellos porque la Wassermann fue positiva) con el solo tratamiento del tártaro emético, y que el período de incubación fue de "un mes largo".

Por tratar de la leishmania incluyó citándolo únicamente, el artículo que en 1936 publicó en Medellín, J. Flórez Toro, titulado "Consideraciones prácticas sobre el Kala-azar". (Boletín Clínico. Medellín. Año III, número 4, p. 236).

En el mes de julio de 1941 aparecen simultáneamente dos trabajos. Uno en la Revista de la Facultad de Medicina (Vol. X. número 1, p. 52) bajo el título "Observaciones sobre leishmania" por Hernando Rey Matiz y cuyas conclusiones son: Que los chacures (*Dasyprocta variegata*) no sirven como animales de experimentación para la inoculación de leishmania. Que los perros sí, presentándose a los 12 días nódulos, y, a los 25 o 30, úlceras con bastantes parásitos. El otro trabajo se denomina "Reflexiones a propósito de la Leishmanio-

sis Cutáneo-Mucosa en la clientela hospitalaria". Fue ésta la tesis presentada por el doctor Carlos Cortés Enciso en el año de 1939 como trabajo de agregación a la Clínica Dermatológica. Apareció en diferentes números de la Revista "Medicina y Cirugía" (Órgano de la Sociedad Médico-Quirúrgica Lombana Barreneche) Vol. V, números 11 y 12, julio y agosto, y Vol. VI, números 1, 2, 3 y 4, septiembre a diciembre, 1941. El trabajo, que no hemos podido consultar en su totalidad, es de gran valor por los nuevos conceptos que trae, interpretados desde un punto de vista clínico. Preconiza un nuevo tratamiento con la vacuna T. A. B. (Tífica, Paratíficas A y B), según el autor muy buena para la leishmaniasis; anota lo difícil que es obtener cultivos del protozooario a partir de las úlceras que presentan los enfermos del Hospital de San Juan de Dios, y trae un buen número de Historias Clínicas con fotografías de las lesiones antes, y después del tratamiento.

En agosto de 1942 en la Revista de la Facultad de Medicina, Vol. XI, número 2. P. 103 a 106, aparece un trabajo de Florentino Rey titulado "Aislamiento de tres cepas de leishmania". Rey, estudiante de 4º año en ese entonces, obtuvo en medios de Noguchí y NNN, cultivos del parásito entre el 7º y el 14avo día, a partir de úlceras diagnosticadas clínicamente por el profesor M. J. Silva y por el entonces jefe de clínica doctor M. Serrano Camargo. Hay que anotar que aun cuando el autor del trabajo, y el doctor Bonilla Naar más tarde, (Rev. de la Facultad de Medicina, Vol. XIII, número 8. p. 722) dicen que es ese el primer cultivo obtenido en Colombia, dicho honor, como ya dijimos le cabe a Rodríguez Bermúdez (Pág. XIV. Preliminar, y 32, de su trabajo de tesis).

En el año de 1944 se publican dos trabajos importantes sobre el tema. El primero no es sino una comunicación preliminar de lo contenido en el segundo. En efecto, ante la Sociedad de Biología de Bogotá presentó, en la sesión del 2 de febrero de 1944, un trabajo el doctor Augusto Gast Galvis titulado "Primer caso de leishmaniosis visceral en Colombia". El diagnóstico se basa en una placa de Anatomía Patológica enviada al Laboratorio de Estudios especiales del Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social, desde el Departamento de Santander. El material de viscerotomía fue extraído de una niña que falleció el 12 de noviembre de 1943 y que se encontraba con fiebre, diarrea fétida, y sensibilidad abdominal desde la primera semana de ese mes. El diagnóstico de la placa fue confirmado por el Laboratorio de Anatomía Patológica de la Fundación Rockefeller en Río de Janeiro.

El trabajo fue publicado en mayo de 1944 en los Anales de la Sociedad de Biología, Vol. I, número 3 p. 124. Bogotá.

