

ZUSAMMENFASSUNG

Die wichtigsten röntgenologischen Befunde, die wir beim Studium von 30 Typhuspatienten vorgefunden haben, sind folgende:

1. Verdickung und Unregelmässigkeit der Schleimhaut.
2. Trübung der Bariumlösung infolge gröserer Schleimmengen im Dünndarm.
3. Atonie zusammen mit deutlicher Erweiterung der Ileumsschlingen.
4. In einigen Fällen haben wir ständige negative Schatten vorgefunden, die wir für lymphatische Schattenknoten auffassen.
5. Bei anderen Patienten sind keinerlei Veränderungen vorgefunden worden, sodass man sie röntgenologisch nicht unterscheiden konnte vom Dünndarm eines normalen Menschen.

RÉSUMÉ

Les principaux faits radiologiques trouvés dans l'étude de 30 malades de fièvre typhoïde, sont les suivants:

1. Grossissement et irrégularité de la muqueuse.
2. Floculation de la suspension du baryum par une plus grande quantité de mucus dans l'intestin grêle.
3. Atonie accompagnée de dilatation accentuée des anses de l'iléum.
4. Dans certains cas on a trouvé des ombres négatives constantes que nous interprétons comme des ombres nodulaires lymphatiques.
5. Dans d'autres malades on n'a observé aucunes altérations, ne pouvant pas le différencier du tableau radiologique que présente l'intestin grêle d'un sujet normal.

NUESTRAS IMPRESIONES CLINICAS SOBRE LA HIDRACIDA DEL ACIDO ISONICOTINICO (*)

J. RODRÍGUEZ ADRADOS.

Médico Becario del Sanatorio de Los Montalvos.

El 17 de abril del año 1952 comenzamos a emplear en el Sanatorio de Los Montalvos la hidracida del ácido isonicotínico en cinco casos de tuberculosis pulmonar. Posteriormente se ha ampliado el número de casos hasta alcanzar alrededor de los 400.

Tratamos de recoger hoy, junto a la impresión de conjunto del empleo en todos ellos de la

citada droga, los resultados concretos de 58 enfermos correspondientes a la Unidad Clínica, llevada de modo inmediato por mí, grupo en el que disponemos de radiografía inicial y final con respecto al tratamiento y en algunos casos más llamativos de radiografías intermedias. Hemos descartado otros 16 casos de la misma Unidad que llevaban menos de dos meses de tratamiento. De nuestros 58 enfermos, todos menos uno llevan más de dos meses de tratamiento, excepto uno que murió el día 14 del tratamiento y que por su interés incluimos en nuestro estudio. El ampliar el estudio concreto a la totalidad de los enfermos medicados con H. A. I. llevaría consigo una menor exactitud. Todos nuestros casos pertenecían al sexo femenino.

De estos 58 enfermos, 14 llevan un tiempo de utilización del fármaco que oscila entre dos y tres meses; en 15 enfermos, entre tres y cuatro meses, y en 28, el tratamiento lleva más de cuatro meses, con un máximo sin interrupción de seis meses. En seis de estos últimos enfermos se hizo una interrupción hacia el tercer mes de tratamiento de quince a treinta días de duración, al cabo de los cuales se reanudó. En seis enfermos se ha suspendido ya el tratamiento.

Hemos empleado incontable número de preparados nacionales y extranjeros sin que hayamos notado diferencia alguna en los resultados. La mayoría de los casos han sido tratados con Rimifón, Neotaben, Hidracin fagul o Dardex. En todos ellos ha sido empleada exclusivamente la vía oral de administración.

Las dosis empleadas en los primeros casos fueron de 3 mg. por kilo de peso. Más adelante, en otros casos, empleamos 4 ó 5 mg. por kilo de peso sin variar la dosificación de los iniciales. Algun caso excepcional ha tenido dosificación más alta, llegando en uno—de resultado excepcional este caso—hasta 8 mg. por kilo de peso. En el resto fueron obtenidos resultados similares en las diversas dosificaciones.

Dentro de los efectos de la hidracida del ácido isonicotínico, son particularmente interesantes los referidos a la reacción inicial que produce.

En el sujeto que comienza su tratamiento hemos observado frecuentemente, a partir de la apirexia, una brusca elevación térmica que ha solido tener lugar hacia las veinticuatro o treinta y seis horas de la primera toma, alcanzando hasta los 39 ó 40 grados. La temperatura descendía escalonadamente hasta la normalidad, que era alcanzada hacia el tercero o cuarto día. Fué lo común que ya al segundo día la temperatura hubiera descendido mucho con respecto a la máxima. Simultáneamente existían cefalea, anorexia y alguna vez ligeras molestias digestivas. Pero lo más notable fué el dolor torácico localizado y el aumento de la tos y de la expectoración. El dolor se presentó con gran frecuencia; a veces intenso, y desde luego superior a los dolores habituales del enfermo. Se localizaban con gran selección en la pared torá-

(*) Agradezco la dirección del presente trabajo al doctor D. E. SALA.

cica correspondiente a la zona o zonas lesionadas, aun sin saber previamente el enfermo cuáles eran aquéllas. Aun cediendo en su intensidad, alguna vez se prolongaban durante todo el tratamiento.

El aumento de la tos y de la expectoración no se presentó tan frecuentemente, pero cuando lo hizo se prolongó algo más que la reacción térmica. La tos no sólo correspondió al aumento de la expectoración, sino que presentaba un componente irritativo. En tres casos se presentaron esputos hemoptoicos cuya presentación nos pareció indudablemente relacionada con el comienzo de la medicación.

En nuestros 58 casos se presentó la reacción inicial febril en 10, de los cuales en seis la temperatura se elevó entre 39 y 40 grados; en tres, entre 38 y 39 grados, y en uno, fué inferior a 38 grados.

En los 10 casos la baciloscopía previa era positiva y la velocidad de sedimentación de los hematies era superior a 50 mm. en la primera hora, oscilando en general hacia los 80 mm. Solamente tres de estos enfermos estaban al comienzo totalmente apiréticos. Eran, pues, enfermos con lesiones en fase de gran actividad y además de gran tamaño. Nunca se presentó reacción inicial en enfermos portadores de lesiones pequeñas y estabilizadas ni en los que presentaban baciloscopía negativa al examen directo. En cambio, en los portadores de lesiones amplias y en gran actividad, no fué ni mucho menos constante la presentación de dicha reacción.

En los primeros momentos—en que las noticias indicaban que la H. A. I. tenía un poder bactericida—pensamos que se podía tratar de una reacción de tipo tuberculínico, con su repercusión local—dolor localizado, tos, expectoración y esputos hemoptoicos—y general: fiebre, etcétera.

El hecho de que se haya negado a la H. A. I. valor bactericida, pasando a ser considerada como bacteriostática, parece destruir dicha hipótesis. Ciento que los hechos tienen lugar como si ella fuera cierta.

La reacción inicial no dió nunca—ni aun en los casos más intensos—sensación de someter al enfermo al más ligero riesgo, y pasada en tres o cuatro días dió paso a una mejoría por lo común grande del estado general.

