

RÉSUMÉ

L'auteur estime que les méthodes dont on dispose aujourd'hui pour le diagnostic du cancer de l'estomac, ne permettent en réalité de faire un véritable diagnostic précoce. Par contre, on peut obtenir des résultats meilleurs réalisant une véritable prophylaxie, c'est à dire en faisant attention et traitant rapidement avec efficace toutes les gastropathies qui peuvent servir comme base au développement de la néoplasie.

NUESTRA CASUÍSTICA DE ESTREPTOMICINA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL

J. L. ALVAREZ-SALA MORIS
y R. NAVARRO GUTIÉRREZ

Las dificultades para la formación de un juicio sobre la auténtica efectividad de la estreptomicina en las diferentes localizaciones de la tuberculosis humana, tanto las procedentes intrínsecamente del problema como las derivadas de la casi imposibilidad algunas veces de adquisición del medicamento, provocan que el conocimiento de las casuísticas de los diferentes autores tenga hoy día gran valor, ya que del conjunto de ellas, desde los diversos campos de la Medicina, se podrá ir deduciendo juicios fundamentados sobre los resultados de la nueva terapéutica.

Además, es este aspecto del problema el referente a la acción del nuevo antibiótico sobre la tuberculosis humana en curso, el más necesitado actualmente de contribuciones. Porque los otros dos importantes aspectos, el de la acción de la estreptomicina sobre el bacilo tuberculoso "in vitro" y el de la acción de este antibiótico sobre la tuberculosis de los animales de experimentación, han sido ampliamente cultivados ya por los norteamericanos—los descubridores—. Y de ellos, de estos dos últimos aspectos, se ha deducido la seguridad del efecto bacteriostático, y acaso también bactericida del nuevo antibiótico sobre el germen de Koch. En cambio, sobre los resultados de la aplicación en la clínica humana las informaciones son aún, en cierta medida, contradictorias.

Decimos en cierta medida tan sólo porque el éxito de la nueva terapéutica en algunas formas de la tuberculosis es absolutamente indudable; los clínicos americanos más que nadie, y los de otros países también, aportan de continuo referencias a la aplicación en nuevas formas con éxitos sorprendentes en algunos casos. Por eso podríamos esquematizar así la situación actual del importante capítulo referente a la indicación

de la terapéutica estreptomicínica en las distintas formas de la tuberculosis pulmonar:

A.—La aplicación de éxito más franco se logra, si se estudia detenidamente toda la estadística, en los casos de *laringitis tuberculosa*, por graves que sean las lesiones, hasta en las formas *ulceradas de epiglotis*, que siempre siguen, sin el antibiótico, una evolución mortal. Éxitos parados, francamente brillantes, se logran también en las *bronquitis tuberculosas de tipo agudo, inflamatorio o ulceroso*; ello implica considerar el beneficioso efecto que puede alcanzar esta terapéutica en las *lesiones pulmonares que deriven de lesiones bronquiales como foco-madre*, al suprimir éste. En cambio sucede lo contrario cuando la lesión laringea o bronquial es secundaria y derivada de un foco pulmonar primitivo: la lesión derivada cura y la tuberculosis pulmonar no se influye y sigue su evolución.

B.—La *meningitis tuberculosa* puede curar—algunos casos—por un tratamiento largo, precoz y suficiente con estreptomicina (gramo y medio o dos gramos diarios, intramuscular, y 50-100 mgr. intratécal, diarios también, durante varias semanas). Son ya varios los casos publicados en la literatura mundial; entre nosotras conocemos uno muy convincente de ALONSO BARRERA—aún no publicado—, y oímos otro a TORRES GOST, expuesto en la Academia Médico-Quirúrgica.

Al parecer, *esta forma de tuberculosis es la que exige mayor duración del tratamiento*, el cual debe prolongarse, para lograr garantía segura, bastante después de la curación clínica y de la ausencia de gérmenes en el líquido cefalorraquídeo, demostrada por la inoculación al cobayo. Recientemente DEBRÉ y cols. insisten incluso en la conveniencia de continuar el tratamiento en estos casos indefinidamente, con dosis pequeñas, de mantenimiento, a modo del "tratamiento con insulina de los diabéticos". Esta opinión, sin embargo, no ha sido aún apoyada por ninguno de los clínicos que informan sobre su experiencia.

C.—Sobre la *tuberculosis miliar*, el primer trabajo aparecido es el de BAGENSTOSS, FELDMANN y HINSHAW, quienes estudiaron cinco casos tratados con dosis suficientes en todos menos en el primero; los enfermos murieron, pero el estudio histopatológico de las lesiones reveló claramente la favorable modificación: tendencia accentuada a la fibrosis—de forma desordenada, penetrante, no envolvente, como cuando regresa algún nódulo espontáneamente—; casi ausencia de caseificación; en fin, tendencia regresiva franca, de gran número de tubérculos. El curso clínico de las granulias fué además más lento que el que suelen seguir de ordinario los enfermos de tan grave forma tuberculosa, y radiológicamente también se observaron mejorías, así como analíticamente y hasta en el estudio de la

coroides. Los autores señalaron además la regresión franca de las lesiones miliares en casi todos los órganos de siembra y la persistencia, en cambio, de los focos pulmonares primitivos, origen de la diseminación; igualmente, las lesiones cerebrales, en contraposición a las meningeas, no ofrecían la menor señal de evolución favorable; en ellas no había, además, concentración alguna de antibiótico, en contraposición a otros órganos, sin que se pueda explicar bien la causa del fenómeno.

Posteriormente, GODWARD ha publicado un caso de curación segura; se trataba de una tuberculosis miliar post-pleurítica aguda, que se empezó a tratar con estreptomicina a las cinco semanas de ser hecho el diagnóstico, y con un estado general malísimo; la dosis total fué de 295 gr., juntamente con 650 gr. de agentes lipotropos (3 gr. diarios de metionina con dos de cloruro de colina).

Recientemente, TAYLOR y SNIVELY publican otro caso curado radiológicamente con tres meses de tratamiento a dosis de 1,8 gr. diarios, pero que posteriormente empeoró y murió; la autopsia, como en los casos de BAGGENSTOSS, FELDMANN y HINSHAW, ya citados, mostró señales indudables de curación de tubérculos y gran formación fibrosa cicatricial extensa. El enfermo tuvo también una complicación meníngea muy intensa. APPELBAUM y HALKIN publicaron hace poco un caso análogo en curso y en sistema de tratamiento, curado.

RÍOS LECHUGA nos ha informado sobre tres casos de regresión; en alguno de ellos, sin embargo, persistían lesiones cavitarias previas a las siembras miliares, y que la estreptomicina no lograba, naturalmente, cerrar.

SANFORD y O'BRIEN publican también dos casos curados con 30 gr. de estreptomicina, y con tres meses de observación en plena salud después de haber terminado el tratamiento.

Finalmente, los primeros experimentadores en clínica humana fueron también los primeros en

publicar casos de tuberculosis miliares regresadas en sus estadísticas de tratamiento. Ante el Consejo de Farmacia y Química norteamericano ha sido presentado a fines del pasado año un extenso informe sobre todos los casos recogidos de tratamiento de las distintas formas de tuberculosis con estreptomicina; de todas las encuestas hechas hasta el día, es sin duda la de más valor, dada la mayor práctica y experiencia de los clínicos de aquel país. Veintidós hospitales militares del Ejército y de la Marina, quienes más disponibilidades tuvieron del antibiótico, aúnan su experiencia en este informe. En él se encuentran 67 casos de tuberculosis miliares tratadas, 27 puras y 40 combinadas con meningitis. Por lo instructivo de su estudio, reproducimos en cuadro sinóptico todos los casos. En el resultado final se obtuvieron 20 casos de curaciones de tuberculosis miliares puras y 11 entre las combinadas con meningitis.

