

4. Man vergleicht die Strukturveränderungen, die in der Milz vorgefunden wurden, wobei in der Milz alkoholische cyrrhotische Veränderungen nachgewiesen werden konnten.

### RÉSUMÉ

1. Description de deux cas d'hypertension porta d'origine splénique, l'un avec et l'autre sans, hypersplénisme; sans altérations hépatiques dans un cas, et dans l'autre avec une légère altération de structure (discrète hyperplasie du réticule).

2. On fait une étude anatopathologique du foie dans les deux observations, de la rate dans l'unique cas où l'on pratique splénectomie.

3. Description des méthodes diagnostiques pour dérouter dans les premiers stades, l'affection; on indique la thérapeutique à suivre.

4. Comparaison des altérations structurales trouvées dans la rate avec ce que nous avons vu dans la rate de la cirrhose alcoolique.

comprende a enfermos en tratamiento ambulatorio de la consulta del Dispensario Antituberculoso Central de León y de la Consulta del S. O. de E. ("Obra Dieciocho de Julio").

El número de enfermos hospitalizados es de 88, de los cuales son 43 varones y 45 hembras, y por edades se clasifican como sigue:

De 3 a 8 años = 3 (3,4 %); de 14 a 30 años = 43 (48 %); de 31 a 45 años = 23 (26,1 %), y de 46 a 63 años = 17 (19 %).

Los enfermos en tratamiento ambulatorio fueron 43; de ellos, 15 varones y 28 hembras, y por edades se clasifican así:

De 7 meses a 10 años = 5 (11,6 %); de 16 a 30 años = 20 (46,5 %); de 31 a 45 años = 8 (18,3 por %), y de 46 a 70 años = 10 (23,2 %).

El total de enfermos cuyas historias clínicas hemos revisado asciende a 131.

La estreptomicina ha sido empleada a la dosis de 1 gr. diario, en dos inyecciones, y durante unos 15 a 20 días seguidos como término medio, y después, a 2 gr. semanales hasta un total de 50 a 70 gr.

El PAS se utilizó a la dosis media de 10 gramos diarios durante un par de meses, según la tolerancia, y después, a la misma dosis, durante cuatro a cinco días en semana y siempre por vía oral.

El TB1, a la dosis de 100 mg. diarios, y la isoniazida, a la dosis de 5 mg. por kilo de peso.

Estos medicamentos fueron empleados siempre asociados, salvo los dos primeros meses de la isoniazida, hasta que fué conocida la resistencia del B. K. al medicamento.

Se hicieron varias asociaciones medicamentosas, no con fines de investigación, sino por las necesidades económicas del Servicio hospitalario, que, careciendo de suficiente asignación para medicamentos, había necesidad de utilizar en mayor profusión los más económicos. Por ello, el 51 % de los enfermos hospitalizados se trajeron únicamente con isoniazida y TB1.

En cambio, en los enfermos en tratamiento ambulatorio, sobre todo a partir de enero de este año, en que el S. O. de E. autorizó el empleo de los antibióticos, se han podido utilizar éstos con las limitaciones conocidas.

Las formas clínicas examinadas comprenden casi toda la gama de las diversas manifestaciones de la tuberculosis pulmonar. Adenopatías hiliares y paratraqueales, así como infiltraciones primarias y secundarias en los niños, y en los adultos, formas acinoso-nodulares, ulcerofibrosas y ulcerocaseosas, infiltrativas y formas miliares.

Además del tratamiento medicamentoso, algunos enfermos fueron tratados con remedios colapsoterápicos (neumotórax artificial y sección de adherencias, neumotórax extrapleural y toracoplastias).

Se trata, pues, de presentar los resultados obtenidos en el tratamiento de la tuberculosis

## EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN SUS DIVERSAS FORMAS CLÍNICAS POR LA ESTREPTOMICINA, EL ACIDO PARA-AMINO-SALICILICO (PAS), LA THIOSEMICARBAZONA (TB1) y LA ISONIAZIDA (\*)

J. J. CARBAJO.

Director del Dispensario Antituberculoso Central de León.

Son ya tan numerosas las publicaciones sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar mediante los antibióticos y tuberculostáticos, sobre todo a partir de hace poco más de dos años, cuando en Estados Unidos se dieron a conocer los primeros resultados logrados con la hidracida del ácido isonicotínico, que sería imposible tratar de hacer una somera revisión bibliográfica de tan vasto tema.