Estudiaremos primero las modificaciones del síndrome tóxico y a continuación las modificaciones locales:

Entre las primeras, estudiamos:

a) *Fiebre*.—La temperatura se vió influenciada en todos los casos. El efecto no fué en general rápido, sino que se manifestó en toda su amplitud hacia la tercera o cuarta semana, manteniéndose los efectos conseguidos durante el segundo y tercer mes, para retrogradar después en algunos casos. El efecto fué tanto más brillante cuanto más reciente era la aparición

de la fiebre o febrícula, es decir, como todas las medicaciones de este tipo se manifestó como más eficaz en los brotes agudos. Insistimos, no obstante, en que absolutamente en todos los casos se manifestó mejoría en este sentido, más o menos marcada y duradera, pero constante. Si en la siguiente estadística figuran algunos casos como sin variación, es porque la que experimentaron no fué suficiente para variar al enfermo de casilla.

Tres enfermos tenían al comienzo temperaturas superiores a 39 grados. De ellos, uno quedó apirético y otros dos tienen en la actualidad febrícula. Seis enfermos tenían temperaturas entre 38 y 39 grados. Están apiréticos dos y tienen febrícula cuatro. Veintisiete enfermos tenían solamente febrícula inferior a 38 grados. Están apiréticos 16 y persisten con febrícula 11. Los 21 enfermos restantes estaban apiréticos desde el principio. Lograron la apirexia 20 enfermos de los 36 que tenían fiebre o febrícula inicial, es decir, el 55 por 100.

b) *Sensación subjetiva de mejoría*.—Esta sensación fué especialmente evidente en los primeros casos tratados, influyendo sin duda un componente subjetivo. Pero no es éste el exclusivo, pues casi constantemente los enfermos se encontraron mejor y se mostraron más activos. Generalmente esa manifestación se evidenció a partir de la segunda o tercera semana, pero en dos casos los enfermos no encontraron variación hasta el tercer mes, en cuya fecha manifestaron encontrarse mejor, tratándose de enfermos pesimistas difíciles de sugerir.

c) *Apetito*.—En la mayoría de nuestros casos la mejoría del apetito fué evidente. Sin embargo, sólo una tercera parte de los que comían mal pasaron a tener apetito francamente bueno. En los restantes, el apetito, aunque mejor, no llegó a ser totalmente satisfactorio.

d) *Peso*.—El aumento de peso fué la regla en nuestras enfermas. Se acompañó de una mejoría de aspecto y color, con una mayor turgencia de los tegumentos. En el tiempo indicado de tratamiento—mínimo de dos meses y máximo de seis—, los cambios de peso fueron:

Disminución.—Un caso (1 kg.).

Prácticamente igual.—Dieciocho casos.

Aumentos entre 1 y 2 kg.—Once casos.

Aumentos de 2 a 3 kg.—Nueve casos.

Aumentos de 3 a 5 kg.—Nueve casos.

Aumentos de 5 a 7 kg.—Seis casos.

Aumentos superiores a 7 kg.—Tres casos.

El único caso en que se registró una pequeña pérdida de peso tenía una caverna recién insuflada por un neumotórax iniciado, lo que fué la causa de la indicación de la H. A. I.

El máximo aumento registrado fué de 11 kilogramos en cinco meses.

No fué paralelo el aumento ponderal con la mejoría anatomo-radiológica, pues hubo casos con gran mejoría de este último tipo sin apenas

aumento de peso, mientras en otras con gran aumento la mejoría radiológica fué mínima.

El aumento de peso fué estable, y en ningún caso después de un tiempo prolongado de toma del medicamento o después del abandono de éste hubo retroceso.

e) *Velocidad de sedimentación de los hematos.*—Las modificaciones de ésta nos han parecido menos precoces y menos constantes que las conseguidas con la estreptomicina. Además, creemos que no guarda una relación tan exacta con la actividad del proceso como en el sujeto no tratado con H. A. I., porque estabilizaciones clínico-radiológicas grandes no siempre coincidieron con bajada simultánea paralela de la velocidad de sedimentación. De nuestros 57 enfermos, la velocidad de sedimentación bajó en 33; permaneció igual en 21—de los cuales siete era previamente normal—y experimentó una ligera subida en tres. Normalizaciones completas se registraron en nueve casos, de los que cinco tenían valores iniciales superiores a los 50 mm. en la primera hora. En los tres casos en que ascendió la velocidad de sedimentación la marcha del proceso fué desfavorable tras una momentánea detención.

SÍNTOMAS LOCALES.

Estudiaremos entre ellos:

a) *Tos.*—En 13 de nuestros enfermos la tos era inicialmente nula. De los 44 restantes—descartada la defunción—en 14 persistió sensiblemente igual. En 23 hubo una franca disminución y en siete se anuló. La máxima disminución correspondió hacia los dos meses del tratamiento, para aumentar después ligeramente. En algún caso llegó a igualar a la inicial hacia los cuatro meses de tratamiento o bien después de haberse suspendido éste, mientras que en otros, a pesar de haberse suspendido el empleo de la H. A. I., la tos continuó nula o menor que la inicial.

La supresión o disminución de la tos no puede explicarse simplemente por la disminución de la expectoración, puesto que fué especialmente evidente en los casos de tos irritativa. Creemos deben sumarse a la disminución de la cantidad de expectoración, la fluidificación de ésta y la mejoría de las lesiones bronquiales.

La tos, del mismo modo que la expectoración, pero quizás de modo más marcado que ésta, guarda una relación evidente con la mejoría radiológica y, por tanto, con la mejoría total del enfermo. No sólo aquellos que experimentaron las mayores mejorías radiológicas tuvieron una disminución más marcada de su tos, sino que en varios casos el cese de la mejoría radiológica y ulterior retroceso de ésta se vió marcado por la aparición de tos, siendo especialmente notable la relación mutua entre la tos y la insuflación de las cavernas.

b) *Expectoración.*—Once de nuestras enfermas no expectoraban al comienzo del tratamiento. Únicamente tres expectoraban cantidades superiores a 30 c. c. diarios. El resto expectoraba cantidades menores. En todas ellas disminuyó la cantidad de expectoración, haciéndose al mismo tiempo menos purulenta y más flúida. En 18 casos la expectoración disminuyó sólo ligeramente; en 34, la disminución fué muy marcada. En ocho casos desapareció la expectoración totalmente. Una enferma expectoraba unos 100 c. c. diarios y pasó a expectorar unos 30 c. c. Otras dos expectoraban alrededor de 30 c. c. diarios y pasaron a expectorar unos 5 c. c. En las unidades de hombres la disminución solió ser menos marcada.

c) *Dolores torácicos.*—Aparte de los que formaron parte de la reacción inicial, y a veces sin solución de continuidad con ella, aparecieron en varios casos dolores en uno o en ambos hemitórax. A veces, paradójicamente, los dolores del lado menos lesionado fueron más intensos que los del opuesto.

d) *Disnea.*—Su mejoría en los pocos casos en que existió, guardó relación con la mejoría lesional alcanzada.

e) *Hemoptisis.*—Dos casos presentaban hemoptisis repetidas. Durante el tiempo del tratamiento no se presentaron. Una de las enfermas, al mes de suspendida la medicación, tuvo una nueva hemoptisis.

f) *Baciloscopya.*—Las baciloscopyas consideradas en el presente trabajo son en su totalidad por examen directo en espuma o lavado gástrico. Las baciloscopyas se hicieron en los primeros casos, y durante el primer mes, semanalmente y durante el segundo mes quincenalmente, para pasar a continuación a un examen mensual por la gran cantidad de trabajo que suponía el constante aumento del contingente de enfermos tratados. Ello quiere decir que, dado el escaso número de los enfermos inicialmente tratados, podemos considerar los resultados de las baciloscopyas como obtenidos por un examen directo mensual. Por tanto, ello es insuficiente para hablar de negatividad absoluta, lo que requeriría exámenes más repetidos con homogeneización, cultivos e inoculaciones. Pero no por ello dejan de ser interesantes los resultados obtenidos.