Nosotros aportamos también dos casos indiscutibles de esta forma de tuberculosis curados por la estreptomicina.

En general, sobre todas las formas hematogénas frescas, la estreptomicina parece que despliega—apoyados siempre tan sólo en la escasa casuística conocida; de ahí el interés de las aportaciones—una acción favorable curativa; con más razón sobre las formas de menor intensidad, *miliares discretas, bacilemias nacidas de un foco cualquiera, tifobacilosis, incluso formas hematogénas infiltrativas* (TAPIA publica recientemente tres casos).

D.—Sobre las *formas iniciales infiltrativas del adolescente y del adulto*—infiltrado precoz, infiltrado inicial cualquiera, tisis apical nodular evolutiva fresca, etc.—no se conoce bien el efecto de la estreptomicina por la insuficiencia de comunicaciones; sin embargo, las pocas publicaciones que existen en algunos casos afirman el efecto favorable—aceleración de la reabsorción, preventión de la bacilemia—de la estreptomicina.

CUADRO DE CASOS DE TUBERCULOSIS MILIARES Y MENINGEAS TRATADAS CON ESTREPTOMICINA RECOPILADOS EN EL INFORME AL CONSEJO NORTEAMERICANO DE FARMACIA Y QUÍMICA, AÑO 1947

ENFERMEDADES	Número de casos	MUERTOS		Total	VIVEN AUN			Tratamiento terminado	Total			
		Días de tratamiento que siguieron			1-60	61-120	121-180					
		1-45	46-180									
Forma agud. disemin.	27	3	4	7	1	7	3	9	20			
Forma combinada miliar y meníngea.....	40	15	14	29	0	6	1	4	11			
Meningitis	51	16	13	29	2	12	2	6	22			
TOTAL.....	118	34	31	65	3	25	6	19	53			
Procentos	100	28,9	26,2	55,1	2,4	21,2	5,1	16,2	44,9			

Recientemente, informan autores americanos con más amplia estadística. JENKINS, PECK, REID y WILLIS, con 23 casos; FISCHER, TINGEY y WALLACE, con 100 casos, y CANADÁ, con 37 casos. Todos estos experimentadores coinciden en la apreciación de que la estreptomicina logra positivas mejorías—frente a lotes testigos, seguidos, con las mismas lesiones, sin estreptomicina—en los casos con lesiones exudativas sin caseosis o con caseosis mínimas, mejorías tanto más marcadas cuanto más recientes y menos extensas sean las infiltraciones, y que la asociación de cualquier otra terapéutica indicada aumenta los buenos efectos del tratamiento.

E.—Recientemente, ALLISON publica 8 casos de *neumonía caseosa* típica tratados con estreptomicina, e informa del buen éxito de la misma en el sentido de lograr apagar de modo acentuado la toxicidad del proceso; la imagen radiológica continuaba mucho tiempo igual, pero a la larga, al parecer, ocurría una transformación fibrosa favorable. Aconseja la dosis de 2 gr. diarios durante dos meses, y luego 3 gr. diarios otro mes. No hemos leído otras comunicaciones sobre el empleo del antibiótico en neumonías caseosas.

F.—Las mismas dificultades de juicio existen sobre la aplicación de estreptomicina en las *formas infiltrativas infantiles* (complejo primario agudo, adenopatías activas intumescientes o en regresión, infiltraciones secundarias); los casos recientes de SANFORD y O'BRIEN, tratados con una dosis total de 30 gr., evolucionaron bien, y la curación fué lograda en ese mes de tratamiento. Aunque siguen generalmente un curso benigno, evolución tan rápida no suele ser la regla en estos tipos de tuberculosis pulmonar. Nosotros presentamos 4 casos aún más convincentes, pues hemos observado todavía más acentuada ésta de evolución favorable frente a los períodos evolutivos normales de dichas formas no tratadas.

G.—El estudio de la acción de la estreptomicina sobre las *tuberculosis extrapulmonares* está en curso; parece comprobarse el buen efecto sobre las bien recientes, conforme a la primera orientación optimista de COOKE, GREENE y HINSHAW (es de destacar aquí, sin embargo, la franca tendencia a las recidivas); y es digna también de ser señalada, a este mismo respecto, la favorable influencia del moderno antibiótico sobre las *lesiones tuberculosas digestivas frescas y derivadas de la tuberculosis pulmonar* (sobre todo, conforme indica TAPIA, en las alteraciones digestivas tóxicas que tan frecuentes son en los períodos agudos de la tuberculosis pulmonar). Recientemente SWELRY publica buenos resultados en el tratamiento de la enteritis tuberculosa; y lo mismo FELDMAN y HINSHAW. MARKOFF comunica, posteriormente aún, francas mejorías en tuberculosis crónicas ileocecales con la adminis-

tración de la estreptomicina en enema alto y en dosis de 250 mgr. cada vez en 500 c. c. de suero fisiológico, y asociada a la estreptomicina parenteral.

H.—Tenemos el concepto, porque ya existen a este respecto algunas publicaciones convincentes (TAPIA y cols.; GLOVER, CLAGET y HINSHAW), y porque hemos presenciado personalmente varios casos, de que muchas veces la estreptomicina, en cualquier forma de tuberculosis pulmonar avanzada, no es inútil: previene diseminaciones bronquicas y hemáticas posibles, acaso incluso frena el normal ritmo de extensión lesional y, finalmente, apaga en parte casi siempre, si existe, la toxicidad del proceso. Por eso es de aconsejar, y así procedemos en la práctica, el tratamiento previo, simultáneo y posterior de fondo con estreptomicina en todo caso de tuberculosis pulmonar candidato inmediato a una intervención de plastia o incluso de resección pulmonar (GLOVER y HINSHAW; ALIX y ESCUDERO).

I.—Sobre las grandes cavidades, aparte de esta acción general antitóxica y moderadora del ritmo de progresión, la estreptomicina es, naturalmente, inútil. Eso proviene del escaso riesgo que existe, como es sabido, en el interior de estas formaciones (CANETTI), del edema pericavitorio que impide los aflujos sanguíneos vivos de reacción (BERBLINGER) y de la naturaleza química del medio cavitario (ácido, rico en lipoides y enzimas), contraria a la que favorece la buena acción de la estreptomicina (alcalina, insoluble en los lipoides). Los estudios de STEENKEN, ESOPO y WOLINSKY demuestran que sobre las cavernas se deposita la estreptomicina, administrada en la experiencia, en cuantía notablemente menor que sobre todas las demás partes y segmentos de los pulmones tuberculosos (incluidos el árbol bronquial y la pleura).

Por eso recientemente TANNER, BALSIGER, OSCHNER y STAMM tratan las cavernas tuberculosas con inyección intracavitoria a través de la pared costal de estreptomicina en dosis de medio gramo diario, durante varios días, con técnica de muy sencilla realización. Publican éxito parcial bien claro en 4 casos de 6 tratados, en cavernas gruesas que contraindicaban los procedimientos conocidos de colapso. Los dos casos de fracaso se debían a la expulsión por la tos del medicamento, que no era tolerado.

ALIX y ESCUDERO nos han comunicado también recientemente con buena impresión casos de empleo complementario de estreptomicina por vía intrabronquial en tuberculosis cavitaria grave en trance de tratamientos quirúrgicos de resección.

Así está resumido brevemente, para procurar al lector una rápida idea orientadora (comentarios más extensos véanse, quien los busque, en los libros y artículos españoles recientes de SEGOVIA DE ARANA y PALACIOS MATEOS, de MÁR-

QUEZ, de TAPIA y colaboradores, de ZAPATERO DOMÍNGUEZ, etc.), el capítulo de las indicaciones de la estreptomicina en la tuberculosis en el momento actual. A medida que surgen publicaciones en el mundo entero se irán delimitando mejor las formas que son más influenciables, y recogida experiencia de todos los países, el capítulo quedará—lo que es tan importante—sólidamente definido. Por eso estamos ahora en el momento de prestar gran valor a todas las comunicaciones de tratamiento y de exponer su experiencia todos los autores.