Por ello, vamos a limitarnos en esta breve comunicación al estudio de la casuística que hemos recogido de parte de nuestros enfermos en los dos años últimos, sobre todo a partir del mes de junio de 1952, cuando en España se empezó a utilizar ya de manera general la isoniazida en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

Para ello, hemos revisado las historias de enfermos que hacen su tratamiento en régimen de internado en un Servicio hospitalario de la Beneficencia Provincial de León, y otra parte

(\*) Comunicación presentada a la XIII Conferencia Internacional contra la Tuberculosis.

pulmonar según las normas actuales y con los remedios de que hemos podido disponer.

Vamos a presentar por separado los resultados de los enfermos hospitalizados y los de tratamiento ambulatorio, ya que los datos clínicos de unos y otros enfermos no pueden ser recogidos de igual forma, por razones sobradamente conocidas, pues en la forma ambulatoria no es fácil llevar una curva de temperaturas ni una relación de la cantidad de esputos como datos más importantes de una cuidadosa observación clínica.

El tratamiento se hizo en tres grupos principales:

- 1.<sup>o</sup> Con isoniazida y TB1.
- 2.<sup>o</sup> Con estreptomicina, PAS, TB1 e isoniazida.

- 3.<sup>o</sup> Con isoniazida, TB1, estreptomicina y colapsoterapia.

Con la medicación del grupo primero se trataron 45 enfermos (51,3 %); con el segundo, 15 enfermos (17 %), y con el tercero, 28 enfermos (31,8 %).

La duración del tratamiento fué de tres meses en 11 enfermos (12,5 %); de cuatro a seis meses, en 28 enfermos (31,8 %); de siete a doce meses, en 31 (35,2 %), y de trece a veinticuatro meses, en 18 (20,4 %).

Las diversas formas clínicas se dividieron en unilaterales, de los que eran 34 (38,7 %), y 54 bilaterales (61,3 %).

En los enfermos hospitalizados se comprobó que la temperatura se hizo normal en 52 enfermos (57,9 %); persistía una febrícula de 2 a 5 décimas en 12 (13,6 %); aumentó la temperatura en 3 (3,4 por %), y no tenían fiebre desde el comienzo 21 enfermos (23,8 %). O sea, que sólo en un 17 % de los enfermos no ha sido influenciada la curva de temperaturas por la asociación medicamentosa empleada.

Respecto a las cantidades de esputos en las 24 horas, se redujo a 0, o a lo sumo a 1 c. c. en 46 enfermos (52,2 %); queda en la mitad de la que tenían al ingreso, 20 (22,7 %), y no varía la cantidad de esputos en 22 (25 %). Queda, por tanto, una cuarta parte de los enfermos en que la cantidad de esputos no sufrió modificaciones.

El estado general de los enfermos mejoró también en la mayoría con aumentos de peso de 3 a 8 kilos, por regla general. Hubo una pequeña minoría que no variaron en el peso, e incluso otros perdieron; pero estos últimos eran los en extremo graves, con lesiones bilaterales extensas, como suele ser la clientela de un establecimiento de Beneficencia.

La V. S. (velocidad de sedimentación) disminuyó a cifras normales en 74 enfermos (84 %); no varía en 9 (10 %), y aumenta en 5 (5,5 %). Se ve que el tratamiento ha influido de manera notable en el descenso de la V. S.

La baciloscopía se hizo negativa para el B. K. en 53 enfermos (64,5 %) y persistía positiva

en 29 (35 %), y en seis los esputos fueron negativos desde el ingreso (algunos niños).

Para el estudio de las modificaciones radiológicas los hemos dividido en cuatro grupos de la forma siguiente:

1.<sup>o</sup> Regresión total de las sombras de la radiografía; equivalente a una limpieza radiológica, con desaparición de todo vestigio de lesión en el parénquima pulmonar.

2.<sup>o</sup> Notable regresión; cuando han disminuido mucho las imágenes infiltradas y exudativas y se aprecian sólo algunos residuos fibrosos en el parénquima.

3.<sup>o</sup> Ligera regresión; cuando persisten la mayor parte de las sombras pulmonares infiltrativas, pero se advierte una disminución de las zonas exudativas.

4.<sup>o</sup> Sin variación; cuando las imágenes radiológicas permanecen invariables.

Al grupo primero corresponden 20 enfermos (22,7 %); al segundo, 22 (25 %); al tercero, 31 (35 %), y al cuarto, 15 (17 %).