El segundo trabajo, apareció en la misma Revista, Vol. I, número 4, septiembre 1944, p. 161 a 168, y lleva el siguiente título "Leishmaniasis visceral". "Estudio epidemiológico del primer caso diagnosticado en Colombia. Por Augusto Gast Galvis M. D. y Santiago Rengifo M. D." Sesión de julio 19 de 1944. En este trabajo se hace una relación más detallada del caso anterior, una clasificación del parásito, la descripción del lugar en donde vivía la niña, una muy resumida historia clínica, el estudio epidemiológico, y la fauna entomológica de la región. Hay en este trabajo un dato interesante, que se encuentra en la historia clínica de Dioselina Pérez Acosta; su hermanita menor, que vivía con ella, presenta una cicatriz acrómica clínicamente diagnosticable como secuela de una leishmaniasis cutánea; existen los antecedentes de la picadura de un triatomideo (Pito) en el sitio en donde posteriormente apareció la úlcera. La enfermita Dioselina Pérez, posiblemente murió de una leishmaniasis visceral, en una región en donde la leishmaniasis cutánea es endémica, y es más, muy seguramente infectada en condiciones muy semejantes a las de su hermanita menor, pues vivieron siempre juntas. ¿Qué factor, distinto al de la constitución individual, pudo determinar en este caso que una de las niñas hiciera la localización visceral del protozoo, y la otra únicamente cutánea, dadas las condiciones de vivienda, juegos y alimentación comunes a ambas? Y con estos dos trabajos, se cierra el capítulo de la historia de la leishmaniasis en Colombia.

Focos endémicos en Colombia

Aun cuando el sur de nuestro país es cortado por la línea ecuatorial, gozamos de todos los climas; con las cifras que daremos a continuación se puede apreciar que la mayor parte de nuestra población vive en clima templado, considerado hoy como el más apto para un posible contagio leishmaniásico, ya que los vectores de la enfermedad tienen allí el medio óptimo para desarrollarse y vivir. Y si pensamos que en las tierras calientes también pueden subsistir en inmejorables condiciones, especialmente los phlebotomus, tendremos una explicación de por qué se ha extendido tan fácilmente la leishmaniasis en Colombia, llegando a constituir un verdadero problema social, ya que ataca preferencialmente a los verdaderos sostenedores de la economía patria, los agricultores.

Las cumbres andinas alcanzan en nuestro territorio hasta 5.780 metros sobre el nivel del mar, con temperaturas que oscilan entre los

32° de las costas, y los O° y aún menos en los más altos picos. El clima templado ocupa una altura que fluctúa entre los 1.000 y los 2.000 metros sobre el nivel del mar. De los 2.000 metros en adelante es clima frío. De los 1.000 metros hasta el mar, clima cálido o caliente. Ahora bien; el clima templado ocupa una extensión superficial de 180.000 metros cuadrados y está habitado por unos 4.500.000 habitantes; el caliente alcanza casi el 80% del territorio o sean, unos 800.000 kilómetros cuadrados, en los cuales viven unos dos millones de habitantes; las tierras frías sólo ocupan 110.000 kilómetros cuadrados y encierran 3.000.000 de seres. Como podemos ver en este pequeño cuadro de cifras globales, casi siete millones de habitantes están situados en lugares en los cuales el contagio es factible por las condiciones climáticas; y si a esto se añade la poca, o ninguna campaña que se hace en nuestro país contra los agentes vectores, y las pésimas condiciones higiénicas de nuestra gente del campo, y aun de las ciudades en las clases pobres, tendremos que cosechar consecuencias no muy halagüeñas. Y todo esto sin hablar de los rápidos y múltiples medios de transporte actuales; que ayudan a la diseminación de la enfermedad.

Los resultados pueden apreciarse al través de la lectura de los diferentes trabajos que hemos citado, ya que poco a poco han ido aumentando los focos que primitivamente se habían circunscrito a tres departamentos (Boyacá, Santander y parte de Cundinamarca). Actualmente puede decirse que en toda la República, sin exceptuar un solo Departamento o Comisaría, e incluyendo las Islas de San Andrés y Providencia, existen focos de leishmaniasis. No sería, pues, necesario describir región por región de cada departamento; sin embargo citaremos algunos datos ya conocidos y añadiremos otros tantos de regiones infectadas no citadas antes, de las cuales hemos tomado datos ya personalmente, o por medio de referencias dignas de todo crédito. La mayor parte de los observadores están de acuerdo en que los principales focos siguen la hoya hidrográfica de la región; es lo más lógico, ya que el phlebotomus, uno de sus vectores infectantes, necesita del agua para cumplir su ciclo vital. Los datos pueden resumirse así:

Atlántico: Hemos tenido oportunidad de ver algunos casos de lesiones cutáneas en Barranquilla y en Sabanalarga. No hemos visto allí la modalidad muco-cutánea, pero nos han dicho que existe en los pueblos cercanos al departamento de Bolívar. Las ciénagas que deja el río Magdalena son enormes criaderos de phlebotomus.

Antioquia: No poseemos datos exactos, pero los trabajos de Tomás Bernal Bravo (1.903) y de Gabriel Toro Villa (1.909) ya

señalan allí la entidad. Los afluentes del Magdalena y del Cauca son numerosos en esa región, ríos Nechí, Ite, Regla, Nare, Negro, etc.