Hemos recogido 6 casos de tuberculosis infantil tratada con estreptomicina, que exponemos a continuación:

Primer caso.—E. S., niña de quince años, en plena pubertad. Comienza con signos ligeros de intoxicación el mes de febrero de 1947: febrícula, malestar general, tos, anorexia. La fiebre sube a los pocos días y el mé-



Fig. 1.—Caso E. S. R. (15-III-47.) Adenopatías múltiples bilaterales de mediastino; se aprecia el infarto preferente del ganglio de Botal. Siembra miliar difusa y discreta.

dico de cabecera piensa al principio en un cuadro eberthiano o similar.

El estudio analítico debido es negativo; entonces se hace una placa radiográfica, que demuestra adenopatías bilaterales (infartos del ganglio de Botal y del ganglio de la bifurcación), con congestión hilar derecha y siembra pulmonar hematogena bilateral discreta (fig. 1). La V. de S. es de 60 mm.; el estudio morfológico de la sangre no señala datos de interés.

Se impone un tratamiento de reposo, alimentación abundante, vitamina C y estreptomicina, un gramo diario en inyección cada tres horas.

Mes y medio después la regresión es franca (fig. 2); la miliar ha desaparecido, el ganglio infartado y tumefacto ha regresado también y muestra en su seno focos claros de cal; la congestión del hilio derecho, radiológicamente, no se revela. El estado general es bueno.

Se interrumpe la estreptomicina al acabar los treinta gramos; la muchacha se encuentra bien durante quince días. Pero un día vuelven el malestar general y la fiebre; se presenta además estreñimiento y rigidez de nuca, y se instaura tumultuosamente una meningitis tuberculosa.

Se comienza de nuevo el tratamiento estreptomicini-

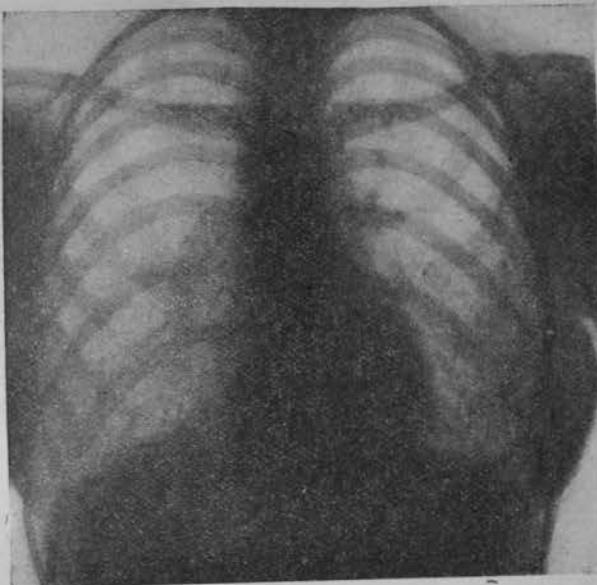


Fig. 2.—Caso E. S. (18-IV-47.) A los 30 gr. de estreptomicina. La siembra discreta ha desaparecido. Considerable reducción de las adenopatías, que muestran en su seno conglomerados fracos de cal.

co, a los cuatro días de iniciarse el cuadro se inyecta un gramo diario. Pero la meningitis evoluciona rápidamente y la niña muere en días.

COMENTARIO.—Sorprende en este caso la regresión rápida en poco más de un mes, de una tuberculosis infantil ganglionar con diseminación hematogena pulmonar discreta. Desgraciadamente, el tratamiento fué interrumpido tras una dosis pequeña y la curación clínica y radiológica no cabe duda de que no se acompañaba simultáneamente de la curación anatómica: el ganglio debió quedar con focos aún activos en su interior, de los cuales surgió la siembra que originó la meningitis. Además, el tratamiento segundo, que lógicamente debiera de haber sido más precoz y más activo—posible estreptomicin-

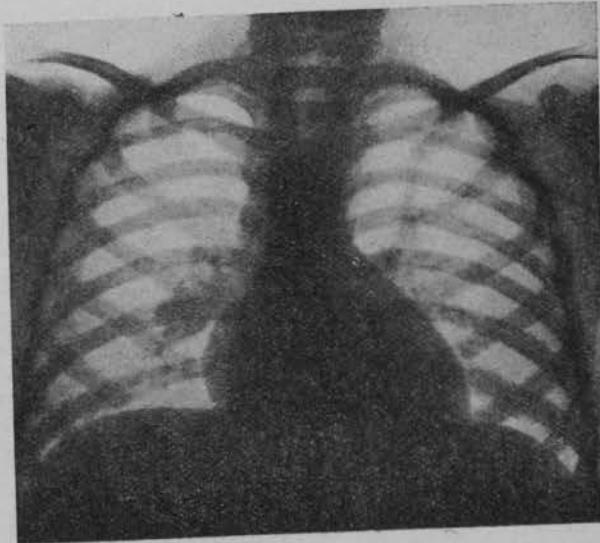


Fig. 3.—Caso A. S. M. (25-IX-47.) Obsérvese la gran adenopatía hilar derecha intumesciente y la imagen en chimenea en el mediastino superior. Esta radiografía fué practicada en pleno brote febril y antes de comenzar el tratamiento.

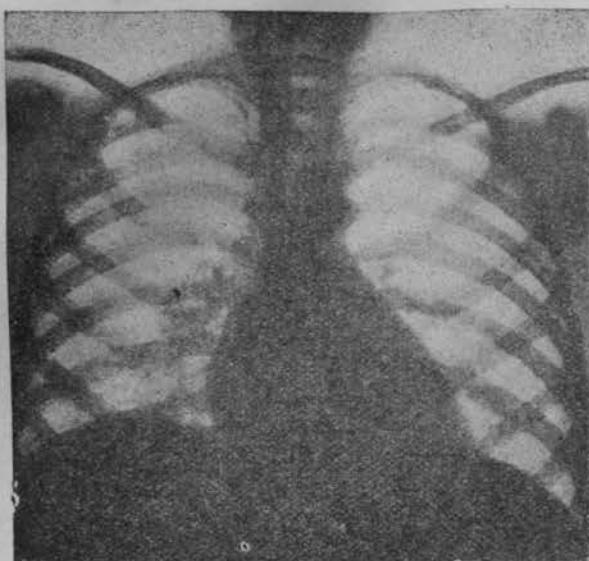


Fig. 4.—Caso A. S. M. (8-XI-47.) La adenopatía se "ha deshinchado" y la imagen "en chimenea" ha desaparecido. El aspecto radiográfico es el de un hilum residual. Franca recuperación del estado general; apirexia. En este momento lleva 10 gr. de estreptomicina por vía intramuscular.

resistencia de los gérmenes por el primer tratamiento incompleto—se comenzó más tarde, unos diez días después de acusado el comienzo clínico.

Segundo caso.—A. S. M., seis años de edad. Antecedentes familiares, sin interés.

En los personales, relata una varicela a los cuatro años y sarampión en enero de 1947, de curso leve; a lo largo de esta última enfermedad, se comprobó la existencia de una tumefacción hilar que regresó espontáneamente.