De nuestros 57 enfermos con más de dos meses de tratamiento, 11 tenían inicialmente baciloscopya negativa. Nueve de ellos han persistido negativos, mientras los dos restantes se positivizaron. Se trataba, en estos últimos, de enfermos que anteriormente habían dado baciloscopyas repetidamente positivas y que tenían cavidades de tamaño medio abiertas, y en las cuales, por tanto, la positivización no tiene sentido de tal.

De las 46 enfermas restantes con baciloscopya inicial positiva, sólo 17 (37 por 100) han persistido permanentemente positivas. En las

29 restantes (63 por 100) hubo negativización más o menos persistente. En 77 enfermas (24 por 100) la baciloscopía se hizo negativa y más tarde se hizo de nuevo positiva. De ellas, en ocho la negativización persistió menos de tres meses y sólo en tres superó ese plazo.

Actualmente persisten negativizados 18 (39 por 100), de los cuales 10 (22 por 100 del total primitivamente positivo) llevan más de tres meses negativizadas permanentemente y ocho llevan menos de tres meses.

Examinando los distintos grupos expuestos, vemos cómo todas las enfermas cuya baciloscopía ha persistido siempre positiva, son portadoras de lesiones muy amplias, incluidos varios casos de vaciamientos lobares, estando consideradas la gran mayoría previamente como irrecuperables. No rigió la regla inversa, es decir, no todas las enfermas con lesiones de tanta o superior amplitud permanecieron siempre positivas. Tenemos varios casos de vaciamientos lobares con baciloscopía negativa persistentemente por más de tres meses, si bien la regla fué que se negativizaron los enfermos tanto más fácil y permanentemente cuanto menores y más frescas eran las lesiones de que eran portadores.

Resultándonos las cifras de negativizaciones obtenidas superiores a las que hasta ahora se han publicado, hemos revisado las historias de 232 enfermos que—aparte del grupo seleccionado para nuestro estudio—llevan más de dos meses de tratamiento con H. A. I. en este sanatorio. En conjunto suman, pues, 289 enfermos tratados durante más de dos meses.

De estos 289 enfermos, 51 tenían inicialmente baciloscopía negativa, de los cuales 43 permanecieron siempre negativos, mientras ocho se positivizaron, si bien esto último no puede considerarse como real por tratarse de enfermos que habían tenido baciloscopias repetidas positivas y evidenciar lesiones abiertas.

Tenemos, pues, 238 enfermos con baciloscopía inicial positiva.

Permanecieron constantemente positivos 99 (42 por 100). Se negativizaron más o menos duraderamente 139 (58 por 100). De ellos persisten negativos 95 (39 por 100), de los que 63 (26 por 100) llevan más de tres meses permanentemente negativizados y 32 (13 por 100) menos de ese plazo.

Se negativizaron, haciéndose después positivos, 44 enfermos (19 por 100), de los que sólo siete estuvieron negativizados más de tres meses.

Las cifras son, como se ve, muy semejantes.

El hecho de que 44 enfermos hicieran su baciloscopía negativa y posteriormente aparecieran bacilos en su expectoración, hace pensar que el resto de las negativizaciones serán sólo transitorias excepto en los enfermos que espontáneamente o ayudados por la colapsoterapia evolucionan hacia la curación. Hacemos notar, sin embargo, que el número de positivizaciones des-

pués de tres meses de negativización es francamente escaso, contrastando con el gran número de negativizaciones permanentes de más de tres meses de plazo con que contamos, entre los cuales se encuentran 12 que tienen baciloscopía negativa desde hace cinco meses sin colaboración de métodos de colapso.

Pensamos que el número de negativizaciones temporales o permanentes sería mucho mayor si el material de estudio fueran enfermos con lesiones menos avanzadas que los nuestros, de los cuales el grueso lo forman fibrocáseosas avanzadas. En nuestra experiencia las lesiones cavitarias frescas y de pequeño tamaño darían negativizaciones más o menos duraderas en un porcentaje elevadísimo, sin que ello signifique, naturalmente, su curación.

A parte de los aspectos favorables de esto, vemos un inconveniente, que es el de aumentar las dudas acerca de la indicación de la colapsoterapia o su demora, en ciertos casos lesionadamente discutibles, pues ante una indicación clara de colapso no debe suponer ninguna espera el hecho de una baciloscopía negativa por tratamiento previo de H. A. I.

g) *Modificaciones radiológicas.* — Las estudiaremos independientemente en las diversas formas anatomo-clínicas. Tropezamos con el inconveniente de la escasez en nuestro grupo de enfermos de todas las formas que no sean la fibrocáseosa común, que en sus grados avanzados formó la mayor parte de nuestros casos. Es especialmente de lamentar la escasez de formas iniciales.

Adelantaremos que prácticamente en todos los casos hay modificación radiológica evidente, si bien en general no suficiente para cambiar el pronóstico o el tratamiento, pero sí para facilitar este último. Esto se ve con claridad cuando nos acogemos al estudio comparado de las radiografías inicial y final y de las intermedias, caso de haberlas. Ese cambio pasa fácilmente inadvertido—a pesar de no tener discusión ante el examen de dos radiografías, insisto—a la simple radioscopía repetida por la dificultad de valorar pequeños cambios progresivos con el sólo esquema de radioscopía o el recuerdo del médico. En algunas de nuestras enfermas nos dió la sensación a la radioscopía de que no había habido variación y el examen de la radiografía nos demostró cambios notables.

La mejoría radiológica comienza pronto—en uno de nuestros casos era sorprendente, a los catorce días de tratamiento—y prosigue durante los dos o tres primeros meses. Próximamente, a partir del fin del tercer mes, sigue o no el enfermo tomando la H. A. I., la mejoría cesa para ser sustituida en muchos casos por una tendencia a la vuelta al estado inicial y en algún caso por una progresión lesional. Sólo en pocos casos prosiguió la mejoría durante los meses siguientes.

Estudiaremos las siguientes formas anatomo-clínicas:

A) *Lesiones infiltrativas*.—De este grupo de enfermos no formaba parte ningún infiltrado inicial, cosa explicable por el retraso con que los enfermos llegan a los sanatorios por las más diversas causas que no es éste el momento de comentar.

Sí están comprendidos dos infiltrados de brote, sorprendidos y tratados muy precozmente. Uno de ellos se reabsorbió totalmente, dejando sólo unos tractos indurados, en el plazo de dos meses. El otro cursó hacia la ulceración, que se hizo evidente al tercer mes del tratamiento, a pesar de la mejoría general. En otros enfermos de este sanatorio, no comprendidos en este grupo, hemos visto varios infiltrados iniciales y

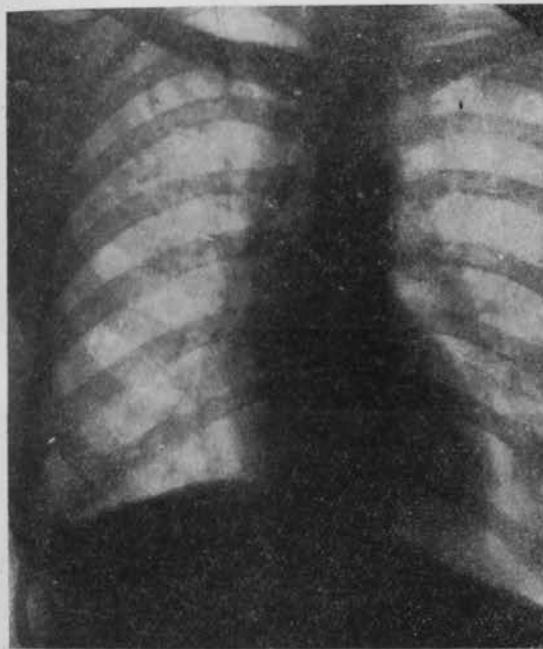


Fig. 1.

otros cuantos de brote, parte de los cuales, a pesar de la reabsorción parcial, cursaron hacia la ulceración.