Se comprueba, por tanto, que en el 42 % de los enfermos se han producido grandes modificaciones regresivas radiológicas.

Como resultado de los datos clínicos, humorales, bacteriológicos y radiográficos recogidos de cada uno de los enfermos, los hemos agrupado en una clasificación última, que comprende las variaciones observadas mediante el tratamiento, y que se divide en los siguientes cuatro grupos:

- 1.<sup>o</sup> Curación o inactivación del proceso.
- 2.<sup>o</sup> Gran regresión o notable mejoría.
- 3.<sup>o</sup> Moderada regresión.
- 4.<sup>o</sup> Sin variación.

En el grupo primero quedan incluidos 39 (23,8 %); en el segundo, 18 (20,4 %); en el tercero, 32 (36,4 %), y en el cuarto, 17 (19,3 %).

Para poder estudiar más atentamente estos resultados, vamos a relacionarlos ahora con las formas clínicas (unilaterales y bilaterales) y con las modalidades de tratamiento efectuado.

Formas unilaterales: En el primer grupo, 13 enfermos (35,1 %); en el segundo, 9 (24,3 %); en el tercero, 9 (24,3 %), y en el cuarto, 6 (16,2 %).

Formas bilaterales: En el primer grupo, 8 enfermos (15,6 %); en el segundo, 9 (17,6 %); en el tercero, 21 (41,7 %), y en el cuarto, 13 (25,4 %).

Según el tratamiento utilizado:

1.<sup>o</sup> Isoniazida y TB1 en el primero (inactivación) se incluyen 8 enfermos (17,7 %); en el segundo (gran regresión), 9 (20 %); en el tercero (moderada regresión), 20 (44,4 %), y en el cuarto (sin variación), 8 (17,7 %).

2.<sup>o</sup> Estreptomicina, isoniazida, PAS y TB1. En el primero, 4 (26,6 %); en el segundo, 4 (26,6 %); en el tercero, 5 (33,3 %), y en el cuarto, 2 (13,3 %).

3.<sup>o</sup> Estreptomicina, isoniazida, TB1 y colapsoterapia. En el primero, 10 (35,7 %); en el se-

gundo, 6 (21,4 %); en el tercero, 5 (17,8 %), y en el cuarto, 7 (25 %).

Para los 43 enfermos en tratamiento ambulatorio, el tiempo fué de tres meses en 6 enfermos (13,9 %); de cuatro a seis meses, en 21 (48,9 %); de siete a doce meses, en 5 (11,6 %), y de trece a veinticuatro meses, en 11 (25,5 %).

El tratamiento lo dividimos en los mismos tres grupos anteriores, y así, con los medicamentos del primer grupo se trataron 7 enfermos (16,2 %); con los del segundo, 30 (69,7 %), y con los del tercero, 6 enfermos (13,9 %).

En cuanto a las formas clínicas, eran unilaterales 20 (46,4 %) y bilaterales 23 (53,3 %).

Los análisis de esputos eran negativos para el B. K. al comenzar el tratamiento, 8 (18,1 %); persistían positivos al final del tratamiento, 10 (23 %), y se hicieron negativos, 25 (58,1 %).

La V. S. disminuye hasta cifras normales en 30 enfermos (69,7 %), permanece igual en 8 (18,5 %) y aumenta en 5 (11,6 %).

Respecto a las modificaciones radiológicas, en el primer grupo se incluyen 15 enfermos (34,8 %); en el segundo, 15 (34,8 %); en el tercero, 8 (18,5 %), y en el cuarto, 5 (11,6 %).

Y en la clasificación resumen de las anteriores se dividen: En el primer grupo (inactivación), 11 enfermos (25,5 %); en el segundo (gran regresión), 9 (20,9 %); en el tercero (moderada regresión), 13 (30,2 %), y en el cuarto (sin variación), 10 (23 %).

De igual forma que en los enfermos del grupo hospitalario, hemos comparado estos resultados con las formas clínicas y con las modalidades de tratamiento, y resulta lo siguiente:

**Formas unilaterales:** Al primer grupo corresponden 7 (35 %); al segundo, 4 (20 %); al tercero, 6 (30 %), y al cuarto, 3 (15 %).

**Formas bilaterales:** Al primer grupo corresponden 5 (21,7 %); al segundo, 5 (21,7 %); al tercero, 6 (26 %), y al cuarto, 7 (30,4 %).

