

REVISTA BRASILEIRA DE LEPROLOGIA

(2.ª Série da Revista de Leprologia de São Paulo)

ORGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PAULISTA DE LEPROLOGIA
E DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LEPROLOGIA

VOLUME 20 SETEMBRO-DEZEMBRO DE 1952 NÚMEROS 3 e 4

PSICOSIS SINTOMATICAS POR TRATAMIENTO SULFONICO, EN LEPROSOS (*)

RAÚL MONTOYA (**)

HUGO PESCE (***)

Objeto de la presente comunicacion es referir la observación de los trastornos psíquicos que se presentaron, en algunos de los enfermos de lepra de la Colonia de San Pablo, en el curso de una moderna y eficiente terapeutica antileprosa como es la que se realiza con los productos sulfónicos.

Los casos registrados en la literatura son escasos. No conocemos comunicacion alguna efectuada en America.

I — BREVE REFERENCIA SOBRE LOS SULFONICOS

1º — *Su origen.* — El primer producto de esta serie ha sido obtenido en 1834; y su denominación, establecida por Kolbe en 1863, fué sancionada en 1892.

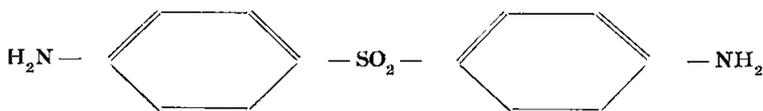
2º — *Las principales fórmulas.* — Denominase como sulfonas una serie de productos orgánicos cuyos radicales carbocíclicos (C₆H₆), están ligados con uno o más sulfonilos (SO₂).

El más activo, sintetizado en 1908, es la llamada "sulfona-madre" o "núcleo sulfónico", formado por dos radicales carbocíclicos (C₆H₄), cada uno portador de una amina (NH₂) y ligados entre si por un sulfónilo (SO₂), según expresión NH₂ — R — SO₂ — R — NH₂, y conforme a la estructura esquemática que presentamos:

(*) Trabalho apresentado a la Sociedad de Neuro-Psiquiatria de Lima, 3 de Setiembre de 1952; inédito.

(**) Médico Asistente de la Colonia de San Pablo, Loreto.

(***) Médico-Jefe del Departamento de Lepra, Lima, Perú.



Diamino-Difenil-Sulfona (DDS)

De esta estructura se desprende que se trata de una 4-4'-diamino-difenil-sulfona, o DDS.

Entre los derivados activos, empleados en lepra, citamos los siguientes :

a) Disustituídos simétricos:

Diasona o Diamidín
Sulfetrone o Cimedone
Promanida o Promin
Rodilona

b) Monosustituídos :

c)

Exosulfonil o Succinil-sulfona o 1500 F.

3° — *Actividade terapéutica.* — La actividad antibacteriana de las sulfonas fué demostrada en 1937 en Francia por Fourneau y colaboradores¹.

Su aplicación a la lepra fue realizada por primera vez en 1943 en Carville, EE. UU., por Faget y colaboradores².

A partir de entonces, y tras de los éxitos comprobados en los años siguientes, la modificación sulfónica llegó a colocarse en primer plano en el tratamiento del mal de Hansen, pués con ella se obtiene mejoras clínicas, bacteriológicas, histológicas e inmunitarias, en mayor grado que con otros productos, y aparecen fundadas perspectivas de alcanzar la curación en cierto número de casos.

Entre los diferentes productos, el más activo es el denominado "núcleo" o "sulfona-madre", es decir la diamino-difenil-sulfona o DDS.

Se considera, en general, que aim los otros productos sulfónicos deben la mayor parte de su actividad terapéutica a este "núcleo" que ellos contienen.

4° — *Posologia.* — En condiciones experimentales, animales y humanas, lo que se encuentra en los humores es principalmente el "núcleo" sulfónico por desdoblamiento de los productos mis complejos.

Por tal razón se ha convenido en expresar en peso de núcleo los datos posológicos:

- a) *Dosis diaria tolerada, por persona:* DDS mgr. 200 a 300.
- b) *Dosis diaria tolerada, por kg.:* DDS mgr.3,5 a 4 para adultos.
DDS mgr. 4,0 a 5 para niños de menos de 6 años.
- c) *Concentración sanguínea tolerada:* DDS mgr. 1 a 1,5 x 100 cmc. de sangre.
- d) *Dosis terapéutica aconsejable:* mgr. 100 a 200 por persona y por días.

5° — *Intolerancia y accidentes.* — Conviene decir que el producto más activo, el núcleo DDS, es también el más tóxico.

Hubo gran auge en su empleo, dado que su costo es de un 10% respecto a otros productos. Hoy se está refrenando esta tendencia en favor de los compuestos de mejor tolerancia.

La mayoría de los inconvenientes obligados pueden ser prevenidos con una posología lentamente ascendente y moderada. La desglobulización en la serie roja es reductible con terapéutica oportuna.

En la exposición de nuestros casos, efectuaremos una enumeración estadística de los inconvenientes observables y observados.

II — MATERIAL Y METODOS

En la Colonia de San Pablo (Loreto) , hemos tratado a 377 enfermos de lepra con productos sulfónicos ; de ellos, 307 con "núcleos".