Aun siendo lógico que la H. A. I. no impidiera la ulceración por evacuación del caseum ya formado, llama la atención que no sea capaz de inducir a la pronta reparación de diminutas pérdidas de sustancia con pared totalmente fresca.

B) *Fibrocaseosa común*.—Estudiamos primariamente las formas estabilizadas anatómicamente y después aquellas otras en franca y rápida progresión anatomorradiológica al comenzar la medicación.

Entre las formas estabilizadas anatómicamente, estudiaremos 32 casos. Se modificaron los componentes infiltrativo-productivo y el cavitario, permaneciendo prácticamente constante, como era de esperar, el componente fibroso, aparte de la progresión en la retracción en algunos casos. Las siembras broncogénas anti-

guas se modificaron en general poco. No así las recientes y los componentes predominantemente infiltrativos.

Sobre todo fué notable la modificación de las cavernas. Unicamente en dos de nuestras enfermas el tamaño de sus cavernas no se modificó. En el resto, al mismo tiempo que hacían su pared más fina, hasta el punto de percibirse mal y otras veces hasta a no percibirse, causa a que

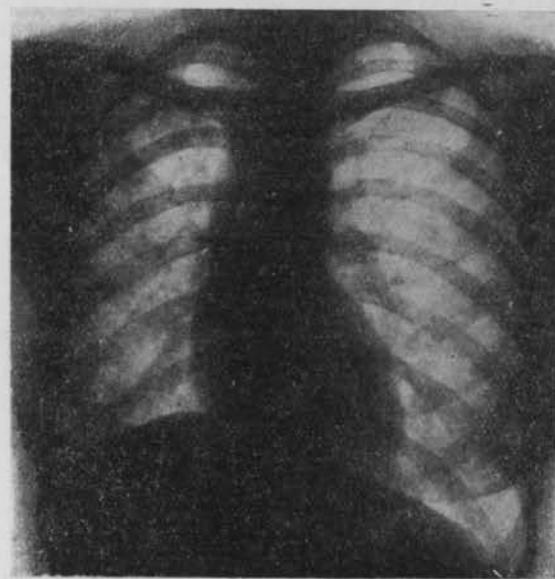


Fig. 2.

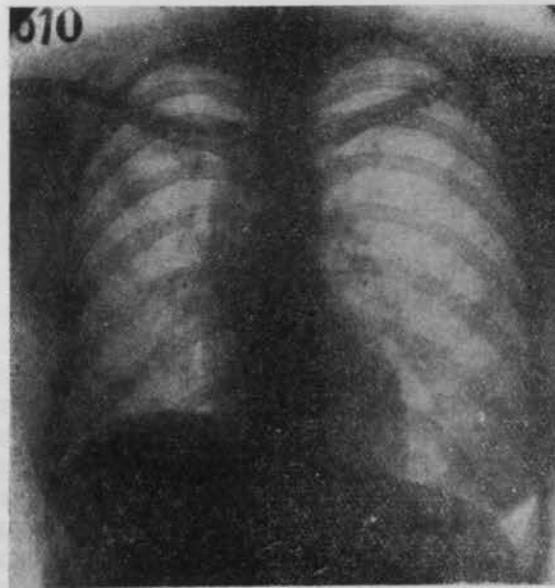


Fig. 3.

atribuimos parte de los presuntos cierres cavitarios. Su forma se hacia menos regular, menos exactamente circular, dando la impresión clara de que en ello influía como parte importante el cese o disminución de los factores funcionales tendentes a la insuflación de las cavernas. Esto se hizo evidente en cuatro casos de cavernas insufladas, en las cuales fué rápida la desinsuflación, si bien ésta recidivó en dos hacia el segundo o tercer mes de tratamiento, coincidiendo

do con un aumento de la tos que casi había desaparecido. El mismo camino llevaron el resto de las cavernas, pues a partir del tercero o cuarto mes comenzaron a hacerse más regulares, mayores (sin haber alcanzado, al menos hasta lo de ahora, su tamaño inicial en ningún caso), y su pared se hizo más visible, correspondiendo probablemente a aumento de los factores infiltrativos de ella que antes habían regresado.

Las figuras 1, 2 y 3 son muestra de la evolución ordinaria de las cavernas, siendo la disminución de este caso mediana; hay casos más demostrativos, pero inducirían a formar una idea exagerada de los efectos de la H. A. I.

En las cavidades periféricas de paredes gruesas e induradas y en los vaciamientos lobares, influyó en su disminución una notable y pro-

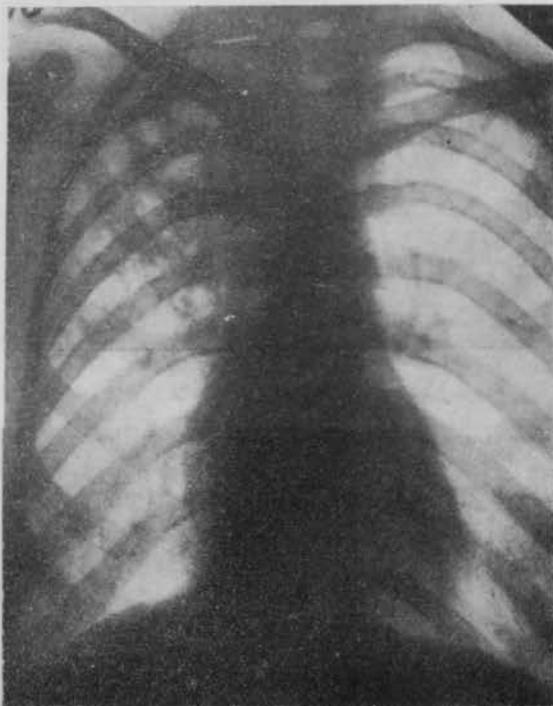


Fig. 4.

gresiva retracción, tanto de la pared torácica como del mediastino, llegando una del primer tipo a desaparecer dentro del mazacote lesional, a pesar de su gran tamaño inicial, si bien la auscultación sigue denunciando su presencia.

En siete casos de cavidades elásticas desapareció totalmente la imagen excavada y en otras dos fué sustituida por imágenes dudosas que requieren el empleo de la tomografía para ser aclaradas. De las primeras en dos y de las segundas en una, pasado cierto tiempo se hizo de nuevo indudable la imagen cavitaria. De los cinco casos que hoy aparecen como cerrados, tres eran cavidades de pequeño tamaño, bastante recientes. Dos eran cavidades de tamaño y elasticidad media. La última era una caverna recientemente insuflada por un neumotórax que hubo que abandonar al tercer pinchazo (fig. 4). Persistió insuflada después de 31 gr. de estreptomicina (no habiendo empleado antes dicho me-

dicamento) (fig. 5), y desapareciendo totalmente al mes y medio de tratamiento con H. A. I., siendo sustituida por una atelectasia del segmento en que radicaba la lesión (fig. 6), persistiendo así desde hace dos meses y medio. Hemos visto otro caso totalmente idéntico en otra unidad del sanatorio.