Bolívar: Las grandes ciénagas naturales, y la abundante irrigación de las tierras que ha hecho famosas las sabanas de Bolívar deben ser medio propicio para el desarrollo de los vectores; sin embargo no hay datos sobre focos endémicos en el interior del departamento; médicos de Cartagena, Calamar, El Carmen, y Magangué la han encontrado en dichas ciudades.

Boyacá: Ha sido uno de los principales y más antiguos focos de leishmaniasis en nuestro país. En la provincia de Occidente, y en el territorio Vásquez, en la de Oriente y en los Llanos de Casanare es común la enfermedad; en las historias clínicas pueden verse algunos casos de esas regiones. Se han señalado las hoyas de los ríos Minero, Opón, Carare, Garagoa, Sunubá, con las poblaciones de Muzu, Coper, Maripí, Garagoa, Guateque, Tensa, Somondoco, Chinavita, Campohermoso, Miraflores y Guayatá y Chámeza como focos principales, aparte de algunas veredas tales como Gaunza Arriba y Gaunza Abajo de renombre desde hace años.

Caldas: Hay focos en la región oriental del departamento, Zona de las vegas del río Magdalena. Presentamos un caso de posible contagio en La Dorada.

Cauca: Según datos del profesor Serrano Camargo, existen poblaciones en las márgenes del río Cauca, en donde la afección es endémica.

Cundinamarca: Tanto en la región Oriental como en la Occidental del Departamento hemos visto casos, a más de los que presentamos en la tesis. Junto con Boyacá y los Santanderes da los índices más altos de infección, Gachalá, Ubalá, Gachetá, Medina, Viotá, San Francisco, la Vega, Utica, Puerto Salgar, Quipile, y las poblaciones situadas en la hoya del Río Negro, son focos endémicos.

Chocó: A más de los datos que trae Rodríguez Piñeres en su publicación de hace diez años (Revista Médico-Quirúrgica de los Hospitales, número 7), hemos obtenido otros, que señalan a las hoyas de los ríos Atrato y San Juan, como territorios enormemente infectados, presentándose casos con leishmaniasis y pian al tiempo, lo cual quizá fue lo ocurrido con algunas descripciones clínicas hechas ha mucho tiempo.

Caquetá: Presentamos un caso entre las historias clínicas. Está por demás hablar de la hoya amazónica, y sus afluentes, selva aún inexplorada. El enfermo que anotamos fue infectado en Florencia.

Goajira: No hemos podido ver casos entre los indígenas de esa región, ni en Uribia; pero un enfermo que estudiamos con un colega en Fundación (Departamento del Magdalena) presentaba dos botones leishmaniásicos en la pierna izquierda, y decía que habían aparecido viviendo cerca a Carraipia, población guajira. Sin embargo, el dato no es de tenerse en cuenta.

Huila: Desde 1929 Rodríguez Bermúdez, señalaba como focos endémicos las poblaciones de Gigante y Garzón. Hemos visto dos casos infectados en Pitalito.

Islas de San Andrés y Providencia: En uno de los Hospitales de la ciudad estamos tratando un enfermo seguramente leishmaniásico, al cual le apareció la lesión a los seis meses de vivir en San Andrés. Este caso, por motivos especiales, no se incluye dentro de las historias clínicas.

Magdalena: En nuestro departamento hemos podido observar en los Hospitales de Ciénaga, Santa Marta y Riofrío, varios casos que clínicamente correspondían a una leishmaniasis cutánea; no hemos visto el primer caso de localización muco-cutánea, pero hemos recibido datos de que en el sur del Departamento, o sea en las regiones de Gamarra, La Gloria y Aguachica, limítrofes con los Santanderes, sí existe esta modalidad. En el norte, las hoyas de los ríos Manzanares, Córdoba, Riofrío, Sevilla, Fundación y Aracataca, y las ciénagas cercanas a ellos, son inmensos criaderos de *Phlebotomus*; en la vivienda campesina de la Zona Bananera, abunda el *Rodnius Prolixus*, o "pito vulgar".

Meta: Presentamos dos casos de la Intendencia, uno contaminado en una hacienda cercana a Villavicencio, y otro, que padece además, el carate, y fue infectado en la población de Uribe.

Nariño: Hay numerosos casos en las poblaciones ribereñas al río Patía; entre las historias incluimos el de una mujer infectada en Nariño, pueblo cercano a Pasto.