**En cuanto a los tratamientos:** Al primer grupo (isoniazida y TB1) corresponden 3 (42 %), del grupo inactivación; 0 del segundo grupo; 2 del tercero (28,5 %) y 2 del cuarto (28,5 %).

**Al segundo (estreptomicina, isoniazida, PAS y TB1) corresponden:** Al primero (o de inactivación), 5 enfermos (16,6 %); al segundo, 8 (26,6 %); al tercero, 9 (30 %), y al cuarto, 8 (26,6 %).

**Y al tercero (estreptomicina, isoniazida, TB1 y colapsoterapia) corresponden:** Al primero, 2 enfermos (33,3 %); al segundo, 0; al tercero, 2 (33,3 %), y al cuarto, 2 (33,3 %).

Comparando ahora las cifras más destacadas de ambos grupos de enfermos, apreciamos:

La V. S. se hace normal en el 84 % de los enfermos hospitalizados y en el 69,7 % de los enfermos en tratamiento ambulatorio, pequeña diferencia entre ambos grupos, que puede ser atribuida al menor reposo a que están sometidos los enfermos ambulatorios.

La baciloscopía se hace negativa para el B. K.

en el 64,5 % de los enfermos internados y en el 58,5 % de los enfermos ambulatorios, cifras que son muy semejantes.

En cuanto a las modificaciones radiológicas, en los enfermos hospitalizados se logra en el 47,7 % la desaparición o la gran regresión de las imágenes radiográficas, y en el medio ambulatorio, en el 69,6 %. Aquí se aprecia una diferencia a favor de los últimos, que puede ser atribuida a ser en ellos más abundantes los casos incipientes que en los hospitalizados.

En cuanto a la clasificación que resume los resultados clínicos totales, vemos que en los enfermos hospitalizados se logra la inactivación o gran mejoría en el 44,2 %, y en los ambulatorios, en el 46,6 %; cifras, como se ve, muy próximas.

Por lo que respecta a las formas clínicas, vemos que en las unilaterales se logra la regresión o gran mejoría en el 59,4 % de los enfermos hospitalizados y en el 55 % de los ambulatorios. Y en las formas bilaterales se alcanzan los mismos resultados en el 33,3 % de los enfermos hospitalizados y en el 43,4 % de los ambulatorios, cifras todas que son concordantes.

Y, por último, veamos ahora las tres modalidades de asociaciones medicamentosas, en cuanto a los resultados logrados en ambos tipos de enfermos; y así tenemos:

Con la isoniazida y el TB1 se obtiene la regresión o gran mejoría en el 37,7 % de los enfermos hospitalizados y en el 42 % de los ambulatorios.

Con estreptomicina, PAS, isoniazida y TB1, en los enfermos internados se logra el 53,2 % de regresiones o gran mejoría, y en los ambulatorios, en el 43,2 %.

Con estreptomicina, isoniazida, TB1, asociadas a la colapsoterapia, se obtienen los mismos resultados en el 57,1 % de los enfermos hospitalizados, y el 33 % de los enfermos ambulatorios.

Raramente se observaron fenómenos de intolerancia medicamentosa por parte de algunos enfermos; pero sí pudimos comprobar algunos casos para todos los remedios empleados; éstos fueron raros para la estreptomicina y la isoniazida, y algo más frecuentes para el PAS y TB1, pero nunca se dejaron de hacer los tratamientos convenientes que hubieron de continuarse con los restantes remedios.

#### CONCLUSIONES.

El empleo de las asociaciones medicamentosas, estreptomicina, isoniazida, PAS y TB1 en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, incluso en los casos bilaterales extensos, resulta de gran utilidad, logrando en muchos casos regresiones de los procesos pulmonares o mejorías insospechadas, que según nuestra experiencia alcanza al 33 % de los enfermos bilaterales graves.

La baciloscopy para el B. K. se hace negativa en el 64,5 % de los enfermos hospitalizados.

Si a las asociaciones medicamentosas de antibióticos y tuberculostáticos se une la colapsoterapia en cualquiera de sus formas, los resultados obtenidos son mucho más brillantes, habiendo conseguido la inactivación o gran regresión de las lesiones en el 57,1 % de los enfermos tratados.

#### RESUMEN.

Se revisan 131 historias clínicas de enfermos tuberculosos pulmonares tratados con los cuatro medicamentos indicados; de ellos, 83 enfermos estaban hospitalizados y 43 hacían cura ambulatoria. Para su estudio, se dividieron en tres grupos. El primero, comprende los enfermos tratados con isoniazida y TB<sub>1</sub>. El segundo, los tratados con estreptomicina, PAS, TB<sub>1</sub> e isoniazida. El tercero, los tratados, además de los remedios indicados, mediante colapsoterapia.