Después de unos meses de perfecta salud, comienza la enfermedad actual por un cuadro catarral, en septiembre de 1947, con mucha tos y veladura de la voz; visto que la fiebre elevada no cedia al tratamiento habitual, se le hizo una radiografía (fig. 3). Se instaura entonces un tratamiento de estreptomicina con dosis

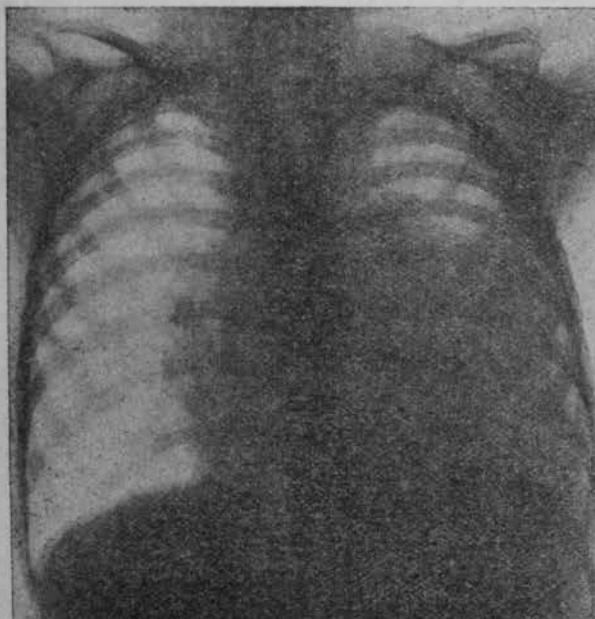


Fig. 5.—Caso M. C. L. M. (5-XI-47.) Exudado pleural sobrefaciado. Se inicia el tratamiento de estreptomicina.

diaria de 60 cgr. y total de 10 gr. A los ocho días de iniciada esta terapéutica se ha conseguido la apirexia por lisis y el estado general es excelente, así como el aspecto; el enfermo es enviado al campo a seguir una vida higiénico-dietética. Lleva cinco meses perfectamente bien.

En la segunda radiografía, hecha a raíz de terminar el tratamiento (fig. 4), se observa la desaparición de la intumescencia ganglionar.

COMENTARIO.—Aunque el estudio clínico del caso no es completo por las dificultades inherentes a la clientela privada, no cabe duda de que nos hallamos ante un típico enfermo de tifobacilosis de Landouzy y en el cual el sarampión debió de actuar como causa anergizante desencadenante de la actividad del reservorio ganglionar. Aunque no todos los casos de tifobacilosis siguen un curso severo y se conocen muchos que curan sin realizar metástasis orgánicas, no cabe

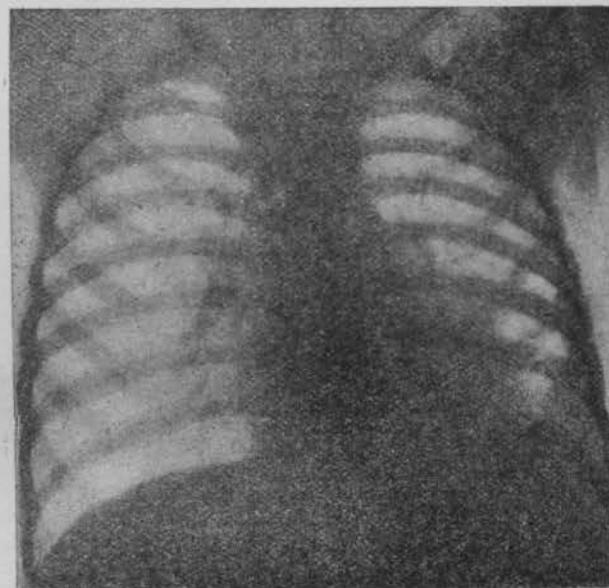


Fig. 6.—Caso M. C. L. M. (10-XII-47.) Total desaparición del exudado pleural. Reducción del diámetro transversal del mediastino. La sombra esplenoneumática se ha limitado a la parte ventricular del contorno cardíaco izquierdo.

duda de que el diagnóstico clínico de bacilémia implica siempre una desagradable contingencia. Por lo tanto, está justificado el empleo de un medicamento que, como la estreptomicina, en este caso, es capaz de yugular la diseminación bacilar y deprimir la actividad del reservorio de gérmenes. Las radiografías de este caso son especialmente instructivas para estudiar el efecto focal morfológico del antibiótico.

Tercer caso.—M. C. L. M., niña de cinco años de edad. Abuelo materno y dos tíos maternos, enfermos de tuberculosis pulmonar. En sus antecedentes personales figura una bronconeumonía a los dos años de edad, y bronquitis de repetición. Su enfermedad actual ha comenzado el 17 de mayo de 1947, con uno de sus catarros habituales; la persistencia de fiebre moderada y signos auscultatorios en el hemitórax izquierdo inducen a su médico de cabecera a enviarla al Dispensario de Higiene de la Banca Oficial, donde es vista por uno de nosotros.

Diagnosticada de adenopatías hiliares activas, es sometida al tratamiento habitual. A primeros de octubre es vista nuevamente, porque no mejora su sintomatología,

y entonces se comprueba la iniciación de una esplenoneumonía izquierda. Un mes después la niña tiene fiebre elevada, su estado general decae y se comprueba la adición de una pleuritis exudativa al proceso anterior (figura 5). La tuberculinorreacción entonces es negativa. En vista de la malignidad evolutiva de esta tuberculosis ganglionar infantil, se aconseja un tratamiento es-

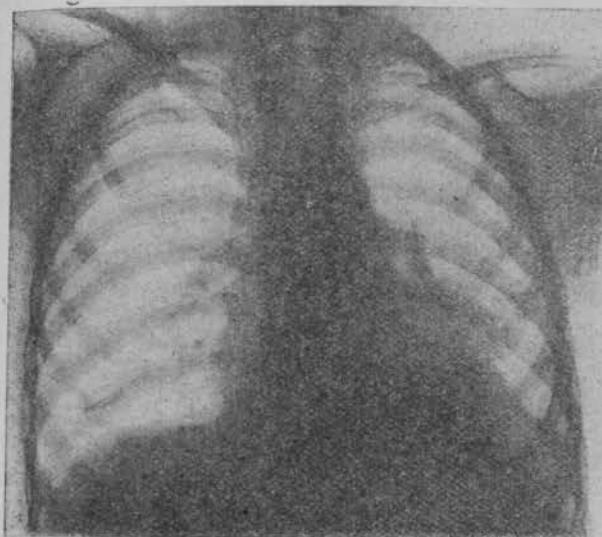


Fig. 7.—Caso M. C. L. M. Imagen esplenoneumónica reducida, densa, de bordes netos. ¿Carnificación incipiente?

treptomicínico, que se instaura y conduce con la dosis de un gramo diario; en seguida se obtiene una visible mejora clínica y lesional de la enfermita. En la figura 6 sólo existe una sinequía de las hojas pleurales sin exudado.

El tratamiento estreptomicínico es interrumpido a los 30 gr. por razones económicas en un momento de excelente estado general de la enfermita, que está apirética y sin estertores húmedos a la auscultación pulmonar. En las radiografías de la figura 7 se mantiene la mejoración alcanzada y se ve persistir solamente la imagen infiltrativa que bordea el corazón por su lado izquierdo y ofrece signos radiológicos de tendencia a la carnificación.

En la actualidad, la niña está perfectamente.

Nunca se hallaron bacilos de Koch en sus secreciones. Al comienzo de la enfermedad el Mantoux al $1 \times 10,000$ fué claramente positivo y la V. de S. de los hematíes, 16 mm. de índice de Katz.