En tres enfermas se registró una progresión lesional en el segundo mes de tratamiento: en

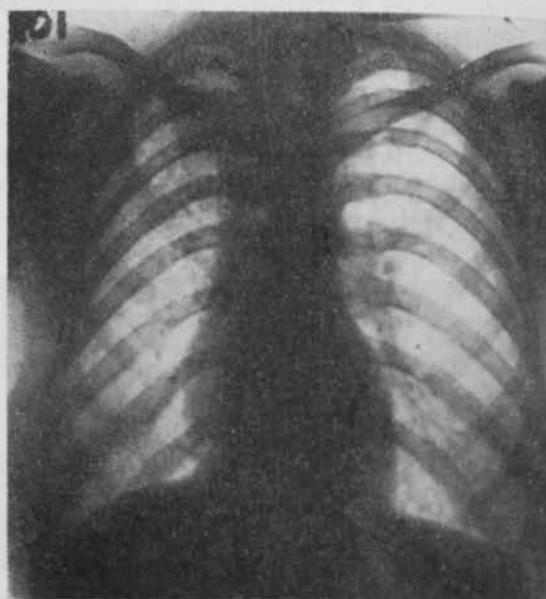


Fig. 5.

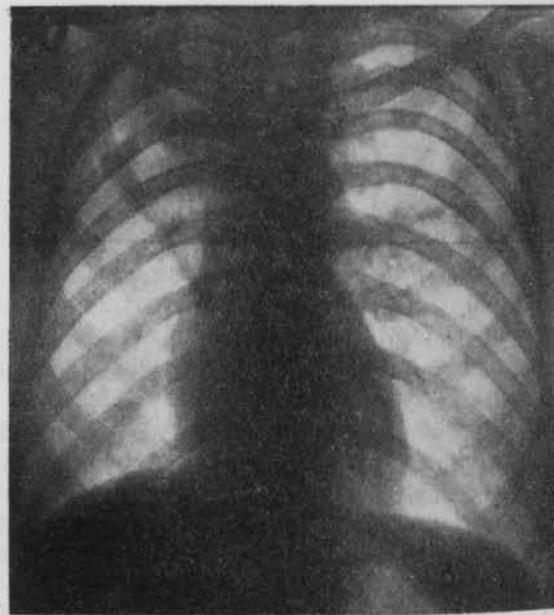


Fig. 6.

una, en forma de fusión de una siembra; en el tercer mes, en otra, en forma de crecimiento de una cavidad y fusión con ella de otras menores contiguas; en el tercer mes, también en la otra, en forma de cavitación de un infiltrado de brote que parecía haberse reabsorbido.

Tuberculosis fibrocáseosa en fase de gran progresión anatómica.—Incluimos ocho casos de este tipo. En todos ellos fué frenada la pro-

gresión y se instituyeron idénticos cambios a los estudiados en el apartado anterior. En dos de ellos la progresión se reanudó en el mes quinto en una, tomando aún el medicamento y en el séptimo del comienzo del tratamiento después de cuatro meses de abandonado éste en el otro.

Una de las formas en más rápida progresión fué más curiosa. Presentaba una gran ulceración de forma triangular en el seno de un tejido opacificado dando la impresión—confirmada por los signos clínicos—de estar labrada en un tejido en franca caseosis. Al mes y medio de tratamiento el proceso de fusión prosiguió y la cavidad irregular única se vió sustituida por dos cavidades esféricas, cada una de mayor tamaño que la inicial, contrastando esta aparente progresión lesional con la enorme mejoría subjetiva. Un mes más tarde se había iniciado la disminución del tamaño de ambas cavidades, siguiendo la marcha general estudiada. Era lógico que una medicación no pudiera evitar la eliminación del tejido caseoso y por tanto el aumento de tamaño de la pérdida de sustancia.

C) *Lobitis y fibrotórax excavados*. — En nuestro grupo hay tres de los primeros y cuatro de los segundos, que reunimos en nuestro estudio por su gran semejanza. Las modificaciones son semejantes a la de la fibrocaseosa común en cuanto al componente cavitario. En lo demás no hemos visto la menor modificación.

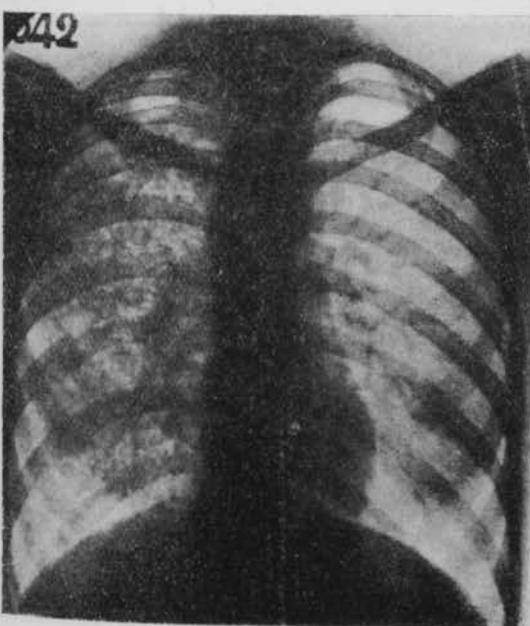


Fig. 7.

D) *Formas caseosas*. — Son una neumonía caseosa y una bronconeumonía caseosa las estudiadas. La primera era masiva de todo el pulmón derecho, teniendo una gran cavidad labrada en su interior, que poco antes del comienzo de la medicación se había abierto espontáneamente en cavidad pleural libre dando lugar a un

empiezo. En el pulmón izquierdo había una siembra bronconeumónica caseosa confluente extendida por todo el parénquima, pero preferentemente basal. Estaba en tisis completa (24 kilos para 1,56 m. de estatura) y tenía fiebre hética, oscilando en un mismo día entre 35 y 40 grados. Estaba considerada como agonizante

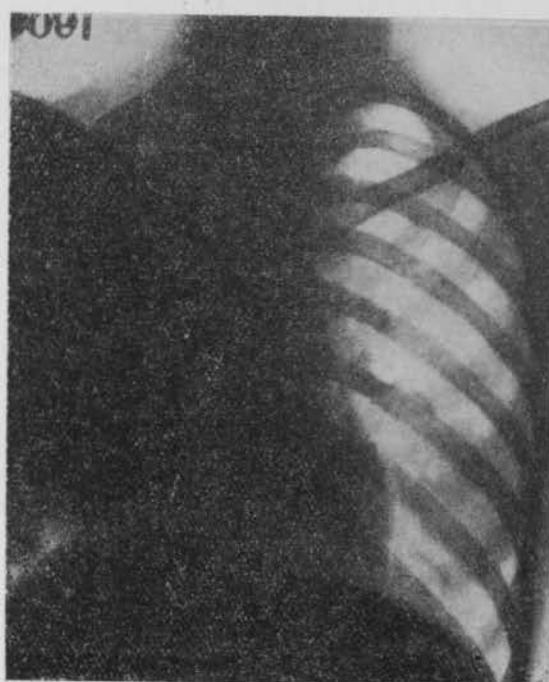


Fig. 8.

cuando empezó el tratamiento y murió a los catorce días de éste, siendo el mecanismo inmediato de éste un colapso cardiorrespiratorio agudo, habiéndose mantenido hasta entonces el pulso inesperadamente bien. En el escaso tiempo de tratamiento no pudimos apreciar modificación alguna.