En el *Cuadro n° 1* se consigna su agrupación de acuerdo con el producto empleado; en cada categoría se anota el cuadro de casos que han presentado trastornos psíquicos.

DISTRIBUCION DE LOS CASOS PSIQUICOS ENTRE LOS ENFERMOS DE LEPROS TRATADOS CON SULFONICOS (COLONIA DE S. PABLO, LORETO)

Producto sulfónico	Total de casos en tratamiento sulfónico	Afectados con trastornos psíquicos	
		Casos	%
Avlosulfón (Núcleo)	201	6	3
Neosulfonazina (Núcleo)	106	2	2
Diamidín	11	1	9
Diazona	12	—	—
Tiocarbazil	43	—	—
DDS. Specia Iny (Núcleo)	4	—	—
T o t a l	377	9	2.4

Cuadro n° 1

Todo enfermo de la Colonia lleva, adjuntas a su historia clínica inicial, las hojas de "observación y tratamiento" en las que se registra la evolución y sus incidentes. Para los casos con trastornos psíquicos se ha confeccionado para cada enfermo, una hoja adicional especial, en la que se describe el trastorno observado y se lo relaciona con la calidad del tratamiento, su dosis, su duración y los signos de tolerancia de otro orden.

En el Cuadro n° 2 se consigna los trastornos que hemos observado atribuibles a la terapéutica sulfónica y se los relaciona con los observados por otros autores.

INTOLERANCIA Y ACCIDENTES EN EL CURSO DEL TRATAMIENTO
CON "NUCLEOS" SULFONICOS
(COLONIA DE S. PABLO, LORETO)

Signos y síntomas	Promedio de varios autores %	Colonia de S. Pablo 307 casos %
Cefalea, astenia, anorexia	80	90
Vómitos	2	1
Hipertemia	1	0
Cianosis	8	1
Disminución glóbulos rojos	80	—
Disminución hemoglobina	80	10 (T.)
Reacción leprótica de inicio	60	50
Trastornos hepáticos	15	3
Manifestaciones urinarias	2	2
Dermatitis graves	2	0
Dermatitis eczematosas	?	3
Polineuritis sintomática	3	7
Trastornos psíquicos	?	3

Cuadro n° 2

Se transcribe las 9 observaciones clínicas en forma resumida (ver Anexo).

En el Cuadro n° 3 se describe la correlación entre los diversos componentes del tratamiento sulfónico (dosis, intensidad, duración) y la duración de los trastornos psíquicos observados.

En el Cuadro n° 4 se califica de manera resumida los trastornos psíquicos observados, relacionándolos con los antecedentes del mismo orden.

CORRELACION ENTRE TRASTORNOS PSIQUICOS Y TRATAMIENTO
SULFONICO CON NUCLEOS
(COLONIA DE S. PABLO, LORETO)

Caso Nº	F.E.C. Nº	Tratamiento sulfónico previo				
		Relación con la dosis normal considerada como 1	Cantidad de sulfonas suministradas expresada en su equivalente a núcleos (gr.)	Núcleos ingeridos como tales (gr.)	Duración del tratamiento hasta el inicio de los trastornos psiq. (gr.)	Trastornos psiquicos — Duración — Dias
1	83	1.33	7.8	7.8	33	150
2	109	0.14	13.0	— *	50	30
3	217	0.43	38.3	33.2	110	90
4	592	0.46	53.5	36.0	100	30
5	289	0.83	90.7	16.2	54	40
6	448	0.61	87.6	30.9	190	28
7	364	1.00	13.5	13.5	45	6
8	178	1.00	16.5	16.5	55	8
9	76	1.00	9.0	9.0	30	4
P r o m e d i o		0.75	36.66	20.38	74	43

(*) Unico caso tratado con sulfónicos no nucleares.

Cuadro nº 3

DESCRIPCION RESUMIDA DE LOS TRASTORNOS PSIQUICOS EN
ENFERMOS DE LEPROA TRATADOS CON SULFONICOS
(COLONIA DE S. PABLO, LORETO)

Caso nº	Antecedentes	Trastornos psíquicos
1	No útiles	Macropsia, alucinaciones, ideas de persecución, ideas catastróficas.
2	No útiles	Embotamiento, alteración del esquema corporal, alucinaciones, depresión, ideas de suicidio.
3	No útiles	Estado depresivo, alucinaciones, ideas de persecución.
4	No útiles	Alucinaciones, emotividad, ideas de persecución, ideas catastróficas.
5	No útiles	Embotamiento, perplejidad, tendencia al aislamiento, apatía.
6	Padre: violento Dos hermanos hansenianos: violentos Sujeto: pendenciero	Irritabilidad, ideas de referencia, alucinaciones.
7	No útiles	Cuadro de irritabilidad (fugaz).
8	No útiles	Trastornos convulsivos (fugaz).
9	No útiles	Cuadro de irritabilidad (fugaz), tendencia al aislamiento.

Cuadro nº 4

IV - DISCUSION Y COMENTARIOS

En nuestra discusión nos referiremos principalmente a los "núcleos" sulfónicos por ser los más tóxicos y por los motivos que luego señalamos.