El período de tratamiento dura de tres meses a dos años. La velocidad de sedimentación se hace normal en el 84 % de los enfermos. La baciloscopy para el B. K. se hace negativa en el 64,5 % de los enfermos.

En el 47 % de los enfermos hospitalizados y en el 69 % de los enfermos ambulatorios se logra la desaparición o gran regresión de las imágenes radiológicas. En las formas clínicas unilaterales se consigue la inactividad o gran mejoría en el 59 % de los enfermos, y en los bilaterales, en el 33 %. El mayor porcentaje de inactivaciones o notables mejorías se consigue en el tercer grupo, que alcanza el 57,1 %, es decir, los que llevan asociada la colapsoterapia.

#### SUMMARY

The case histories of 131 patients suffering from pulmonary tuberculosis who were treated with the four drugs mentioned below are reviewed. The treatment was administered to 83 in-patients and 43 ambulatory patients. Patients were divided into three groups for their study. The first group included the patients treated with isoniazid and TB<sub>1</sub>. The second, those treated with streptomycin, PAS, TB<sub>1</sub>, and isoniazid. The third, those who in addition were treated by collapse therapy.

The course of treatment lasted for three months to two years. The erythrocyte sedimentation rate became normal in 84 % of patients. Bacilloscopy for the tubercle bacillus became negative in 64,5 % of patients.

In 47 % of in-patients and 69 % of out-patients, disappearance or marked regression of roentgenologic images was attained. In unilateral clinical forms, inactivity or marked amelioration was attained in 59 % of patients; in bilateral cases, in 33 %. The greatest percentage of inactivity or marked improvement (as

high as 57,1 %) was attained in the third group, that is those in whom collapse therapy was used in addition.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Revidiert wurden 131 Krankengeschichten von Lungentuberkulosen, die mit den besagten 4 Medikamenten behandelt worden waren; 83 Patienten wurden stationär und 42 ambulant behandelt. Zwecks Studiums wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasste die Patienten, die mit Isoniacid und TB<sub>1</sub> behandelt wurden: die zweite wurde mit Streptomycin, PAS, TB<sub>1</sub> und Isoniacid behandelt und die dritte außerdem noch mit Kollapstherapie. Die Behandlung dauerte 3 Monate bis zu zwei Jahren. Die S. G. wurde in 84 % normal. Die Bazilloscopie wurde in 64,5 % der Kranken negativ.

Bei 47 % der stationären behandelten Patienten und 69 % der ambulanten erzielte man das totale Verschwinden oder zumindestens einen grossen Rueckgang der roentgenologischen Bilder. Bei den einseitigen klinischen Formen erzielte man ein Inaktivwerden oder eine grosse Besserung bei 59 % der Patienten; bei den beiderseitigen Prozessen sah man eine Besserung in 33 %. Den grössten Teil von Inaktivierungen oder bedeutenden Besserungen erzielte man in der dritten Gruppe in der Höhe von 57,1 %, d. h. der Patienten, die zusammen mit der medikamentösen Therapie eine Kollapstherapie bekamen.

#### RÉSUMÉ

On révise 131 histoires cliniques de malades tuberculeux pulmonaires, traités avec les 4 médicaments indiqués; parmi ces malades, 83 étaient hospitalisés et 43 en cure ambulatoire. Pour leur étude on divise les cas en 3 groupes. Le premier comprend les malades traités avec isoniacide et TB<sub>1</sub>. Le deuxième, traités avec streptomycine, PAS TB<sub>1</sub> et isoniacide. Le troisième, les traités, outre les moyens déjà indiqués, par la collapsothérapie.

La période de traitement dura de 3 mois à deux ans. La vitesse de sédimentation se fit normale dans le 84 % des malades. La bacilloscopie pour le B. K. se fit négative dans le 64,5 % des malades.

Dans le 74 % des malades hospitalisés et dans le 69 des ambulatoires on obtint la disparition ou grande regression des images radiologiques. Dans les formes cliniques unilaterales on obtient l'inactivité ou grande amélioration dans le 59 % des malades, et dans les bilatérales dans le 33 %.

Le plus grand pourcentage d'inactivations au fort améliorations on l'obtient, dans le troisième groupe où on arrive au 57,1 %, c'est à dire les malades où on associe la collapsothérapie.