COMENTARIO.—En esta niña nos hallamos, sin ningún género de duda, ante la evolución maligna de una primoinfección pulmonar. La aparición de un extenso proceso infiltrativo intensamente febril, seguido a corto intervalo por una pleuresía exudativa, demuestra claramente la malignidad del caso. Una vez más la estreptomicina parece que ha torcido el rumbo del devenir tuberculoso, y tanto el cuadro clínico como el radiológico han cambiado radicalmente; más bien, en verdad, el primero que el segundo, pues si la pleuritis exudativa desapareció rápidamente y las adenopatías hiliares se redujeron, la imagen esplenoneumática tiende a la carnificación, y en el momento actual su porvenir constituye una incognita. Es posible que de esto sea responsable la insuficiencia de la dosis y que con mayores cantidades de estreptomicina hubiéramos alcanzado un resultado análogo al del caso anterior.

De todas formas, hacemos constar que las neumonías infiltrativas tuberculosas tratadas insuficientemente con estreptomicina, presentan a veces una evolución crónica, de curso atenuado, hacia formas anatomo-patológicas de carnificación y fibrosis lenta con cuadros clínicos de sintomatología insidiosa. Acaso ocurra aquí lo mismo que en las neumonías crupales tratadas con dosis insuficientes de penicilina: en el seno de los bloques de condensación inflamatoria tiene lugar una detención a medias de los neumococos, con bacteriostasis completa de algunos, incompleta de los más y casi nula de otros pocos; el resultado es que estos neumococos, de vitalidad semiapagada, desarrollan procesos de evolución lenta y cuadros clínicos pobres en síntomas, persistentemente febriles, con resistencia franca a la total desaparición. Tenemos en estudio la clínica de las neumonías atípicas por tratamientos penicilínicos insuficientes, y, en general, de todas las neumonías actuales, en esta época de tratamiento por las sulfamidas y los antibióticos, pues creemos que el neumoco ha variado de modo esencial—como traducción de defensa biológica—sus características de raza. Y por ello, como si fuera otro el germe responsable, las neumonías actuales son distintas en sus cuadros clínicos de las típicas pulmonías con crisis en siete días que describían los clásicos.

Creemos que si los tratamientos con estreptomicina se impusieran en la práctica se darían muchas evoluciones atípicas de las infiltraciones infantiles, como la descrita en el presente caso.

P. P. Q., de quince años, estudiante, De Madrid.

Aqueja desde hace unos días (es visto en diciembre de 1947) malestar general, febrícula, adelgazamiento y sudores. La V. de S. es de 32-70; la tuberculinorreacción es positiva, con dos cruces. La exploración física de tórax

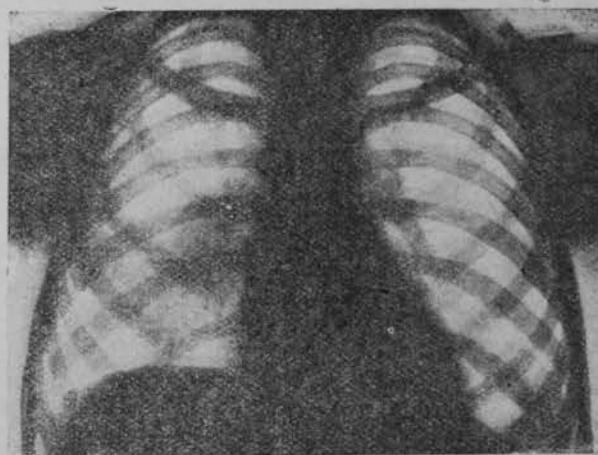


Fig. 8.—Caso P. P. Q. Adenopatía gigante intumesciente, secundaria, en el hilum derecho. Se observa también una pequeña reacción pulmonar periganglionar.

es normal. La exploración radiológica muestra una adenopatía gigante, intumesciente, en el hilum derecho (figura 8).

Se comienza el tratamiento con estreptomicina y con régimen fundamental. Durante un mes se continúa. La

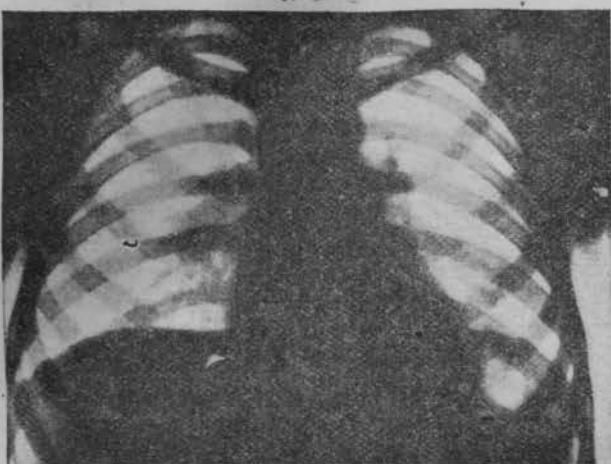


Fig. 9.—Caso P. P. Q. Radiografía al mes de tratamiento con 1 gr. diario de estreptomicina. El ganglio se ha reducido de tamaño de modo considerable, y la reacción perifocal ha desaparecido en absoluto.

sintomatología regresa, la V. de S. es de 12-18; el estado general, mucho mejor; el peso ha aumentado 3 kilogramos.

Actualmente está muy bien, a pesar de haber abandonado la estreptomicina por motivos económicos al llegar a la dosis de 30 gr. La V. de S. aún persiste algo alta, y la radiografía muestra la adenopatía, aunque marcada, considerablemente más reducida (fig. 9).

COMENTARIO.—Se trata de un caso de tuberculosis ganglionar secundaria, con una adenopatía gigante intumesciente, que probablemente por la acción de la estreptomicina se ha reducido de modo considerable y en un periodo de tiempo en el que de ordinario tal acentuada reducción no suele ocurrir. La observación de las dos radiografías produce la impresión de que el ganglio se ha reducido de tamaño tanto, como si se lo hubiera apretado hasta menos de la mitad de su volumen.

M. C. D., de cuatro años y medio, de Madrid.

En el mes de febrero de 1947 sufre la tos ferina (?), que se trata con vacuna antitosferina. A partir de la segunda inyección, se produce fiebre de 37 a 38°, con ligero decaimiento en el curso de los días, al parecer.

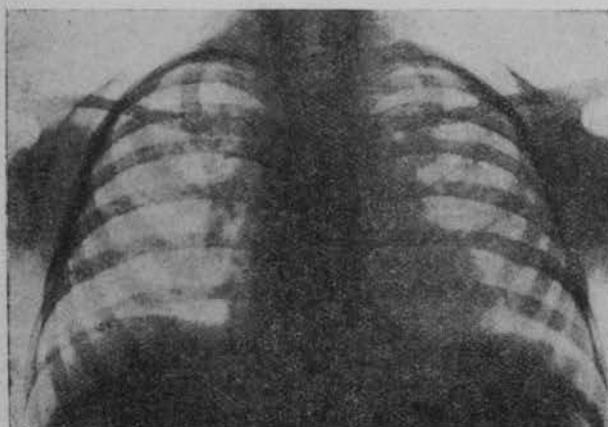


Fig. 10.—M. C. D. (30-IX-47.) Tuberculosis miliar aguda, especialmente concreta en el pulmón izquierdo, sobre todo en su parte alta. Adenopatía intumesciente del lado izquierdo (ganglio de Botal), origen probable de la granulía. La extensión de la tuberculosis es difusa y universal en los pulmones; solamente una escasa franja basal queda preservada.

A los dos meses, con este cuadro febril y sin notable desmejoramiento general durante ese tiempo, es vista a rayos X, y se comprueba una adenopatía intumesciente; hace tratamiento fundamental en la sierra de seis meses y se cura, pues la fiebre desapareció del todo y el aspecto general era magnífico, al final de dicho período de reposo.

El 7 de septiembre del mismo año comienza con vómitos rebeldes, décimas dos o tres días, y luego fiebre altísima de 40-41 grados, que no cedia al piramidón. A los seis o siete días la temperatura descendió bruscamente a 35, y la niña sufrió un acceso colapsoide. Vista entonces a rayos X, se reveló claramente una tuberculosis miliar de ambos pulmones (fig. 10).