Santander del Norte: Los dos Santanderes junto con Boyacá, constituyeron y son los principales focos del país. Al través de los trabajos presentados se puede ver que casi todos mencionan a uno de los tres departamentos, cuando no a todos, en sus investigaciones. Si le damos todo su valor al trabajo del doctor Roberto Azuero de octubre de 1897, vemos que señala a los bosques del Opón y del Carare como uno de los primeros lugares en donde apareció la enfermedad, en el año de 1880 y a raíz de una inmigración a esa región de nuestro suelo. Lástima que no aclare de donde venían tales pobladores. Sin

embargo, ya pudimos ver cómo Josué Gómez e Indalecio Camacho describían la enfermedad desde 1872 bajo el nombre de Marranas. De todas maneras es muy diciente que se tomara el nombre de dos poblaciones de esos departamentos para identificar clínicamente la enfermedad (Bubón de Vélez, úlcera de la nariz de Chinácota).

En Santander del Norte el centro endémico comprende las hoyas de los ríos Catatumbo, Río de Oro y Zulia; con las poblaciones de Puerto Villamizar, Chinácota, Arboledas, Cucutilla y Bochalema.

Santander del Sur: las poblaciones de Suaita, Vélez, Cite, Güepsa, Charalá, Girón, Piedecuesta, Puente Nacional y las hoyas de los ríos Lebrija y Suárez, son los lugares más contaminados.

Tolima: Presento casos de contaminación en el Espinal y en Ibagué; no sé si se trate de casos esporádicos.

Posibles transmisores en Colombia

Está perfectamente comprobado que la leishmaniasis puede ser transmitida por la picadura de algunos insectos hematófagos, a la cabeza de los cuales van los Phlebotomus. Laverán (1880) y más tarde Thompson y Lamborn (1934) han creído demostrar que, también pueden otros insectos voladores, llevar el contagio en alas y patas, al posarse sobre las úlceras de esa etiología, y luego hacerlo sobre la piel con solución de continuidad, así sea ella una simple escarificación. Además se ha llegado a comprobar experimentalmente, que triturados de animales contaminados (insectos), pueden reproducir la enfermedad al ser colocados sobre terreno propicio, como úlceras, piel mortificada, heridas, (Sergeant, Parrot, Donatien, Beguet). El contagio directo también ha sido comprobado, por autoinoculaciones (uñas, etc.), o por el uso inmediato de objetos contaminados, tales como instrumentos cortantes, que al ser usados por una persona sana le han inoculado el protozoario, dando lugar en el sitio herido, a la formación de una úlcera leishmaniásica.

En publicaciones recientes he podido leer, (J. Guasch, p. 331 a 333) que “piojos, chinches, pulgas, moscas, sarcoptes, garrapatas y mosquitos podrían infectarse por picadura, y contaminar a individuos sanos por nueva picadura, mediante sus deyecciones, o *al ser aplastados sobre la piel*”.

Seguramente se puede afirmar, por haberse comprobado en muchas partes, que algunos mosquitos (especialmente los del género phlebotomus), y la mosca de los establos (*Stomoxys calcitrans*), transmiten por picadura el protozoario, reproduciendo en el sitio atacado

de la piel, la manifestación leishmaniásica. Comprobado está también, que estos mismos vectores pueden transmitir el Kala-azar, localización primordialmente visceral del protozooario.

En Colombia de manera hipotética se ha dicho que además de los phlebotomus, un reduvideo, el *Rhodnius Prolixus*, conocido por el nombre de "pito" entre nuestra gente del campo, inocula el protozooario; además Rodríguez Bermúdez dice que encontró leishmaniasis en el tubo digestivo de un simulideo; pero los simulideos (vulgarmente jejenes") no poseen una morfología como la del animal que presenta en su fotografía número 3; el profesor Reyes García dice que se trata de una mosca pequeña "negra, muy frecuente en los climas de 18º a 25º que llaman mostacillo, mosco bravo, mosco sangriento, mosco marrano; que "no es un verdadero mosquito sino una mosca, semejante a la *Pangonia Rupelli*".

Los estudios hechos en nuestro país han demostrado la existencia de las siguientes especies de *Phlebotomus*.

1912.—*Phlebotomus equamiventris*, Lutz y Neiva.

1924. *Phlebotomus evansi*, Núñez - Tovar.

1926. *Phlebotomus panamensis*, Shannon.

1932. *Phlebotomus monticolus*, C. Lima, variedad *incarnum*, Bistorcelli y Dao Van ty.

1941. *Phlebotomus colombianus*, Bistorcelli y Dao Van ty.

1941. *Phlebotomus osornoi*, Bistorcelli y Dao Van ty.

1941. *Phlebotomus longipalpis*, Bistorcelli y Dao Van ty.