1° — *Trastornos generales y trastornos psíquicos.* — En primer lugar ponemos de relieve, según aparece en el Cuadro n° 2, que el porcentaje de signos de intolerancia general y accidentes diversos presentados en la serie de 307 enfermos tratados con núcleos sulfónicos en la Colonia de San Pablo es sensiblemente igual al que ha sido observado por otros autores.

Hay aparente discordancia en la disminución de la hemoglobina; los afectados de nuestra serie son 10% contra 80% de otros autores. Sin embargo debemos observar que nuestros enfermos, al mismo tiempo que reciben tratamiento sulfónico, han sido sometidos a continuado tratamiento anti-anémico. Por otra parte, debemos advertir que hemos calificado como hiponormales únicamente las tasas de hemoglobina inferiores a gr. 10 por 100 cmc. de sangre, dado que este es el índice comun entre los pobladores de Loreto, por la desnutrición y el parasitismo intestinal.

Igualmente bajo es el porcentaje de trastornos epíticos, 3% contra 15%; tal vez explicable por defecto de observación con métodos de laboratorio.

Mis alto es, en cambio, el porcentaje de neuritis, 7% contra 3%, posiblemente relacionable con carencias.

Los 9 enfermos que tuvieron trastornos psíquicos presentaron casi todos cefalea, astenia, anorexia, desde el comienzo del tratamiento sulfónico.

En cambio no presentaron trastorno alguno de otro tipo, imputable al mismo tratamiento; o sea que, aparentemente, estuvo afectada moderadamente la economía general pero sin alcanzar una localización orgánica evidenciable clínicamente.

Distribución de los trastornos psíquicos. — En segundo lugar, analizando el Cuadro n°1, que nos dá la distribución de los 9 casos de trastornos psíquicos en relación con la droga empleada, vemos que 8 casos, o sea casi la totalidad, se han presentado en los enfermos tratados con "núcleos", lo cual está de acuerdo con la mayor toxicidad habitual de estos productos a base de "núcleos" puros.

Analizando el Cuadro n° 3, que relaciona la duración del trastorno psíquico con los diversos factores de la terapéutica sulfónica, pueden dividirse los casos en 2 grupos. Por un lado hay 3 casos con trastornos psíquicos fugaces, de 4 a 8 días, que luego toleraron la reanudación del tratamiento, modificado. Por otro lado hay 6 casos con trastornos más prolongados, de 28 a 150 días, con un promedio de 61 días.

La duración previa del tratamiento sulfónico hasta la aparición de los trastornos psíquicos ha variado de 30 a 55 días para los casos fuga-

ces y de 33 a 190 días para los casos de mayor duración, estableciéndose así una aparente correlación proporcional entre la duración del estado tóxico previo y la duración del trastorno psíquico consiguiente.

No se aprecia correlación evidente entre la duración del trastorno psíquico y la intensidad del tratamiento sulfónico expresada en coeficiente respecto a la dosis "normal"; salvo en un caso de escasa dosis (gr. 7.8) con intensidad máxima (1.33), cuyos trastornos psíquicos alcanzaron la duración máxima de 150 días.

Calidad de los trastornos psíquicos. - Los trastornos presentados por los 6 primeros casos corresponden a perturbaciones de la conciencia que, a nuestro juicio, se aproximan los más de ellos al tipo de *estado oniroide*, aunque está fuera de nuestro propósito entrar en particularizaciones de orden psiquiátrico, considerando más útil para nuestro propósito una mera descripción de lo observado, tal como aparece en el Cuadro nº 4.

Los 3 casos restantes han presentado signos fugaces, irritabilidad o convulsión.

Todos los pacientes, una vez repuestos, conservan memoria de su estado anormal, que atribuían a la medicación.

Caracteres sintomáticos de los trastornos psíquicos. - A pesar de lo heterogéneo de las correlaciones mencionadas, cabe afirmar la etiología tóxica de los trastornos psíquicos observados, por su presentación sólo después de un lapso apreciable de tratamiento sulfónico; por su desaparición inmediata o tardía después de la supresión de la droga; por su aparición en relación con la droga más tóxica; los núcleos; por su no reaparición con la reanudación del tratamiento mediante drogas menos tóxicas y en dosis más moderadas.

También afirmamos el carácter sintomático de los trastornos psíquicos observados, a la luz de las muy recientes críticas sobre terapéutica sulfónica de lepra y muy especialmente en relación con la apreciación de la dosis hasta hace poco llamada "normal" y con la manera hasta hace poco también llamada "normal" de suministrar estos productos, que es la que hemos seguido de acuerdo con los cánones que han prevalecido.

La dosis de mgr. 300 diarios de núcleos (DDS) por persona adulta y por día, propiciada por la generalidad de los autores de 1947 a 1950, ha sido objeto de revisión y hoy se tiende a rebajarla a mgr. 200³ y hasta mgr. 100⁴. Nosotros también estamos propiciando la misma tendencia ⁵.

Al suministro de la dosis diaria óptima, antes se llegaba en 1 ó 2 semanas. Hoy preconizamos períodos de adaptación más largo, de acuerdo con otros autores, que aconsejan 4 semanas, Cottet ⁶ y hasta 6 semanas, Lowe⁷ de dosis menores ascendentes previas.

