ESTADO ACTUAL DE LA TERAPÉUTICA MÉDICA ANTITUBERCULOSA

Dr. J. CORNUDELLA

Miembro Corresponsal de la Real Academia de Medicina de Barcelona

HACE solamente cinco años que en nuestro libro sobre la terapéutica de la tuberculosis pulmonar decíamos, que los medios curativos contra el bacilo de Koch de que se disponía eran muy pobres, sin ningún carácter de especificidad y que se reducían a tres grupos: uno pasivo, el reposo; otro farmacológico, que sólo aspiraba a levantar las defensas orgánicas, y un tercero, el colapsoterápico.

Afortunadamente el grupo más humilde de entonces, el medicamento, que parecía tener todos los horizontes cerrados, ha tomado tan altos vuelos en poco tiempo que lleva camino de eclipsar totalmente a los demás.

En el prólogo del mismo libro añadimos que en vista de las íntimas relaciones entre el bacilo de Koch y su medio ambiente que la clínica nos había manifestado, las limitaciones y paradojas de la colapsoterapia, considerada como el mejor tratamiento hasta entonces y las mutilaciones lógicamente excesivas de la cirugía torácica, teníamos la convicción de que la victoria decisiva contra la tuberculosis sería mediante elementos farmacológicos que deberían actuar sobre el complejo biológico, terreno y bacteria.

No llevo a colación este concepto para jactarme de vidente, sino para hacer resaltar el brillante camino recorrido en tan poco tiempo por la medicación antibacilar y que lleva trazos de conducir en fecha no lejana a lo que parecía una quimera, la curación real de la enfermedad tuberculosa.

De todas maneras, debemos hacer hincapié en la necesidad de frenar la delirante credulidad que van creando los nuevos medicamentos antituberculosos, porque conducen a la demora de los tratamientos que el tiempo ha consagrado como buenos y con ello, muchas veces, a la pérdida de una posibilidad curativa.

Conviene repetir que dada la complejidad de la tuberculosis, no es presumible que salga la *droga miraculosa* como arte de encantamiento. Lo probable es que se llegue a la meta por etapas sucesivas y que no pueda prescindirse jamás de las terapéuticas clásicas que han hecho la prueba del tiempo.

A pesar del alivio que en el arsenal terapéutico antituberculoso han traído los antibióticos y bacteriostáticos que constituyen los elementos apa-

ratosos de dicha terapéutica. continúan siendo actuales la mayoría de tratamientos que hemos venido utilizando, aun los que parecen más anodinos, que por ser de menos categoría podríamos llamar *pedestres*. La arrogante aviación no ha podido prescindir de la discreta infantería.

El tratamiento de un tuberculoso lleva consigo múltiples factores, al parecer secundarios, pero que sin su atención no se resuelve el problema curativo.

No existe aún ningún procedimiento que por sí sólo cure la tuberculosis. Ello se obtiene mediante un encadenamiento de procederes, donde cada uno tiene su oportunidad de empleo.

Ya de buen principio deben corregirse las diátesis sifilíticas y diabéticas, las disendocrinias, las intoxicaciones, las dispepsias, los daños tisulares inespecíficos ocasionados por la enfermedad, etc.; se deben atender los déficits vitamínicos, grasos o proteínicos; las desmineralizaciones, las deficiencias circulatorias, hepáticas, del sistema nervioso o del tono orgánico general.

Son pues, todavía *actuales* las llamadas *medicaciones complementarias* a base de cal, fósforo, hierro, arsénico, clorofila, proteínas, lipoides, vitaminas; la opoterapia hepática, esplénica o sanguínea, etc., que corrigen aquellas *deficiencias* y a la cabeza de todo el reposo, el indispensable, el *actualísimo reposo*. Sin él fracasan todos los tratamientos antituberculosos.

En pocas enfermedades como en la tuberculosis hay que tener en cuenta el factor individual y aplicarle la ayuda correspondiente mediante la administración de los preparados, que comprende esa múltiple gama medicamentosa que contribuye a levantar las defensas orgánicas, en las diversas ocasiones que desfallecen en la larga y espinosa enfermedad. Son también necesarios durante los intervalos de descanso entre las etapas en que se usan las positivas drogas, de las cuales hablaremos después, o para compensar los déficits que ocasionan, tal ocurre con el P. A. S. en relación con la vitamina B; para compensar la acción antibiótica sobre la flora útil intestinal a que da lugar la estreptomina; así como durante la colapso-terapia.

Debe hacerse notar que en la mayoría de esos productos apenas existe variación en la forma en que han venido utilizándose. Solamente existe un aumento de la dosis y una mayor asociación de elementos, por creer que se potencializan mutuamente, predominando el componente destinado a corregir deficiencias circulatoria, nerviosa, mineral, etc., que concurran en el enfermo. Ello es más acusado en el grupo vitamínico, porque como experimentalmente se ha comprobado que las alteraciones morbosas por deficiencia vitamínica son debidas casi siempre a carencias múltiples se usan en forma polivitaminada, teniéndose en cuenta que las dosificaciones respectivas

de sus elementos guarden la proporción debida al predominio deficitario de las mismas.

Entre este grupo de medicaciones complementarias y las drogas específicas, de las que hablaremos en seguida, caben los tritinationos, productos destinados a corregir las primeras fases inflamatorias de los procesos pleuro pulmonares, en especial de los tuberculosos.