Se han encontrado además, las siguientes especies de artrópodos hematófagos, en las regiones en donde existe la leishmaniasis, en el departamento de Santander (Gast Galvis y Rengifo):

Aedes Aegypti, Linnaeus. *Aedes Angustivittatus*, D. & K. *Aedes Dominicii*, Rangel y Romero Sierra. *Aedes Fluviatilis*, Lutz. *Aedes Leucocelaenus*, Dyar & Shannon. *Aedes Podograficus*, D. & K. *Aedes Serratus*, Theob. *Aedes sexlineatus*, Theob. *Aedes Whitmorei*, Dunn. *Anopheles (Anopheles) eiseni* Coq. *Anopheles (Anopheles) pseudo-punctipennis*, Theob. *Anopheles (Kertessia) sp.* *Haemagogus capricornii*, Lutz. *Haemagogus lucifer*, D. & K. *Haemagogus equinus*, Theob. *Limatus durhamii*, Theob. *Psorophora ferox*, Humb. *Wyeomyia (Dendromyia) serratoria*, D. & Núñez-Tovar. *Amblyoma cajennense*, Fabricius. *Dermacentor nitens*, Newmann. *Ixodes loricatus*, Nuttall. *Rhodnius prolixus*, Stal. *Autriatoma*, sp. *Ornithodoros rudis*, Karsch.



Reservorios

Si el problema de los vectores está apenas aclarado en parte, el de los animales que sirven de reservorio a la leishmania está aún en el terreno de las suposiciones, no obstante los múltiples trabajos que se han emprendido para aclararlo. Se ha inculcado al perro como el principal depositario, pero no se ha demostrado científicamente. El contagio al hombre se haría, ya por los mismos phlebotomus, o por medio de la garrapata, (acaros) canina. Se ha observado que las garrapatas "se mantienen infectantes a través de sus estados, en el ciclo evolutivo". No obstante, falta la prueba concluyente de la transmisión experimental por picadura. En el aparato digestivo de varios insectos, especialmente en algunos dípteros, se han hallado herpetomonas, leptomonas y crithidias; son de tenerse en cuenta de manera especial, las encontradas en la pulga de la rata, y del perro, de las moscas, de los piojos (*pediculis vestimentis*), y las de los culicidios y anofelinos. Hay que recordar que según algunos investigadores las formas leishmania, herpetomona, leptomona y crithidia, biológicamente tienen grandes afinidades, y pueden representar las fases evolutivas del protozoario, sin ser este un tripanosoma. Existiría la posibilidad, de que la leishmaniasis fuera debida a estas formas albergadas en los insectos señalados, que en un momento dado hayan llegado a ser patógenas para el ser humano.

No hay que olvidar tampoco que los *Phlebotomus* (hembras) mueren generalmente después de la puesta que sigue a la primera picadura, pero en condiciones ambientales favorables, se alarga su supervivencia según la especie de *Phlebotomus*, y pueden picar "una segunda y hasta una tercera vez". Gast Galvis y Rengifo capturaron la mayor parte de ellos en las cuevas de los armadillos (*Dasypodideos*).

Se ha considerado el perro como depositario, porque en él se presenta una leishmaniasis clínicamente semejante al Kala-azar, con la diferencia de que coexiste con manifestaciones cutáneas ulcerosas. Además, las formas del protozoario que extraídas de dichas úlceras se desarrollan en los cultivos, son indiferenciables de las humanas. La enfermedad que endémicamente presenta el perro, es igual a la provocada en el mismo perro por inoculación de virus humano, y las ulceraciones que presenta son idénticas al botón leishmaniásico humano. En casos de perros con localización visceral, las reacciones serológicas que son positivas en el hombre con Kala-azar, dan en ellos iguales resultados.

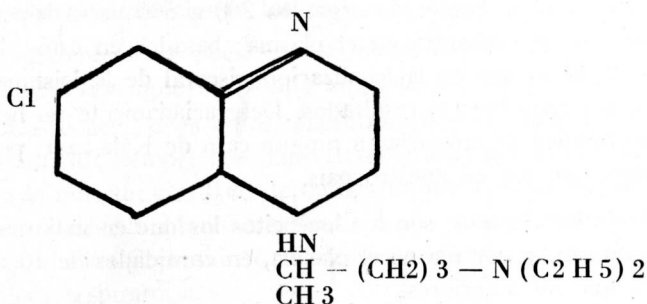
En resumen: aun cuando es muy posible que el perro sea uno de los principales reservorios, no se ha podido comprobar tal cosa, así como tampoco sobre ningún otro animal.