La exploración general de la enferma en ese momento no revelaba dato de interés: ligero tinipanismo de vientre, palidez y algún estertor bronquial difuso en los pulmones.

El estudio morfológico sanguíneo era el siguiente: 21 de septiembre: V. de S., 80-110 mm. a la primera y segunda hora, respectivamente. Hematies, 4.320.000; leucocitos, 22.800; neutrófilos, 64, con 12 cayados y 52 segmentados; linfocitos, 31; monocitos, 5.

Se comienza el tratamiento con estreptomicina, un gramo diario, en inyección cada tres horas; al poco tiempo la fiebre desaparece para siempre; el estado general mejora. Los datos sucesivos de sangre son los siguientes:

4 de octubre: Hematies por mm. cúb., 4.250.000. He-

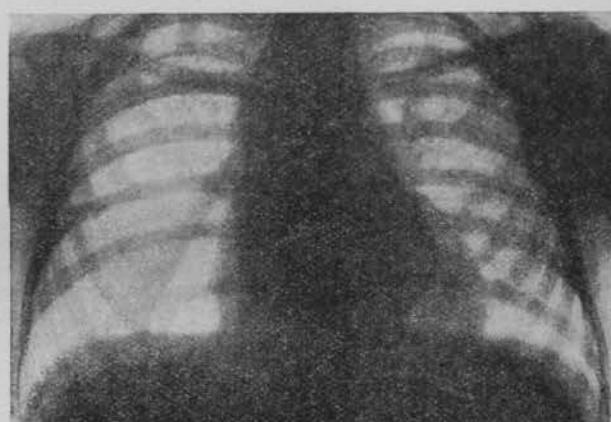


Fig. 11.—Caso M. C. D. (10-II-48.) Imagen normal.

moglobina, 70 por 100. Leucocitos, 12.400. Fórmula leucocitaria: Gr. neutrófilos, 42 por 100; segmentados, 29, en cayado, 13; metamielocitos, 0; eosinófilos, 2; linfocitos, 51; monocitos, 4. La velocidad de sedimentación era de 20 y 64 a la primera y segunda horas, respectivamente.

21 de octubre: V. de S., 8 y 20, a la primera y segunda horas.

24 de octubre: Hematies, 4.280.000. Leucocitos, 14.400. Fórmula: neutrófilos, 38; segmentados, 31; cayados, 7; metamielocitos, 0; eosinófilos, 4; linfocitos, 52; monocitos, 6.

11 de noviembre: V. de S., 16-38.

18 de noviembre: V. de S., 3-6. Hematies, 4.760.000. Hemoglobina, 92 por 100 del valor normal. Leucocitos, 12.600. Neutrófilos, 43, segmentados, 35; cayado, 8; metamielocitos, 0; eosinófilos, 1; linfocitos, 49; monocitos, 7.

17 de enero de 1948: Hematies, 4.320.000; hemoglobina, 85 por 100; leucocitos, 7.200. Fórmula: neutrófilos, 29 por 100, con 25 segmentados y 4 cayados; metamielocitos, 0; eosinófilos, 3; linfocitos, 64; monocitos, 4. V. de sedimentación, 4 y 8.

A los 10 gr. de estreptomicina surgieron otra vez los vómitos pertinaces, que duraron tres días; se mantuvo un día a dieta hidrática y no se reiteraron más. Posteriormente, en el curso del tratamiento, tuvo algunos ace-

sos colapsoides, como el sufrido inmediatamente antes de comenzar a ser inyectada con el antibiótico, y que, como entonces, cedieron bien y rápidamente a los tónicos cardiovaseulares.

Se inyectaron en total 101 gr. de estreptomicina; el estudio radiográfico sucesivo (fig. 11) mostró la progresiva disminución de las lesiones hasta su desaparición total; el día 16 de diciembre, desde los puntos de vista clínico y radiológico, la niña está curada en absoluto. Hasta la fecha de publicación de este artículo van seis meses y medio a partir de la terminación del tratamiento y la niña está perfectamente bien.

COMENTARIO.—El presente caso es un ejemplo brillante de curación de una tuberculosis miliar aguda. Inyectamos en él 100 gr.; pero la realidad es que a los 80 gr. se comprobaba ya, radiográficamente, la casi total regresión. Clínicamente, a los 10 gr. la niña estaba completamente bien; esto coincide con las observaciones de la mayor parte de los autores, que comprueban casi siempre la rápida desaparición tras los primeros días de tratamiento, de la sintomatología tóxica, tal vez excepto, acaso, en la meningitis.

La observación, como la de GODWARD, tiene enorme interés, dado el pronóstico mortal de la granulía aguda, caso análogo al de la meningitis tuberculosa. No queremos remover la discusión de si existen casos, si bien sean escasísimos, de tuberculosis miliar curados o no. Los de LYDTIN, y de BRAUENING, y REDEKER, parecen fuera de duda; pero seguramente se trataba de formas intermedias entre la granulía aguda y las miliarias frías—tuberculosis hematogénas diseminadas, más bien que miliarias, según dice RICH—. Nuestra enferma sufrió una típica granulía aguda, y de esta forma de tuberculosis pulmonar, si algún caso existe de curación espontánea, debe ser rarísimo; ENGEL informa de uno solo que vió a lo largo de los quince años de su experiencia en un Servicio de tal movimiento de enfermos, que se estudiaban anualmente 20 a 25.000 casos de meningitis. En general, el niño con tuberculosis miliar no suele vivir más de seis a diez semanas, a partir del comienzo clínico de la enfermedad. Nuestro primer enfermo lleva ya seis meses desde el comienzo clínico y dos desde el abandono del tratamiento. El segundo lleva dos meses perfectamente bien.

Caso F. F. de C., natural de Madrid, tres años de edad. Sin antecedentes familiares ni personales de interés.

Es visto en consulta por uno de nosotros el mes de junio de 1947, por haberle sido aconsejado a la familia, por el analista, que consultara a un tisiólogo, ante las dudas diagnósticas existentes en el caso. El niño, desde hacia veinte días, presentaba un proceso febril elevado, continuo, con sopor, vómitos, cefaleas, dolorimientos abdominales y anorexia. A la vista de la radiografía (figura 12) y de los análisis (aglutinaciones negativas al Eberth, paratíficos, melittensis 13.400 leucocitos por milímetro cúbico; eos., 7 por 100; bas., 1 por 100; neutrófilos, 2-52 por 100; linfocitos, 28 por 100; monocitos, 10 por 100) es diagnosticada una tuberculosis miliar aguda.

Ante la gravedad del cuadro clínico y radiológico se aconseja un tratamiento con estreptomicina, que se inicia seguidamente con dosis diaria de un gramo por vía intramuscular; a los 40 gr. es necesario interrumpirla temporalmente por intolerancia (prurito, vértigo); los

síntomas de intoxicación, sin embargo, ceden pronto (a los cinco días) y el tratamiento puede ser reanudado hasta una dosis total de 98 gramos.