Igualmente para los productos sulfónicos menos tóxicos se ha rebajado notablemente la dosis. Para el Sulfetrone, por ejemplo, se bajó de grs. 3 diarios a grs. 3 semanales como dosis útil suficiente ⁸.

Quiere decir que las dosis y las técnicas terapéuticas tenidas hasta hoy como clásicas, en el campo de las sulfonas, se encuentran en pleno proceso de revisión.

Los pocos autores que han referido casos de desorientación, confusión o trastornos psíquicos mis acentuados en el curso del tratamiento sulfónico concuerdan, según Cottet ¹¹ en atribuirlos a "dosis" elevada o aumentadas demasiado rápidamente. En análogo sentido se pronuncian Cochra-ne ¹², Lowe ^{13,14}, Brownlee ¹⁵ y Garrett ¹⁶.

Creemos que, en nuestros casos, el factor de superdosis relativo ha jugado un papel demostrado, y que, por lo tanto, la profilaxis de estos accidentes está en gran parte a nuestro alcance.

Condiciones individuales. — Los factores individuales deben ser investigados, sobre todo atendiendo al hecho de que sólo un 3% de los casos tratados con núcleos sulfónicos presentó trastornos psíquicos.

Si bien es sabido que la fragilidad y la labilidad de los mecanismos mentales frente a un agente tóxico está en habitual relación con factores constitucionales, no debemos omitir considerar causas concurrentes que puedan acentuar la meiorpragia individual.

Raoul Lecoq⁹ ha demostrado el papel de estados acidóticos previos (descartables sistemáticamente mediante el análisis de la reserva alcalina del plasma) en la producción de polineuritis graves desencadenadas, por medicamentos tóxicos, síndrome que mucho se beneficia con el suministro parenteral de vitaminas del complejo B y vitamina A en vehículo acuoso.

El mismo autor preconiza el uso de la vitamina B4 o adenina para prevenir los estados granulocitarios producibles por los sulfónicos.

Brouet y Marche ¹⁰ preconizan alimentación rica en proteínas para prevenir las neuritis sulfónicas.

El estado nutricional y determinadas carencias, cuyo rol ha sido evidenciado en síndromes de alcance psíquico como la pelagra¹⁷, pueden y deben ser investigados en el grupo de pacientes sometidos a tratamiento sulfónico, y muy especialmente entre los que presentaron alteraciones psíquicas, para que saber en que medida un cierto grado de carencia puede haberlas condicionado.

Consideramos que el suministro de ácido nicotínico y otros elementos del complejo B a un grupo de pacientes sometidos a tratamiento con núcleos sulfónicos los protegería de hecho, contra los efectos neuro-psíquicos de esas carencias. Y es posible, lo decimos como hipótesis, que esta condición se traduzca en la prevención de los trastornos psíquicos post-sulfónicos ; con lo cual quedaría evidenciado un importante factor en la producción de las psicosis sulfónicas.

HISTORIA CLINICA N° 1

D. R. B. — F.EC. n° 83.

Edad 28 años — Softero. Mestizo. 17 años de lepra.

Diagnóstico. Lepra Lepromatosa, cutáneo 3 Neural 2.

Antecedentes familiares. — Abuelos, hermanos (2), sin antecedentes.

Antecede-ates personales. — En su vida escolar era muy inteligente y estudioso, terminó el 3er. año de primaria; muy tranquilo y pacífico en la vida escolar y en su hogar. En su pubertad sin cambio alguno; posteriormente al saber de su enfermedad cambió de carácter se pone irritable.

No tiene hábitos. Patológicos: Pian, coqueluche y anemia perniciosa. *Tratamiento sulfónico.* — 1951 abril a junio Neosulfonazina grs. 7.80. El 5 de junio suspendido.

En 33 días le corresponde Dosis Anuales 0.08. Recibió D.A. 0.11 — Coeficiente 1.33.

Manifestaciones psicopatológicas. — El 5 de junio de 1951 a los 33 días de tratamiento con Neosulfonazina en la dosis inicial de grs. 0.15 diarios, luego grs. 0.30 diarios, empieza con inapetencia, insomnio dolores en las articulaciones, cansando, taquicardia, sensación de frío y cefaleas al mismo tiempo acompañados de lo siguiente. Al ver cualquier objeto o persona, vé varias imágenes la misma persona ú objeto, agrandadas, que simultáneamente tratan de hacerle daño. Tiene la seguridad de que el sol y las estrellas se van a caer sobre él, en muchas oportunidades dá gritos de desesperación, en las noches antes del sueño vé animates salvajes (serpientes) que lo atacan, en muchas ocasiones hace ademán de defenderse, a cada rato escucha que por el lado de él pasa un Ferro- carril y salta de impresión para evitar que éste le mate. Escucha voces de alarma de que la muerte a su lado y que sus enemigos le persiguen a muerte. La temperatura del día (calor) es otro enemigo, casi todo el día pasa en el agua par evitar que le queme. En algunas ocasiones huye al monte y a lugares apartados para hablar con personas imaginarias. Solamente le agrada comer cosas ácidas. Muchas veces cuando está sentado siente que le tocan en la espalda amenazándole matar. Se siente dueño de todo lo que está a su vista.