Nuestro tratamiento

Vimos ya, en la parte correspondiente a la Introducción, los fundamentos que tuvimos para ensayar el difosfato de cloro-quinoleína en los enfermos leishmaniásicos. Presentamos a continuación la parte fundamental del estudio de la droga, en relación con nuestro trabajo, y la dosificación empleada.

a) La droga

Fue producida y ensayada por vez primera en el mundo por la L. G. Farbenindustrie, Alemania, durante la guerra pasada, y la experiencia clínica hasta el día en que iniciamos su empleo para el tratamiento de los leishmaniásicos se circunscribía al paludismo; los alemanes ensayaron la 4-amino-quinolina en la malaria avícola, y luego administraron el producto a sus tropas. Los aliados obtuvieron las primeras muestras en la campaña del Norte del Africa en el año de 1942, y basados en esa adquisición perfeccionaron y obtuvieron sintéticamente el SN 7618, que es el producto usado por nosotros, y que se conoce también bajo la clave y nombre de W. 7618, y cloroquinina, cuya fórmula estructural es la siguiente:



El peso molecular del difosfato de cloroquina es de 519,9 y el de la base es de 319,9; medio gramo del difosfato equivale a 0,31 de cloroquina.

La cloroquina en solución, es estable a niveles de Ph de 4 a 6,5, y a la temperatura de 121° C. por 40 minutos. Un Ph que exceda de 6,5 descompone la droga; su solubilidad, pues, es mayor, con un Ph ácido, y menor con uno neutro o alcalino. Convertida en polvo, es blanco, cristalino y amargo.

b) Pruebas experimentales

La droga se absorbe casi íntegramente a su paso por el conducto gastro-intestinal. Se observan variaciones en la concentración plasmática con una misma dosis, pero hay una relación estrecha entre la

dosis empleada y el nivel plasmático medio si el tiempo de administración es largo. A las 24 horas ya se alcanza un máximo de concentración en la sangre, para una dosis dada, disminuyendo cerca del 60% por semana (J. A. M. A. 1946. 130, 1069).

Experimentalmente se ha podido medir la distribución tisular que adquiere la droga en algunos animales, y se han establecido algunas cifras para el sér humano. En perros que recibieron 16 miligramos por kilo de peso durante 10 días, y 64 miligramos por kilo de peso durante dos días, la concentración orgánica fue de:

376 Miligramos por Kilo de.....	Bazo
234 Miligramos por Kilo de.....	Riñón
223 Miligramos por Kilo de.....	Pulmón
205 Miligramos por Kilo de.....	Hígado
148 Miligramos por Kilo de.....	Corazón
69 Miligramos por Kilo de.....	Cerebro

Se ha calculado que en el hombre la máxima concentración se produce en las células nucleadas, especialmente en hígado, bazo, riñones y pulmones, con un contenido orgánico 200 a 500 veces superior, a la cantidad que se encuentra en el plasma; basados en estos datos tenemos la impresión que en la localización visceral de la leishmania, se deben obtener muy buenos resultados. Desgraciadamente no hemos tenido la oportunidad de aplicarla en ningún caso de Kala-azar, por lo poco frecuentes que son en nuestro país.

Después de los órganos, son los leucocitos los que en mayor cantidad la concentran, y por último el plasma, en cantidades de 10 a 25 veces menos, que los anteriores.

Por los riñones se excreta de un 10% a un 20% de la dosis ingerida diariamente, sin modificarse, y bajo circunstancias comunes; como ya dijimos, el resto es metabolizado por el organismo, acumulándose en los órganos y tejidos al repetirse la dosis. Las relaciones entre la ingestión y la excreción, son de tenerse muy en cuenta. El Ph de la orina influye en la excreción renal de manera decisiva, aumentando ésta por la acidificación (administración de cloruro de amonio) y disminuyendo por alcalinización.

Su poder tóxico se ha investigado sobre algunos animales, administrando ya dosis altas (intoxicación aguda) o menores pero repetidas (intoxicación crónica). Hé aquí algunos datos al respecto tomados de algunos investigadores.

I) Aguda en:

Ratones: Por vía intraperitoneal se administraron 110 miligramos por kilo de peso. Aparecieron temblores, convulsiones clónicas, aceleración de la respiración, y elevación de la cola. Murieron unos y otros no; los primeros a los 30 minutos de la inyección, los segundos volvieron a la normalidad dos horas después, sin presentar alteraciones posteriores.

Conejos: Por la vía intravenosa se aplicaron 20 miligramos por kilo de peso, muriendo todos durante la aplicación, o a la media hora de la inyección.

Perros: se usaron dosis diferentes para las vías oral y venosa, con los siguientes resultados; la administración de 80 miligramos por kilo de peso, por medio de sonda estomacal, producía la muerte; con 40 miligramos no se presentaron reacciones tóxicas mortales. Por vía intravenosa, con 16 miligramos por kilo de peso, morían muchos.

Los síntomas, cuando se usó la vía oral, aparecieron de los 30 a los 60 minutos; los que sobrevivieron, regresaron a la normalidad a las dos horas; por la vía venosa, los que no murieron, a la hora no presentaban signo alguno tóxico.

Aparentemente pues, con la administración de una sola dosis no quedaba lesión notoria, pasado el estado de intoxicación.