A partir del comienzo del tratamiento, el niño comienza a reponerse rápidamente; la fiebre elevada, el sopor, la anorexia y la auscultación pulmonar desapa-

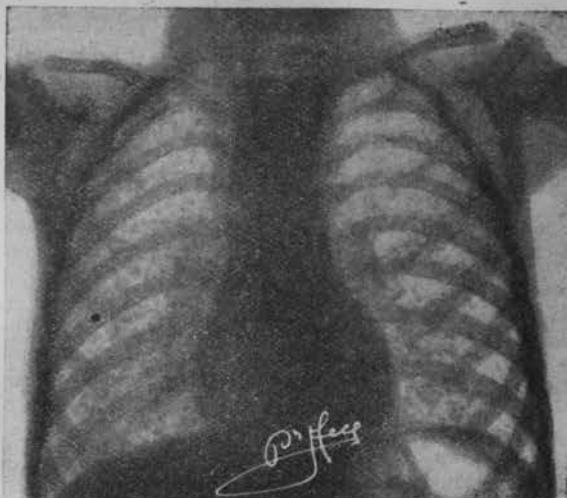


Fig. 12.—F. F. de C. (30-II-47.) Persistencia de las imágenes granuláticas; se aprecia aminorada la cavidad exudativa.

recieron el día en que se alcanzaron los 15 gr. del antibiótico; entonces fué enviado a la sierra, y continuó febricular hasta los 30 gr., a partir de cuyo momento permaneció asintomático y con un excelente estado general, salvo los fugaces signos de intolerancia. En octubre de 1947 se interrumpió el empleo de la estreptomicina, y desde entonces el niño hace vida normal y se encuentra perfectamente.

En la radiografía de la figura 13 se observa perfectamente la desaparición progresiva y total de la imagen granulática; la última de las placas muestra la imagen de un tórax infantil normal.

Los últimos datos hematológicos acusan el siguiente resultado: Velocidad de sedimentación de los hemáties, 35 mm. a la hora; leucocitos, 12.800 por milímetro cúbico; eosinófilos, 1 por 100; basófilos, 1 por 100; neutrófilos, 2-52 por 100; linfocitos, 28 por 100; monocitos, 10 por 100.

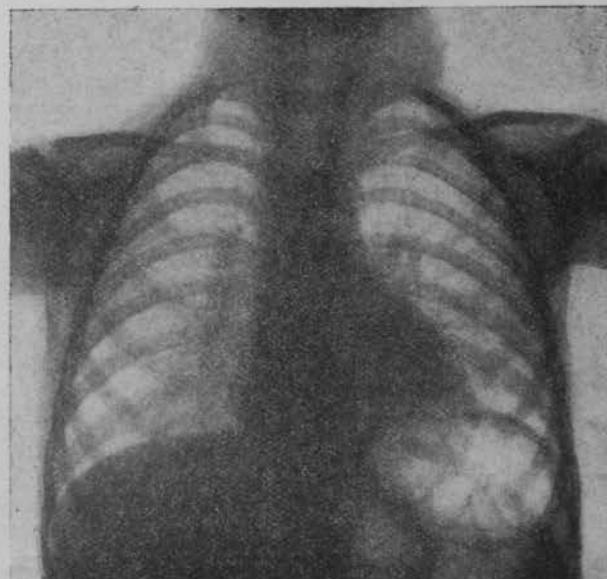


Fig. 13.—Caso F. F. de C. (6-XII-47.) Desaparición total de la granulía. La imagen torácica es la correspondiente al tórax de un niño normal de su edad.

trófilos, 4-60 por 100; linfocitos, 25 por 100; monocitos, 9 por 100 (Dr. Baquero Gil).

La aceleración de la V. de S. y la discreta leucocitosis son atribuidos a alteraciones hepáticas en curso debidas a los excesos alimenticios cometidos durante el tratamiento.

COMENTARIO.—Se trata de un caso evidente de granulía pulmonar, que por la densidad de las sombras pulmonares, malestar general y persistencia de la fiebre ofrecía un pésimo pronóstico. La influencia de la estreptomicina fué patente, y la serie radiográfica permite apreciar con toda nitidez la progresiva desaparición de la lesión a compás del avance del tratamiento.

Creemos que podemos considerar curado el caso, ya que van más de tres meses desde la terminación del tratamiento sin que el pequeño paciente haya mostrado desde entonces el menor signo de tuberculosis activa.

Con lo expuesto terminamos nuestra breve caística; en ella presentamos dos casos claros de tuberculosis miliar aguda curada. Del estudio conjunto de todos los enfermos podríamos indicar—con la forzosa inseguridad a que obliga el escaso número de los casos recogidos—los siguientes comentarios de resumen.

1.—Creemos que la estreptomicina ha sido útil en todos los niños tuberculosos en que la empleamos; abrevió el curso de los afectos de formas ganglionares o infiltrativas. Curó los dos enfermos con tuberculosis miliar aguda.

2.—Observamos un caso de infiltración pulmonar secundario-alérgica que, bajo el influjo de un tratamiento incompleto con estreptomicina, evolucionó hacia la carnificación y siguió un curso clínico atenuado e insidioso. Lo ponemos en parangón con la evolución atípica y de curso lento de las neumonías erupcales sometidas a tratamiento incompleto con penicilina, que nos ocupan actualmente.

3.—La dosis conveniente, como indican la mayor parte de los autores, es de un gramo a 1,80 diarios; en los niños no se debe superar el gramo, y es suficiente; con ella no hay nunca peligro de intoxicaciones (TAPIA, HINSHAW, FELDMANN y PFÜTZE FARRINGTON y cols.). El tratamiento debe prolongarse, si existen posibilidades, por lo menos hasta 60 gr.; antes no debemos juzgar sobre fracaso o éxito; el número 1 de nuestros enfermos es tal vez un ejemplo de tratamiento; debemos continuar éste hasta que la clínica y sus medios auxiliares (rayos X, laboratorio) indiquen claramente la curación; de ordinario, la cifra de 100 gr. suele lograr este desideratum.

Las dosis más altas de 2-3 gr. diarios deben de quedar reservadas para adultos y para intentos en formas graves (neumonía, bronconeumonía caseosas).

Las pausas de administración del fármaco deben ser de cuatro a seis horas. Esta ha sido

nuestra pauta. Modernamente, clínicos de experiencia siguen también otro proceder: administran dosis total en dos veces, con intervalo de doce horas.

4.—Los investigadores que se ocupan del problema afirman que, tanto en la clínica como en el laboratorio, la estreptomicina logra preferentemente el efecto puro de bacteriostasis, y que meses después de un tratamiento bien llevado se aislan aún de los medios de ensayo alguna raza viva y estreptomicinresistente del micobacterium tuberculosis. De ahí que la aplicación del antibiótico esté indicada preferentemente en aquellas formas de tuberculosis en donde la depresión y bacteriostasis de los bacilos dura tiempo a la instauración de las defensas orgánicas, y así probabilidades al organismo para vencer la infección; esto es, la indicación mejor del agente es en las tuberculosis agudas.

5.—Entre los más experimentados clínicos norteamericanos parece perfilarse el criterio de que, si existe posibilidad inmediata, en principio debe de ser tratado con estreptomicina todo tuberculoso a poco que muestre la más mínima actividad o todo tuberculoso inactivo que va a sufrir intervención quirúrgica de orden mayor (prevención de brotes de exacerbación y de siembra). Sólo los efectos de tisis de órgano estabilizada no reciben beneficio alguno de la nueva y ya fundamental terapéutica.

6.—Como apéndice, podríamos añadir esta otra cita: Junto con la estreptomicina se han usado recientemente dos tipos de sustancias asociadas:

A) Los agentes lipotropos, por GODWARD (colina, metionina), con la pretensión de combinar la grasa de los cuerpos bacilares en forma de fosfolípidos (efecto colínico, pues la colina es la base amínica del fosfolípido), en cuyo momento se logra su desaturación y con ello su mejor movilización (el ácido graso insaturado es más móvil, más fluido, que el saturado, y tal desaturación se efectúa de ordinario en el hígado). De esta forma la cubierta del bacilo es más accesible al agente antibiótico, e igualmente acaso los bacilos todos en el seno de caseum grasoso de las formaciones.