Tratamiento. — Suspensión de la Neosulfonazina, sedantes del sistema nervioso. A los 3 meses siguen los síntomas mencionados, a los 4 meses comienza la mejoría, a los 5 meses se recupera totalmente.

Con respecto al tratamiento sulfónico, sigue suspendido hasta la fecha, ya que es con dosis pequeña que nos ha dado el cuadro anterior.

HISTORIA CLINICA N° 2

H. R. J. — F.EC. n° 109.

Edad 50 años. Casado. Mestizo. 14 años de lepra.

Diagnóstico inicial — Lepra Lepromatosa: C2 NI.

Antecedentes familiares. — Padre y madre sin antecedentes. 3 hermanos muertos en la infancia. Hijos 4 todos muertos en la infancia.

Antecedentes personales. — En su niñez muy respetuoso para las personas ajenas, en su hogar desobediente. A los 14 años uso sexual sin cambio alguno. No tiene instrucción, demora en aprender ciertas cosas en su trabajo. A los 16 años comenzó a trabajar sin notarse ningún cambio en su carácter, hasta saber de su enfermedad.

Tratamiento sulfónico. —

	Equivalente	Dosis
	núcleo	anual
1951 set, a oct. Diamidin grs. 43,20.	gr. 13	14%

En 2 meses le corresponderá Dosis anuales 0.16. — Recibió D.A. 014. Coeficiente 0.87.

Manifestaciones psicopatológicas. — En nov. 1951, a los 50 días de tratamiento con Diamidín a la dosis de gr. 1 diario presenta lo siguiente. Trastornos en equilibrio llegando en muchas oportunidades a caerse, tenf a la sensación de tener la cabeza enormemente grande y por temor a caerse, permanece la mayor parte del tiempo en su cama. Otras veces tiene la seguridad de que dentro de esta cabeza tan enorme no había nada de contenido, por cuyo pensamiento que le dá vergüenza se torna a la tristeza y a la melancolia y muchas veces quiso suicidarse; se arrojó al agua 2 veces, pero fué oportunamente salvado.

Sus sueños eran con animales fantasticos que le infundian gran miedo y al despertarse seguía observando en el techo de su casa los animales soñados, lo cual le infunde gran miedo; por tal causa salía de su casa gritando y pidiendo auxilio en la calle, donde le atajaban. Desorientado, perplejo, como embotado.

Atribuye su enfermedad a que los vecinos le habían hablado que tenía relaciones sexuales con una sobrina, lo cual era falso.

Tratamiento. — Suspensión del tratamiento sulfónico, aislamiento en cuarto cerrado, psicoterapia, sedantes del sistema nervioso. Permanece en tal estado durante 30 días, al cabo de los cuales se recupera totalmente en Diciembre de 1951.

Posteriormente se reanudó el tratamiento sulfónico con Diazona a la dosis de gr. 0.33 diarios, sin inconvenientes.

HISTORIA CLINICA N° 3

V. Ch. A. M. — F.E.C. n° 217.

Edad 34 años. Casada. Mestiza. 17 años de lepra.

Diagnóstico inicial — Lepra lepromatosa: C3 N2.

Antecedentes familiares. — Padres y hermanos (7), sin antecedentes.

Antecedentes personales. — A los 7 años ingresó a la escuela, era muy estudiosa, aprendía con facilidad sus lecciones, era muy juguetona afecta a tener muchas amistades. En la pubertad no sufre cambio alguno de carácter. En la vida del matrimonio se hallaba muy contenta, pacífica y tranquila en el hogar; hasta saber de su enfermedad en que cambia radicalmente de carácter, se vuelve muy nerviosa, irritable, prefiriendo no salir de su casa. Posteriormente, espontáneamente se presenta a la Colonia ya que es insoportable la vida del hogar.

Patológicos: Sarampión, coqueluche y paludismo.

Tratamiento sulfónico. —

	Equivalente en núcleos	Dosis anual
	grs. 5.1	5.6
	grs. 33.2	37.0
	<hr/>	<hr/>
Total	grs. 38.3	42.6%

1950 Jn. a Jul. Promanida Inyc. grs. 84.

1951 Ene. a Oct. Neoulfonazina grs. 332.

En 12 meses le corresponde Dosis Anual 1. — Recibió D.A. 0.43. — Coeficiente 0.42.

Manifestaciones psicopatológicas. — El 17 de Noviembre de 1951, a los 110 días útiles de tratamiento (durante un lapso de 300 días) con Neosulfonazina en la dosis diaria de gr. 0.30, comienza a hacer el siguiente cuadro. Por motivo de líos callejeros piensa que le falla el corazón; en este instante se presenta el recuerdo de sus padres, lo cual se provoca una gran euforia. Quiere abandonar su casa. Llena de insultos a toda persona que trata de consolarla o conducirla a su casa mientras recorre las calles llorando por el recuerdo de sus familiares. Este recuerdo de sus padres no se aleja de su mente provocándole

insomnio; los ratos que duerme sueña con fantasias, despertando con un llanto durante el cual siente preocupaciones familiares; por esta causa no quier permanecer en u casa y sale a la calle en cualquiera hora de la noche, para hacer indagaciones a personas imaginurias, a un árbol, o a cualquier persona, al respecto de sus familiares. En cuanto salia de su casa se ocultaba de toda persona por que tenia la seguridad de estar umenazada de muerte por ciertas personas imaginarias. No revelaba desorientación, ni embotamiento.