Las conclusiones sobre concentración plasmática dieron el siguiente resultado: siempre que había 1 miligramo por mil de sangre, sobrevivía la muerte; con 0,80 de miligramo por mil, no se producían reacciones fatales; la administración de dosis un poco menores que la mortal, producían depresión o inhibición respiratoria; las dosis mortales, parálisis respiratoria.

II) Crónica en:

Ratas: Se tomaron tres lotes, administrándoles dosis diarias de 80, 160, y 240 miligramos por kilo de peso, durante once días. Con la dosis máxima murieron 5 ratas de cada 12. Con la dosis media, se observó supresión en el crecimiento corporal. Con la dosis menor, no se observaron efectos tóxicos. El examen anatomo-patológico de aquellas a quienes se les dio la mayor dosis, comprobó cambios grasos en el hígado, y pigmentación pancreática; no había necrosis hepática.

Perros: A un lote de 64 perros se le causó la muerte administrándole 4 miligramos por kilo de peso. Todos murieron entre el 8º y el 46avo. día. De cinco animales, que recibieron una dosis total de 32 miligramos, dada en diferentes formas, se obtuvo la siguiente respues-

ta: los que la recibieron en dos dosis, entre el 8º y el 9º día, presentaron graves signos de intoxicación o murieron; a los que se les dio en cuatro dosis, sólo mostraron ligeros fenómenos de origen tóxico. Todos los perros que tomaron, de 48 a 64 miligramos por kilo, murieron del 2º al 5º día.

Los síntomas tóxicos se manifestaron por temblores y saltos, que aparecían, entre la primera o la segunda hora después de tomada la droga; podían provocarse excitando a los animales. Los niveles plasmáticos superiores a 1,7 miligramos por mil, eran mortales. El pentobarbital, resultó buen antídoto en los perros.

Monos: A un lote de 17 monos, se les administró la droga a diferente dosis, y en dos tomas iguales, una por la mañana y otra por la tarde. Un grupo que recibió dosis de 40 miligramos, no presentó ningún signo especial. Otro, que recibió 50 miligramos, se intoxicó, presentándose la muerte entre el 16 y el 19avo. día. Los que recibieron 100 miligramos, murieron al 7º día.

Los síntomas parecían producidos por irritación cerebral. A la autopsia había degeneración hepática grasosa, hiperplasia de los corpúsculos del bazo, y en el páncreas acumulación de gránulos de secreción.

Observaciones hechas en el hombre

En el sér humano se han tratado de hacer pruebas de toxicidad crónica, que consisten en la administración semanal de 0,50 gramos de la droga, por un período de once meses, después de haber dado una dosis inicial semejante a la administrada para un ataque agudo palúdico. La dosis aconsejada para un paludismo agudo es la siguiente: 1 gramo (4 tabletas de 250 miligramos) en la mañana, y a las 6 u 8 horas, 0,50 gramos, en el *primer día*; durante el *segundo* y *tercer* días, una dosis única de 0,50 gramos en cada día. Se sometieron a esta dosis 31 individuos, no observándose en 30, alteraciones de la salud. Hubo uno que presentó una erupción liquenoide, que desapareció al suspenderse la droga.

Sin embargo, los que han tenido la oportunidad de usarla en nuestro medio, para combatir infecciones palúdicas, han anotado que sus pacientes, se quejan de gastralgias transitorias, jaquecas ligeras, y algunos trastornos intestinales que atribuyen a efectos de la droga.

c) Dosis usadas por nosotros

En los primeros casos, dimos dosis semejantes a las empleadas para el ataque de un paludismo agudo, que son las únicas recomenda-

das por la casa productora de la droga, y luego semanalmente dosis de 0,50 gramos. Esta dosis de medio gramo semanal se sostuvo, hasta cuando las lesiones cicatrizaron, lo cual sucedió a los tres meses exactamente de haber iniciado el tratamiento (M. A. J. y A. D. M. Observaciones números 1 y 2). En el tercer caso, con localización atípica (E. S. A. Observación número 3) obtuvimos éxito completo a los dos meses.

Más tarde y de manera accidental, un enfermo recibió, en el segundo día de su tratamiento, una dosis superior a la indicada por nosotros. Como no se presentara accidente alguno, pensamos que en enfermos con múltiples lesiones, y especialmente en aquellos en que la lesión nasal era motivo de mayor mortificación, e índice de mayor virulencia, se les podría dar una dosis superior a la empleada hasta entonces. Y como la concentración de la droga en la sangre disminuye en algo más de la $\frac{1}{2}$ en los primeros 7 días, resolvimos reforzar dicha concentración con dosis de sostenimiento cada quinto día, y no cada séptimo, como lo veníamos haciendo, con el objeto de mantener esta concentración.