El segundo caso fué una bronconeumonía caseosa de gran predominio derecho (fig. 7) y lesiones discretas izquierdas. Había progresado el proceso a pesar de un tratamiento de 25 gramos de estreptomicina (nunca se había tratado antes con este medicamento), confluendo las imágenes en el lado derecho, mientras el izquierdo mejoraba (fig. 8). La temperatura continuaba prácticamente igual. En este momento comienza el tratamiento con H. A. I., cuando el estado de la enferma era ya amenazador. La temperatura descendió rápidamente, quedando apirética al mes y medio y continuando así hoy día, a los siete meses del comienzo de tratamiento y cuando hace dos que se abandonó. Las modificaciones radiológicas fueron: a los catorce días se había producido un sorprendente aclaramiento del hemitórax derecho. El izquierdo se limpia totalmente. Prosigue el aclaramiento de los componentes infiltrativos, y entre ellos aparecen nuevas ulceraciones irregulares. Hacia los dos meses del tratamiento se inicia una retracción intensa del hemitórax, que no se

acentúa, sino que retrograda después. Prosigue la limpieza del hemitórax hasta los tres meses y medio (fig. 9). A partir del cuarto mes se produce una ligera progresión tanto en el sentido de aumento de las cavidades como de aumento de las porciones infiltrativas (fig. 10), al mismo tiempo que el estado general empeora lige-

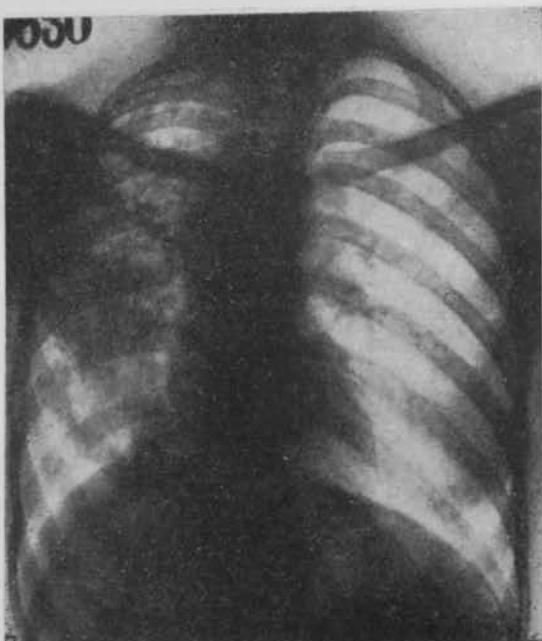


Fig. 9.

ramente. Se suspendió el tratamiento al completar los cinco meses de medicación y desde entonces comenzó a tomar tebeuno. Se mantiene en la actualidad estabilizada, tanto clínica como radiológicamente.

El sentido de las modificaciones en esta bronconeumonía caseosa fué la transformación en una fibrocaseosa común.

E) Formas hematógenas.—Comprenden las estudiadas:

Un infiltrado minúsculo desarrollado a partir de una granulía fría que habíamos visto desaparecer en su totalidad en seis meses con el simple régimen higiénico-dietético, salvo la formación de este infiltrado minúsculo apical post-hematógeno. Regresó en dos meses y medio totalmente. Se normalizó la velocidad de sedimentación, que siempre se había mantenido alta.

Dos formas acinonodulares hematógenas. — En ambas la reabsorción de las porciones infiltrativo-productivas fué más lenta de lo ordinario. En una de ellas existían dos pequeñas cavidades de pared finísima que no se alteraron. La mejoría general fué grande.

Dos fibrocaseosas de origen hematógeno antiguas, en las que los resultados fueron semejantes a los del resto de las fibrocaseosas.

F) Tuberculosis tráqueobronquial.—Hemos visto los siguientes casos:

Una enferma con pequeños infiltrados múltiples de lóbulo superior izquierdo, con signo de

Oeschli, viéndose la continuidad de las dos líneas bronquiales con el bronquio principal izquierdo en la radiografía simple. La broncoscopia denotaba una tuberculosis granulomatosa de la parte media del bronquio principal izquierdo, que impidió continuar la exploración de éste. Hecho un tratamiento de tres meses con H. A. I. repetida la broncoscopia, dicha zona fué totalmente normal. Radiológicamente los pequeños infiltrados se reabsorbieron en parte y en parte se induraron. El signo de Oeschli persistió como dos tractos más indurados.

Otra enferma, portadora de dos neumotórax completos y eficaces, tenía baciloscopía permanentemente positiva. Unido a una perfecta visibilidad del árbol bronquial en ambos lados y en gran parte de su trayecto, nos hizo pensar en una participación bronquial. La broncoscopia demostró una tuberculosis infiltrativa difusa de ambos bronquios principales y de los lóbulos. Lleva cuatro meses de tratamiento y desde el primer mes la baciloscopía es permanentemente negativa. No hemos querido repetir la broncoscopia porque el estado general de la enferma no mejoró gran cosa y no es, ni mucho menos, floreciente.

En seis enfermas de este grupo que llevaban tomando el medicamento más de tres meses se les hizo broncoscopia con vistas a una ulterior colapsoterapia quirúrgica. En una, fué totalmente normal. Otra, tenía una obstrucción cicatricial del bronquio lobar superior izquierdo.

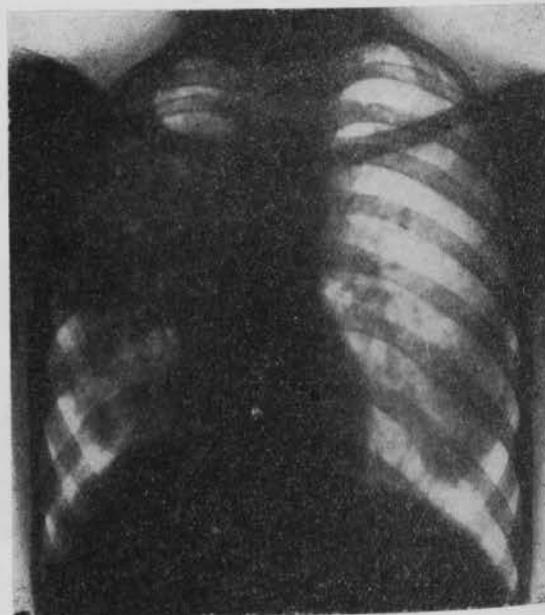


Fig. 10.

Otra, una estenosis antigua, sin signos de actividad del bronquio lobar medio derecho. Las otras tres manifestaron formas infiltrantes sin estenosis de los bronquios lóbulares correspondientes en fase de actividad media. A pesar de no conocer el estado inicial y no poder calcular por tanto el grado de mejoría con la H. A. L, no

cabe duda de que los resultados no han sido tan brillantes como en el primer caso.

Tenemos un caso de tuberculosis ulcerosa del bronquio principal izquierdo sin participación de parénquima que no está incluida en el grupo que estudiamos hoy por llevar sólo un mes de tratamiento. Clínicamente ha experimentado una gran mejoría, cesando los esputos hemoptoicos que antes eran casi continuos. Más adelante comprobaremos mediante broncoscopia el cambio que haya tenido lugar.