Tratamiento. — Suspensión de la terapia sulfónica, sedantes del sistema nervioso. A los 2 meses los síntomas se atenúan; se recupera totalmente a los 3 meses o sea a fines de Enero de 1952.

El tratamiento sulfónico sigue suspendido.

HISTORIA CLINICA N° 4

T. T. A. — F.EC. n° 592.

Eduad 50 años. Casado. Mestizo. 25 años de lepra.

Diagnóstico inicial — Lepra lepromatosa: C2 N1.

Antecedentes familiares. — Padre de caracter irritable, muy enérgico. Madre sin antecedentes. Hermanos (4) sin antecedentes. Hijos 3: desconoce la psicología des u hijos por haberlos abandonado en la niñez.

Antecedentes personates. — Nacido de parto eutócico; aprendió a caminar al año y 2 meses, comenzó a hablar a los 17 meses. Estudió hasta el 3er. año de primaria, aprendia rapidamente sus lecciones, pero era muy ocioso. Posteriormente se dedica a trabajar. En sua vida de la adolescencia no nota cambio alguno; hasta suber se su enfermedad de Hansen, momento en que cambia de caracter radicalmente volviendose maw irritable y nervioso.

Tratamiento sulfónico. —

			Equivalente en núcleos	Dosis anual
1950	Sulfetrone gr. 10.50	gr. 1.05	1.1
1951	Sulfetrone gr. 164.50	gr. 16.45	5.5
1951	Ncosulfonazina gr. 32.40	gr. 32.40	36.0
1951	Avlosulfon gr. 3.60	gr. 3.60	4.0
			<hr/> gr. 53.50	<hr/> 46.6%

Em 12 meses le corresponderia Dosis Anuul 1.00. — Recibí D.A. 0.46. — Coeficiente 0.46.

Manifestaciones psicopatológicas. — El 25 de Diciembre de 1951 a los 100 dias de tratanaiento con Neoulfonazina y Avlosulfón en la dosis promedia de gr. 0.30 diario, empieza con lo siguiente. A raiz de una riña pesajera con uno de sus parientes el pensamiento es que todos us parientes y las personas que lo rodean amenazan matarle, ya que existe un acuerdo previo de tal amenaza. Por esta preocupación pierde completamente el sueño, ya que teme que aprovechen este momento para conumar sus intenciones sus enemigos. En los momentos en que duerme, sueña con animales fantásticos, algunas veces con fieras; al despertar piensa en todo lo que ha soñado con sus enemigos. No quiere ingerir alimentos pués piensa que todo alimento que le proporcionan esta envenenado por sus enernigos. Muchas veces durante el día veía que sus enemigos estaban incendiando su casa; en muchas oportunidades ha llegado a salir de su casa con un arma de defensa para evitar que el incendio consuma la casa, pero trata de dominarse y se encierra en u cuurto para conversar con nadie.

Comunicativo, lúcido, nada de torpeza. Emotivo; lloraba.

Tratamiento. — Suspensión del tratamiento sulfónico, sedante del sistema nervioso, aislamiento. Se recupera totalmente al mes o sea al 27 de enero.

A partir de esta fecha se reanuda el tratamiento con Neoulfonazina en la dosis diaria de gr. 0.07, por 2 meses, luego a gr. 0.15 diario sin inconvenientes.

HISTORIA CLINICA N° 5

L. T. R. J. — F.EC. 289.

Edad 36 años. Casada. Mestiza. 11 años de lepra.

Diagnóstico inicial — Lepra lepromatosa: C3 N2.

Antecedentes familiares. — Padre falleció cuando tenía 2 años. Madre sin antecedentes. Un hijo enfermo de Hansen, sin antecedentes psicopáticos.

Antecedentes personales. — Nacida de parto eutócico; aprendió a caminar a los 14 meses, no se acuerda a los cuantos meses aprendió a hablar. Ingresó a la escuela a los 7 años, no le gustaba estudiar, era muy afecta a tener amigas, peleando con la mayoría de ellas; sus lecciones aprendía fácilmente, terminando satisfactoriamente la instrucción primaria. No ha habido cambio alguno en la pubertad, tampoco en el matrimonio. Cuando supo de su enfermedad cambió de carácter a la tristeza y melancolía, se apartaba de todas sus amistades para recluírse en su cuarto.

Patológicos. — Sarampión en la infancia.

Tratamiento sulfónico. —

			Equivalente en núcleos	Dosis anuales	
1950	Nov. a Dic.	Diazona ..	gr. 80.00	gr. 24.2	31
1951		Diazona	gr. 77.22	gr. 23.3	29
1951		Sulfetrone	gr. 270.00	gr. 27.0	25
1951		Avlosulfón	gr. 16.20	gr. 16.2	12
			Total	gr. 90.7	97%

En 14 meses le correspondería Dosis Anuales 1.17. — Recibió D.A. 0.97. — Coeficiente 0.83.