Los primeros enfermos a quienes administramos la nueva dosis, fueron sometidos a estricto control clínico y de laboratorio. Se les hacía cuadro hemático, azohemia, glicemia y exámenes completos de orina cada tercer día. La temperatura y el pulso eran anotados cada tres horas. El enfermo era examinado diariamente, interrogándolo sobre cualquier molestia, o sensación diferente que hubiera experimentado.

Este control se llevó por dos meses, no habiendo observado ningún signo de peligro, o que demostrara intoxicación por la droga, o su acumulación.

En el curso del trabajo observamos, que aún con la dosis primitiva, unos pocos enfermos se quejaron de calambres en los miembros inferiores, y cólicos gastrointestinales, que pasaron rápidamente con la administración de XV a XX gotas de Elixir Paregórico dos veces al día. No se repitieron las manifestaciones anteriores con las dosis de sostenimiento siguientes, lo cual nos dejó la duda, de si serían o no, producidas por la droga.

En las mujeres no se presentó nada especial durante el período menstrual, dato que investigamos detenidamente. Es más, anotamos el hecho, de que la enferma V. V. (Observación número 20) multipara, joven, no embarazada, y con 8 meses de amenorrea, quizá por falta de ovulación (según algunos datos de laboratorio), le aparecieron sus reglas al finalizar el tercer mes de tratamiento, y al tiempo con la

cicatrización de las lesiones que presentaba, sin usar nada distinto a la droga.

En el enfermo A. R. (Observación número 17) con una albuminuria de 4,20, sin cilindros en la orina, con piuria y hematuria, se inició un tratamiento con la dosis primitiva, mejorando su estado urogenital rápidamente, sin necesidad de recurrir a otros medicamentos.

La dosificación empleada por nosotros, está regida por las manifestaciones clínicas más o menos severas que la enfermedad vaya presentando.

En los enfermos con lesiones de gran tamaño, múltiples, con perforación del tabique nasal, o ataque del protozoario a las mucosas, administramos como dosis base 3.250 miligramos de la droga repartidos así:

- 1º día 8 a. m. 1.000 miligramos. 3 p. m. 500 miligramos
- 2º día 8 a. m. 500 miligramos. 3 p. m. 500 miligramos
- 3º día 8 a. m. 500 miligramos. 3 p. m. 250 miligramos

A esta dosis de concentración sanguínea la llamamos *dosis base*. La tasa sanguínea se sostiene con dosis de 500 miligramos, dados cada quinto día, a partir del último. Esta *Dosis de sostenimiento* es administrada, hasta cuando las lesiones cicatricen.

En los casos de menor gravedad, es decir, en aquellos en que no hay invasión mucosa, y donde las lesiones son pequeñas, aisladas, y circunscritas a un solo miembro, o muy poco generalizadas, administramos una dosis base, de 2.500 miligramos, repartidos así:

- 1º día 8 a. m. 1.000 miligramos. 3 p. m. 500 miligramos
- 2º día 8 a. m. 500 miligramos
- 3º día 8 a. m. 500 miligramos

Y luego dosis de sostenimiento de 500 miligramos cada 7 días, que se dan hasta el cierre de las lesiones.

En un solo caso (observación número 15, G. Y. R.) se dio una dosis base de 3.500 miligramos en los 3 primeros días.

d) *Resultados obtenidos*

En 21 enfermos tratados ha habido: 10 curaciones completas, con cicatrización de las lesiones; 3 casos mejoraron notablemente, con disminución del tamaño de la lesión, de la secreción, del prurito, y de los dolores locales; 3 casos presentaban notable mejoría cuando se perdieron de vista; 3 casos están actualmente en tratamiento y ya presentan mejoría apreciable; 2 casos no respondieron al tratamiento.

Conclusiones sobre nuestro tratamiento

Primero. Presentamos un tratamiento nuevo para la leishmaniasis cutánea, que consiste en la administración oral del difosfato de cloroquina.

Segundo. Los resultados obtenidos, son superiores a los alcanzados con los tratamientos conocidos hasta hoy para esta enfermedad, y no hemos observado recidivas en los enfermos curados, algunos de los cuales llevan un año de control.

Tercero. La toxicidad de la droga es baja, aun con dosis superiores a las recomendadas habitualmente para el tratamiento del paludismo. Contrasta esto, con la alta toxicidad de los antimoniales.

Cuarto. Constituye una ventaja considerable de este tratamiento, sobre los demás empleados hasta hoy, el ser de administración oral, y poderse instituir a pacientes ambulatorios.

Quinto. El costo de esta medicación resulta bastante menor, que el de los demás tratamientos usados hasta hoy.