G) *Colapsoterapia e hidracida*. — En tres enfermas comenzó el tratamiento con H. A. I. al poco tiempo de iniciarles un neumotórax. En una de ellas el neumotórax estaba evolucionando normalmente y así continuó. En las otras dos las cavidades se habían insuflado. En una, a pesar de desinsuflarse la cavidad, hubo de abandonarse el N. I. P. por cámara insuficiente. En la otra se desinsuflaron las cavidades y esperamos conseguir su cierre.

En otra enferma hubo que iniciar el N. I. P. a los cuatro meses de tratamiento en vista de que la caverna no cerraba. Ha llevado curso normal.

En tres enfermas, también de este grupo, se les hizo un primer tiempo de plastia hacia el cuarto mes de tratamiento, continuando aún éste. Marchan favorablemente y se operarán inmediatamente de su segundo tiempo.

SIGNOS TÓXICOS DE LA H. A. I.

Ninguno de importancia hemos registrado en nuestro grupo. Aparte de algún dolor de cabeza o insomnio o ligera excitación nerviosa en una enferma, difíciles de atribuir con seguridad a la medicación, se presentaron con cierta frecuencia parestesias más que dolores en las pantorrillas, que cedían tan pronto espontáneamente como con cualquier tratamiento.

En ningún caso de este grupo registramos albuminuria. En todo el sanatorio únicamente se registró un caso de 1 gr. de albúmina por 1.000 que no impidió proseguir el tratamiento.

En cinco casos, en el sanatorio se han registrado ictericias parenquimatosas. Ninguno de ellos pertenecía a nuestro grupo. Cuatro estaban tomando la H. A. I. y llevaban plazos comprendidos entre los dos y tres meses de medicación. El quinto enfermo había tomado el medicamento durante un mes y llevaba otro de descanso cuando apareció la ictericia. El primer caso se presentó hace dos meses, cuando otros enfermos llevaban cinco de medicación y el último hace quince días. Todos los casos pertenecían a las unidades de hombres. En dos casos fué precedida la ictericia por un síndrome dispéptico y diarreico. La duración de la ictericia fué algo mayor del mes. En uno de los casos fué de una intensidad muy grande y de tonalidad flavínica, siendo éste el último caso aparecido. Como se ve, es difícil decir si se tra-

ta de un síndrome tóxico por H. A. I. o bien es un pequeño brote de hepatitis epidémica, lo que nos parece más probable. En estos casos se suspendió la medicación por precaución.

FENÓMENOS CLÍNICOS DE RESISTENCIA BACILAR A LA H. A. I.

Hemos visto en las sucesivas partes de nuestro estudio cómo la mejoría en todos los sentidos tenía un máximo hacia el final del tercer mes próximamente, a partir del cual sólo en unos pocos prosigue la mejoría mientras los más permanecen estacionados para tomar luego nuevo incremento. En ningún caso nos ha parecido, no obstante, que el proceso cobrara actividad superior a la inicial.

Detallaremos esos signos clínicos: reaparición de décimas en enfermos que habían quedado apiréticos e incremento de ellas en otros en que no había sido así. Aumento de la tos y de la expectoración y reaparición en algunos casos de bacilos en la expectoración. Disminución de fuerzas, apetito y aspecto general por peor color y menor turgencia de los tejidos sin disminución de peso. Detención de la mejoría radiológica, haciéndose en ciertos casos de nuevo las cavernas mayores y más esféricas, viéndose mejor la pared cavitaria que se había difuminado.

Creemos se deben interpretar estos fenómenos como debidos a una menor sensibilidad del germe al medicamento, es decir, a la génesis de una resistencia. Es curioso que clínicamente obtengamos aproximadamente los mismos plazos que los hallados experimentalmente mediante el laminocultivo por BLANCO RODRÍGUEZ y colaboradores.

En cinco casos se interrumpió la medicación después de tres meses de toma y se reanudó tras un mes de descanso. En todos ellos pareció que la H. A. I. había recobrado parte de su actividad primera. En un caso se reanudó a los tres meses de descanso, consecutivos a tres meses de toma, en los cuales no había habido ningún signo clínico de resistencia por haberse hecho tardíamente en una zona infiltrada y reabsorbida una caverna minúscula; a pesar de que la enferma se encontraba totalmente bien, al reanudar la medicación se encontró con más fuerzas y más dinámica.

No creemos, pues, que en tres meses se forme una resistencia total y definitiva, sino que requiere más tiempo para hacerse y que algún intervalo en su toma puede retardarla.

COMPARACIÓN CON OTROS ANTIBIÓTICOS Y BACTERIOSTÁTICOS.

De los tres medicamentos de brote con que contamos (estreptomicina, PAS e H. A. I.), creemos sin duda inferior al PAS, al menos a

las dosis usuales de 10 a 12 gr. diarios y empleado aisladamente, si bien presta servicios inestimables en combinación con la estreptomicina y en la terapéutica local. Tal vez a las dosis de 30 a 40 gr. diarios últimamente propuestas dé resultados superiores.

Provisionalmente podemos considerar a la estreptomicina y a la H. A. I. como de valor semejante. Si bien en los casos citados de bronconeumonía caseosa y de caverna insuflada por neumotórax—correspondientes a las figuras 4 a 10—se mostró más eficaz la H. A. I. a pesar de no haberse empleado ni uno ni otro medicamento anteriormente en las enfermas, no podemos descartar la infección por una raza de bacilos de mano estreptomicin-resistentes.

Pero creo que más que como discusión de superioridad de uno u otro medicamento se debe orientar la cuestión como de colaboración de todos ellos. Hemos empleado con singular éxito la asociación de la H. A. I. a la dosis usual con 1 gr. de estreptomicina cada tres días, si bien con casuística mínima, tardando en ellos más en aparecer los fenómenos de hidracin-resistencia. Hemos prolongado la acción—eficaz, pero actuante por poco tiempo—de la H. A. I. con la administración a continuación de Tebeuno, al que no consideramos como medicamento de brote, sino de acción más lenta, menos intensa, moderadora de la actividad, pero más prolongada, y al que no despreciamos tanto como hoy es moda.

Creemos que, como en la sífilis, la asociación simultánea o sucesiva de varios medicamentos dará los mejores éxitos y las resistencias más tardías. Así propondríamos alternar períodos de asociación H. A. I. con estreptomicina con otros de estreptomicina y PAS y quizás en algunos casos prolongar con Tebeuno, aun sabiendo que con éste, más que mejorías notables, obtendremos un "ralentie" en la actividad lesional.

A los cinco meses de concluido el presente trabajo, y en el momento de su publicación, cuando ya hace un año de nuestros primeros ensayos con H. A. I., la impresión clínica es muy semejante a la aquí reflejada.

Analizaremos la evolución bacteriológica de las enfermas negativizadas en el momento de redactar el trabajo.

De las diez enfermas que llevaban más de tres meses permanentemente negativizadas, tres se positivaron ulteriormente.

Contamos, pues, con once enfermas con baciloscopía permanentemente negativa de las 46 que en nuestro grupo tenían Bk. positiva, es decir, un 24 por 100. De ellas, en tres colaboró la colapsoterapia—cuando ya llevaban más de cuatro meses negativizadas—para hacer permanente la negativización.