Manifestaciones psicopatológicas. — El 28 de Diciembre a los 51 días de tratamiento con Avlosulfón, en la dosis diaria de 3 comprimidos de 0.10 gr. presentaba lo siguiente. Cefalálgia, mareos. No le gusta hablar con nadie, tampoco le gusta escuchar conversaciones familiares, prefiere estar encerrada en sus habitaciones sola. Durante 20 días permaneció sola, sin hablar a nadie, encerrada, indiferente con el esposo y todo cuanto lo rodea.

Cuando se le preguntaba por su modo de estar responde pausadamente y con voz baja que solamente de esta manera puede curarse del mal que padece.

Cierto embotamiento, dificultad de tener diálogo con ella; como perpleja, indecisa.

Tratamiento. — Suspensión del tratamiento sulfónico. Medicación sedante del sistema nervioso. A los 20 días se recupera parcialmente; a los 40 días; se recupera totalmente. Cinco días después de cesar el cuadro se reanuda el tratamiento con Diazona en la dosis diaria de gr. 0.3; posteriormente a los 30 días, se aumenta la dosis diaria a gr. 1, sin inconvenientes.

HISTORIA CLINICA N° 6

S. R. R. — F.EC. N° 448.

Edad 38 años. Casado. Mestizo. 18 años de lepra.

Diagnóstico inicial — Lepra lepromatosa: C3 N2.

Antecedentes familiares. — Padre de caracter violento propenso a castigar a Sus hijos, por cualquier motivo por nuis elemental que fuera. Madre sana sin antecedentes. 13 hermanos, sanos, 2 de ellos de caracter violento y muy irritables, ambos enfermos de lepra.

Antecedentes personales — Comenzó u caminar a los 8 meses, hablar a los 18 meses. Era de caracter violento, propenso a las peleas callejeras, em su vida escolar era el alumno qye se destacaba con los demás alumnos; sin embargo aprendia rápidamente sus lecciones era muy estudioso, terminando su instrucción primaria a los 12 años. En la vida Del hogar era muy laborioso, tenía mucha inclinación a la mecánica, amante y bondadoso con las mujeres, siempre era de caracter violento. Al saber de su enfermedad se agudizó el caracter, a cualquier estimulo pequeño corresponde con una violencia muy mareada v una irritabilidad muy exagerada.

Patológicos. — Paludismo, pian, fiebre amarilla.

Tratamiento sulfónico. —

			Equivalente en núcleos	Dosis anual		
1949	Oct. a Dic.	Sulfetrone Iny.	gr. 57.0	gr. 5.7	6.3	
1951		Diazona	gr. 180.0	gr. 54.0	60.0	
1951		Avlosulfón	gr. 12.9	gr. 12.9	14.3	
1952		Avlosulfón	gr. 15.2	gr. 15.20	16.6	
				Total	gr. 87.6	97.2%

En 19 meses le correspondería Dosis Anuales 1.58. — Recibió D.A. 0.97. — Coeficiente 0.61.

Manifestaciones psicopatológicas. — El 27 de Mayo de 1952, a los 190 dias de su tratamiento com Avlosulfón a la dosis diaria promedio de grs. 0.30, presenta el siguiente quadro. Cefalea intense occipito-frontal, seguida de zumbidos de oído y mareos constantes. Mucha irritabilidad; se vuelve más violento; otras veces melancolico y triste, todo su pensamiento se torna a que todas las personas que le rodean hablan mal de su persona; por esta causa quiere pelear con toda persona que encuentra, pero en este instante se domina sin llegar a ningún acto violento. Sus sueños son despavoridos, permaneciendo este estado durante la vigilia. En sus habitaciones, estando solo, oye voces que le insultan; muchas veces se levanta a pegar violentamente y no encuentra a nadie; a pesar de ésto permanece en sus habitaciones para evitar causer molestias a las demás personas. Embotado, pero no desorientado.

Tratamiento. — Suspensión del tratamiento sulfónico, sedantes del sistema nervioso. Se recupera totalmente a los 28 dias.

Permanece suspendido el tratamiento sulfónico por que se niega a tomar su tratamiento, ya que él cree que fue causante de su proceso.

HISTORIA CLINICA N° 7

M. V. S. — F.EC. n.° 364.

A los 45 dias de tratamiento con gr. 13.5 de Avlosulfón a la dosis de 0.30 gr. diario, presenta el siguiente cuadro. Se vuelve completamente irritable, may

nervioso y violento; en muchas oportunidades, por motivos insignificantes ha provocado escándalos y peleas. Esta irritabilidad le duró por el espacio de 6 días.

Suspensión del tratamiento sulfónico, sedantes del sistema nervioso. Se recuperó totalmente a los 6 días. Luego continúa su tratamiento con Diamidín a la dosis diaria de gr. 0.30, aumentando progresivamente a la dosis diaria de gr. 0.90, sin inconvenientes.

HISTORIA CLINICA N° 8

A. A. — F.E.C. n° 178.

A los 45 días de tratamiento con gr. 16.5 de Avlosulfón, a la dosis de gr. 0.30 diarios, presenta trastornos epileptiformes; había alguna aura, tal vez; ataques con pérdida de conocimiento de la duración de 2 minutos, sudoración fría, ligeros movimientos tónico-clónicos; no se mordía la lengua, no se orinaba.