B) Las sulfamidas activas contra el bacilo de Koch: promina, promizol y diasona, los galacturónidos, los derivados carbamilicos y los mono-n-propílicos. Según los estudios recientes en tuberculosis experimental de SMITH, McCLOSKEY y JACKSON, la extensión de la tuberculosis en el animal de experiencia tratado con estreptomicina y compuestos galacturónidos frente al testigo no tratado era de 0 a 29. Estas experiencias no han sido llevadas aún a la tuberculosis humana. Pero creemos que el camino futuro del tratamiento de la tuberculosis ha de ir de seguro sobre estos procederes de asociación.

En España no ha sido publicada aún ninguna experiencia de estas terapéuticas asociadas.

BIBLIOGRAFIA

- ALIX y ESCUDERO.—Comunicaciones personales.
- ALLISON, S. T.—Am. Rev. Tbc., 56, 401, 1947.
- APPELBAUM, E. y HALKIN, C.—Journ. Am. Med. Ass., 135, 153, 1947.
- BAGGENSTOSSESS, A. H., FELDMANN, W. H. y HINSHAW, C.—Am. Rev. Tbc., 55, 54, 1947.
- CANADÁ, R. O.—Am. Rev. Tbc., 56, 358, 1947.
- COOK, P. A., GREEN, J. P. y HINSHAW, C.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 21, 297, 1946.
- DEBBE, R., THIEFFRY, BRISCUAD y NOUFLARD.—Brit. Med. J., 2, 897, 1947.
- FARRINGTON, R. F., HARRIET HULL-SMITH, M. D., BONN, P. A. y McDERMOTT, M. P.—Journ. Am. Med. Ass., 134, 679, 1947.
- FISHER, M. W., TINGEY, R. L. y WALLACE, J. B.—Am. Rev. Tbc., 56, 396, 1947.
- GLOVER, R. P., CLAGET, O. TH. y HINSHAW, C.—Am. Rev. Tbc., 55, 418, 1947.
- GODWARD, A. JR.—Am. Rev. Tbc., 155, 412, 1947.
- HINSHAW, H. C. y FELDMANN, W. H.—Am. Rev. Tbc., 56, 385, 1947.
- HINSHAW, C., FELDMANN, W. H. y PFÜTZE, K. H.—Am. Rev. Tbc., 54, 202, 1946.
- HINSHAW, C., PILE, M. M. P. y FELDMANN, W. H.—Am. Journ. Med., 429, 1947.
- HINSHAW, C., FELDMANN, W. H. y PFÜTZE, K. H.—Journ. Am. Med. Ass., 132, 778, 1947.
- JENKINS, D. E., PECK, W. M., REID, J. J. R. y WILLIS, H. S.—Am. Rev. Tbc., 56, 387, 1947.
- MARCOFF, N.—Schweiz. Med. Wschr., 78, 329, 1948.
- MÁRQUEZ, BLASCO, J.—Rev. Esp. de Tbc., 16, 145, 1947.
- MEHAS, C. P. y TRUAX, W. E. M. D.—Journ. Am. Med. Ass., 135, 155, 1948.
- REPORT to the Council of Pharmacy and Chemistry.—Journ. Am. Med. Ass., 135, 634, 1947.
- RÍOS LECHUGA, F.—Comunicación personal.
- SANFORD, P. y O'BRIEN, J. TH.—Journ. Am. Med. Ass., 133, 691, 1947.
- SEGOVIA DE ARANA y PALACIOS MATEOS.—Estreptomicina. Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1947.
- SMITH, M. I., McCLOSKEY, Wm., T. y JACKSON, E. L.—Am. Rev. Tbc., 55, 367, 1947.
- SWEANY, H. C.—Am. Rev. Tbc., 56, 415, 1947.
- TAPIA, M., HORTA VALE, C., FIGUERERO, A. A. y LUCENA, SAMPAIO, A.—Nuestra experiencia sobre el tratamiento de la tuberculosis por la estreptomicina. Livraria Luso-espanhola, Lisboa-Barcelona, 1948.
- TANNER, E., BALSIGER, E., OSCHNER, P. y STAMM, O.—Schweiz. Med. Wschr., 78, 220, 1948.
- ZAPATERO, J.—Rev. Clin. Esp., 28, 190, 1948.

SUMMARY

The personal experience of the authors in 6 cases of pulmonary tuberculosis in children treated with streptomycin is reported. Two cases of acute miliary tuberculosis were cured. The doses, technique of administration and results are described and they consider those cases of tuberculosis in children in which streptomycin is indicated and what the future will bring regarding the use of this antibiotic together with other substances.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfahrung der Autoren über 6 mit Strep-tomycin behandelten Fällen mit infantiler Lun-gentuberkulose wird mitgeteilt. Zwei Fälle mit akuter Miliartuberkulose wurden geheilt. Die Technik und Menge des verabreichten Medika-mentes werden beschrieben, ebenso wie die Re-sultate. Anschliessend erfolgen einige Betrach-tungen über die Indikationen des Streptomycins bei der infantilen Tuberkulose und über die Re-sultate, die uns die Zukunft die Verbindung die-ses Gegengiftes zusammen mit anderen Medika-menten bringen kann.

RÉSUMÉ

On expose l'expérience personnelle des au-teurs sus 6 cas de tuberculose pulmonaire enfantine traités avec de la streptomycine. Deux

cas de tuberculose miliaire aigüe furent guéris. Ils décrivent la dose, la technique d'adminis-tration et les résultats et ils font quelques considé-ration sur les indications de la streptomycine chez la tuberculose enfantine et l'avenir que nous réserve l'association de cet antibiotique avec d'autres substances.

SOBRE UN CASO DE "PEQUEÑA OSTEOP-SATIROISIS"

(Enfermedad de LOBSTEIN) (*)

SANTO TOMÁS COBOS y VAQUERO GONZÁLEZ

Jefe Clínico.

Cirujano Ayudante.

Hospital Provincial de Madrid, Servicio de Cirugía General número 1. Cirujano Jefe: Profesor Dr. Rodríguez Mata.

INTRODUCCIÓN.

En la primavera pasada fué tratado en nues-tro Servicio un muchacho afecto de una fractu-ra bilateral y espontánea del olecranon, mejor dicho, una fractura patológica, término que, como sabemos, sirve para designar aquellas cuya causa determinante no basta en el indi-viduo normal para producir una solución de con-tinuidad en el tejido óseo.

Estas características, juntamente con lo anó-malo de la localización, la exacta simetría de las líneas de fractura y otros extraños caracte-res, mueven nuestro ánimo a hacer esta diser-tación.

HISTORIA CLÍNICA.

Se trata de un muchacho de catorce años de edad, de la provincia de Toledo, que ingresa en el Servicio el dia 6 de marzo de 1947 y que nos cuenta que el dia an-terior apoyó el codo izquierdo en barro blando al sufrir un resbalón. Sintió en el momento dolor e imposibilidad funcional y a las pocas horas gran tumefacción, etc.; en una palabra, sufrió una típica fractura de olecranon iz-quierdo (fig. 1), que fué tratada por osteosíntesis metá-llica (fig. 2), y dado de alta el 26 de marzo del 47, com-pletamente curado (fig. 3).

El 8 de abril reingresa con otra fractura, también de olecranon, en el codo opuesto, con iguales caracte-res que la anterior y producida en el movimiento de levan-tarse el pantalón (fig. 4). Es tratada igualmente y tam-bién, como aquélla, cura bien y en poco tiempo (fig. 5).

En la exploración general, y como datos de cierto in-terés, presenta algunas caries dentarias, rosario costal raquíctico no muy marcado y esternón en quilla. Biotipo asténico. Hipoacusia discreta.

Los antecedentes familiares carecen de interés, y en-

(*) Las radiografías están realizadas por el radiólogo del Hospital Provincial, cuya gentileza le agrade-cemos, doctor don Eugenio Naranjo.