En dos casos se trataba de formas de tuberculosis bronquial, comprobadas broncoscopíicamente y sin lesiones abiertas de parénquima.

En cuatro casos (9 por 100), a pesar de la negativización permanente, son demostrables cavitaciones indudables de vario tamaño: en un caso hasta un vaciamiento lobar. El máximo de tiempo de negativización en este subgrupo es de once meses. Ciento que no podemos negar la posibilidad de que modificaciones en

las apetencias tintóreas de los gérmenes hagan pasar a éstos inadvertidos.

Los tres casos restantes corresponden a cierres cavitarios. Otro cierre cavitario se registró en una enferma con baciloscopía inicial ya negativa. Estos casos se distribuyen del siguiente modo:

El caso de las figuras 4, 5 y 6, que tras una insuflación cavitaria cierra su lesión mediante una atelectasia segmentaria, persistiendo así en la actualidad. Dos casos con una pequeña caverna apical del tamaño de un guisante. Una cavidad apical de tamaño medio, tratada con NIP y abandonado éste por ineficaz. A los dos meses de la reexpansión se comienza la medicación, cuando la cavidad era del mismo tamaño de siempre y la baciloscopía se había hecho ya negativa. No podemos descartar que existiere una obstrucción del bronquio de drenaje, que fuera la que ocasionó el cierre cavitario.

En ninguno de nuestros casos pudimos usar la tomografía.

En tres casos de nuestros enfermos registramos reactivaciones de lesiones, formándose infiltrados nuevos durante el tratamiento con H. A. I., entre los cuatro y seis meses de tratamiento. Ello, al mismo tiempo que una prueba más de la hidracin-resistencia, es quizás un estímulo para el estudio de los fenómenos de una posible hidracindependencia.

CONCLUSIONES.

1.^a Proponemos la máxima objetividad en el estudio de los efectos de la H. A. I., alejándonos tanto del optimismo ingenuo como del pesimismo apriorístico.

2.^a Se estudian las modificaciones de 57 enfermas tratadas con hidracida del ácido isonicotínico durante períodos que oscilan entre dos y seis meses. Los resultados han sido: Mejorías notables en el síndrome tóxico, tanto más marcadas cuanto más acentuado era éste. Negativizaciones en un amplio porcentaje, con positivización posterior en parte de los casos. Mejorías radiológicas casi constantes. Escasísimos, y sujetos a observación aún, casos de cierre cavitario, de los cuales sin duda una parte hubiera tenido lugar sin la H. A. I.

3.^a Hemos observado fenómenos clínicos de resistencia hacia el final del tercer mes de tratamiento.

4.^a No creemos aconsejables retrasos en la indicación de terapéuticas colapsoterápicas. De tener lugar, no serían superiores a tres meses, al cabo de los cuales esta terapéutica ha alcanzado todos los objetivos que es capaz de conseguir.

5.^a Proponemos el empleo combinado de todos los antibióticos y bacteriostáticos de que disponemos como medio de retardar la aparición de resistencias bacilares y de multiplicar su acción.

6.^a Vemos el mayor peligro de la H. A. I. en su empleo inmoderado, impulsado por una propaganda imprudente y consentido por el bajo precio del medicamento, llevando a producción de resistencias en la gran mayoría de los casos y olvidando terapéuticas eficaces, y a veces imprescindibles, como son las colapsoterápicas.

SUMMARY

The changes occurring in 57 isoniazid-treated patients were followed up over a period of two to six months. The results were as follows: Marked improvement in the toxic syndrome. The degree of improvement was in relation to the severity of the condition. A great number of cases became negative; of them, some became subsequently positive. Radiological improvement was seen almost constantly. Cavity closures were seen in very few cases which are still under observation. Such closures might doubtlessly have occurred without the use of isoniazid.

Clinical signs that indicated resistance were seen at the end of the third month of treatment.

The greater danger of isoniazid therapy lies in its indiscriminative use (which is the result of misleading advertisements and low price) to the neglect of effective or even, in some cases, indispensable therapeutic measures, such as collapse therapy. In a great many cases the misuse of the drug will merely give rise to resistance.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 57 Kranken, die 2-6 Monate lang mit dem Isonikotinsäurehydrazid behandelt worden waren, untersuchte man die eingetretenen Veränderungen. Es ergaben sich folgende Resultate: Bedeutende Besserung des toxischen Syndroms, welche umso stärker war je intensiver das Syndrom vorher war. Verschlechterungen bei einem grossen Prozentsatz mit anschliessender Verbesserung bei einem Teil der Patienten, fast immer röntgenologische Besserungen. Nur ganz ausnahmsweise, noch einer Kontrolle notwen-

dige Fälle mit Kavernenschluss; diese würden gewiss auch teilweise ohne das I. S. H. eingetreten sein.

Wir hatten Gelegenheit, Patienten mit klinischer Resistenz bis zum Ende des dritten Monates zu beobachten.

Die grösste Gefahr des I. S. H. sehen wir in seiner Anwendung infolge einer unvorsichtigen Propaganda und eines zu niedrigen Preises des Medikamentes. Es kommt dann bei der Mehrzahl der Fälle zum Auftreten von Resistzenzen und zum Vergessen anderer wirksamer und manchmal unbedingt notwendigen Massnahmen, wie zum Beispiel die Kollapstherapie.

RÉSUMÉ

Etudes des modifications de 57 malades traités par l'hydrazide de l'acide isonicotinique pendant des périodes qui oscillent entre 2 et 6 mois. Les résultats ont été: améliorations notables dans le syndrome toxique, d'autant plus marquées lorsque celui-ci est plus accentué. Négatif dans un grand pourcentage avec positivation postérieure dans certains des cas. Améliorations radiologiques presque constantes; très peu de cas de fermeture cavitaire, et sujets encore à observation, parmi lesquels une partie aurait eu lieu également sans la H. A. I. Nous avons observé des phénomènes cliniques de résistance vers la fin du troisième mois de traitement.

Nous voyons le plus grand danger de l'H. A. I. dans son emploi immoderé, poussé par une propagande imprudente et admis par le prix peu élevé du médicament, produisant une résistance dans la plupart des cas et oubliant des thérapeutiques efficaces et quelque-fois absolument nécessaires comme la collapsothérapie.

NOTAS CLINICAS

PIRAMIDOTOMIA EN PEDUNCULO CEREBRAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA COREO-ATETOSIS

J. R. BOIXADÓS.

Instituto de Neurocirugía. Servicio del Doctor S. OBRADOR
ALCALDE. Madrid.

Desde que en 1932 BUCY y BUCHANNAN sistematizaron la extirpación de la corteza precentral, preconvulsa accidentalmente en 1909 por HORSLEY para el tratamiento de las discinesias, se han ido realizando y describiendo una serie

de intervenciones por distintos autores que con un fin común, interrupción de las fibras que salen de la corteza precentral, abordan a aquellas en distintos puntos situados a todo lo largo de su trayecto. Así tenemos que desde el nacimiento del sistema piramidal y parapiramidal en la corteza motora y premotora, atacado en este punto por la corticotomía de Bucy, se han practicado escisiones en los núcleos subcorticales (mitad anterior del brazo de la cápsula interna, ansa lenticular y fascículo lenticular) por MEYERS y por FÉNÉLON; lesiones sistematizadas a la cápsula interna, por BROWDER; en los pedúnculos cerebrales, por WALKER, y fi-