En tal virtud, a los 3 días de ataques intermitentes cada 6 horas, se le suspendió el tratamiento sulfónico por 8 días. Al cabo de este lapso de suspensión se recupera totalmente. Posteriormente sigue el tratamiento sulfónico con Diamidín a la dosis diaria de gr. 0.30, aumentando progresivamente a la dosis diaria de gr. 0.90 sin inconvenientes.

HISTORIA CLINICA N° 9

A. Y. A. — F.E.C. n° 76.

A los 30 días de tratamiento con gr. 9 de Avlosulfón, a la dosis de 0.30 gr. diarios, presenta lo siguiente.

Inapetencia, decaimiento, zumbidos de oído; irritabilidad muy manifiesta; se puso muy violento y reacció en muchas oportunidades, se apartó en sus habitaciones, su pensamiento era que la calle le hacía mucho estuvo 4 días encerrado.

Suspensión de su tratamiento sulfónico, sedantes del sistema nervioso. Se recuperó totalmente a los 4 días de suspensión del remedio. Continúa su tratamiento sulfónico con Diamidín a la dosis diaria de gr. 0.30, aumentando progresivamente a la dosis diaria de gr. 0.90, sin inconvenientes.

CONCLUSIONES

- 1° — Entre 377 enfermos de lepra de la Colonia de San Pablo (Loreto), tratados con productos sulfónicos, se ha observado 9 casos con trastornos psíquicos (2.4%).
- 2° — Los mencionados trastornos psíquicos consisten en perturbaciones de la consciencia, de marcha sub-aguda en 6 casos; y en trastornos de menor cuantía irritabilidad, convulsiones fugaces, en 6 casos.
- 3° — Los trastornos psíquicos observados, de tipo sintomático, tienen relación de dependencia con los efectos tóxicos de la sulfonoterapia, aplicada en dosis diaria de gr. 0.30 de diamino-difenil-sulfona (DDS), por vía oral.

- 4° — Estos trastornos, junto con otros signos generales de intolerancia, indican que conviene adoptar una dosis diaria menor de DDS; y que debe llegarse a ella con progresión lenta.
- 5° — Se sugiere además, investigar el estado nutricional de los enfermos de lepra sometidos a tratamiento sulfónico y estudiar la acción del ácido nicotínico y otros elementos del complejo B, en procura de un posible efecto profiláctico de los trastornos psíquicos que se presentan en el curso del tratamiento sulfónico.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Fourneau, Trefouel, Nitti, Bovet y Mme. Trefouel — *Chemiothérapie de l'infection pneumococcique par la di-p-acetylamino-phénylsulfone* — C. R. Ac. Sci, **205**:299, 1937.
- 2 — Faget, Pogge, Johansen, Dinan, Prejean, Eccles — *Prominotherapy in leprosy* — *Inter. Jour. Lepr.*, **11**:52, 1943.
- 3 — Dharmendra y colab. — *The Diaminodiphenylsulphone in the treatment of leprosy* — *Lepr. Rev.*, 1951 (Jul.-Oct.), pg. 98.
- 4 — Cochrane — *Chemotherapy in leprosy* — *Lepr. Rev.*, 1951 (Jul.-Oct.), pg. 57.
- 5 — Departamento de Lepra, Perú — *Conclusiones de la "Mesa Redonda" sobre Terapéutica Antileprosa*; Junio 1952.
- 6 — Cottet, Rist, Libermann, Perdigon y Moyeux — *Pharmacodynamie des Sulfones — Thérapie*, Paris, 1951, 4 bis, pgs. 251-300; ver pg. 278.
- 7 — Lowe — *The Diaminodiphenylsulphone in leprosy* — *Lancet*, 1951, 1, pg. 16.
- 8 — Cochrane — *Sulphetrone Dosage — Chemotherapy in leprosy* — *Practitioner*, 151, 166, 373 (Abril).
- 9 — Lecoq — *Sur les accidents thérapeutiques liés à l'emploi des sulfones* — *Thérapie*, Paris, 1951, 4 bis, pg. 340,
- 10 — Brouet y Marche — *A propos des accidents thérapeutiques liés à l'emploi des sulfones* — *Thérapie*, Paris, 1951, 4 bis, pg. 335.
- 11 — Cottet y colab. — *Psychoses dans le traitement sulfonique* — *Ibid.*, pg. 278.
- 12 — Cochrane — *Toxic reactions in sulphonie treatment* — *Ibid.*, pg. 6.
- 13 — Lowe — *Physical disturbances in sulphonic treatment* — *Ibid.*, pg. 18.
- 14 — Lowe — *Sundry experiences in Chemotherapy of leprosy* — *Int. Jr. Lepr.*, 1951, 1 (Jan.-Mar.), pgs. 15-21; ver pgs. 17-19.
- 15 — Brownlee — *Toxic effects of sulphetrone on the central nervous system* — *Lepr. Rev.*, 1951 (Jan.-Apr.), pg. 31.
- 16 — Garret — *Psychosis in the treatment of leprosy with Dapsone* — *Lepr Rev.*, 1951 (Jul.-Oct.), pg. 52.
- 17 — Valega, J. F. — *La Pelagra o Enfermedad de Casal* — Tesis doctoral de Medicina — Lima, Jun. 1944 — 62 pgs. — *passim*.