Dígase lo que se diga y a pesar de las severas críticas de diversos autores, especialmente americanos, tenemos la convicción de que el neumotórax continúa siendo el mejor tratamiento para la tuberculosis pulmonar en las formas cavitarias. Naturalmente, con el complemento de la sección de adherencias siempre que sea necesario. La supervivencia de nuestros enfermos tratados con la colapsoterapia a lo largo de nuestra experiencia supera en mucho a la de los restantes métodos terapéuticos, incluyendo los antibióticos, si bien reconociendo, como es natural, la valiosa ayuda que éstos han representado para la colapsoterapia.

Entrando ya francamente en el terreno de los nuevos medicamentos antituberculosos, debemos anotar, aunque lamentándolo, que las conquistas que ellos representan es posible que no sean duraderas. Es evidente que en la historia de los medicamentos que se han ido sucediendo a través de los tiempos, que después han pasado al archivo del olvido, se vieron unas primeras etapas de éxitos, que seguramente no eran ilusiones ópticas y que después no tenían continuación. De ahí la frecuente anécdota que tanto se prodigó al decir "apresuraos a usar tal medicamento, que *todavía* cura". Con los modernos antibióticos está ocurriendo lo propio; hasta se le ha encontrado nombre: *resistencia*. Incluso con el príncipe de las nuevas drogas, la estreptomina, algunas veces, ya no se da aquella espectacular remisión sintomática que observábamos constantemente al principio en las formas de gravedad. Cada día es más frecuente no sólo la resistencia, sino el paso hacia la *estreptomina-dependencia*, fenómeno biológico que convierte a la droga en un factor de crecimiento bacteriano, con todas sus nefastas consecuencias.

A pesar de ello, la estreptomina es aún la mejor droga antituberculosa pulmonar, especialmente en las formas graves o de fuerte predominio tóxico. Su dosificación ha variado poco en los últimos tiempos. Continúan empleándose las dosis totales medianas, de los 20 a los 40 gr. con objeto de soslayar la resistencia y a base de un gramo diario en una sola inyección. Las mismas cantidades totales a base de un gramo cada dos o tres días, o bien la de medio gramo diario, así como cuando la gravedad del caso requiere una dosificación total mayor debe asociarse a las otras drogas modernas, de cuya técnica hablaremos después. Esas pautas coinciden,

poco más o menos, con las conclusiones de la XI Conferencia de la Administración de veteranos de los Estados Unidos sobre quimioterapia de la tuberculosis celebrada en San Luis en enero de 1952. Aquel organismo suele ser el que regula los tratamientos médicos antituberculosos.

Las esperanzas sobre la viomicina, flavoryzine, neo-flavoryzine, aspermycetine, alminamida, etc., no se han confirmado. La aureomicina, cloromicetina, terramicina, etc., no son drogas antituberculosas, pero se utilizan para tratar síndromes infectivos inespecíficos concomitantes que algunas veces presentan los enfermos bacilares.

Para-amino-salicílico

Hasta el momento presente el P. A. S. sigue en importancia antituberculosa a la estreptomycin. Está indicado en las formas menos severas y de evolución más lenta que las anotadas para la estreptomycin.

Las dosificaciones son las mismas que al principio cuando se descubrió esta medicación, o sea alrededor de los 12 gramos diarios, por vía oral, durante meses. Cuando exista intolerancia o que la cantidad repugne al enfermo, puede darse 10 a 20 centímetros cúbicos de una solución al 20 % por vía venosa. Tiene el inconveniente de esclerosar los vasos. Para casos rebeldes o graves toma incremento la administración de dosis más altas pero en solución débil y libre de piretógenos; de 500 a 10.000 c.c. de solución al 3 %, también intravenosamente, mediante el sistema de gota a gota.

Tiosemicarbazona

Desde la aparición de la hidracida del ácido isonicotínico ha perdido crédito el T B.1 a causa de sus frecuentes intolerancias, aunque sin haber sido reemplazado totalmente, pues en casos de tuberculosis pulmonares con localizaciones intestinales, fístulas principalmente renales, óseas, etc., da positivos resultados. La técnica de administración es la misma. Se empieza con 5 cgr. diarios, que cada 5-7 días se va aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis tope de 15 a 20 cgr. diarios, que se darán durante meses. Cuando las intolerancias digestivas a la droga sean persistentes se puede dar el Tb.1 hidrosoluble; de 10 a 20 cgr. diarios en inyección intramuscular.

Hidracida del ácido iso-nicotínico

Este novel preparado antituberculoso ya no brilla con el fulgor de

sus primeros tiempos a pesar de ser éstos tan recientes. La interrupción de sus beneficios a los dos meses aproximadamente de administración han frenado los entusiasmos encendidos por la propaganda periodística. Las dosificaciones continúan siendo esquemáticamente las de 5 milig. por kilogramo de peso del enfermo. Sin embargo, puede ser aumentada paulatinamente a las dos o tres semanas hasta alcanzar la dosis diaria de 10 milig. por kilogramo, si la forma clínica lo aconseja y la tolerancia es buena. Al cabo de un mes se va decreciendo la cantidad hasta la dosis inicial de los 5 mgr. Se administra repartida proporcionalmente al final de las comidas. Cuando por la gravedad del caso o por estar dificultada la vía oral por complicaciones digestivas, puede utilizarse la vía parenteral en concepto complementario, dando una inyectable por vía muscular, 5 c.c. de una solución al 2 %. Esta misma solución es la preconizada para la aplicación intracavitaria, bronquial, endopleural, lumbar, etc. En los empiemas se inyectarán de 0,3 a 0,6 gr. de hidracida cada 3 ó 4 días, y de 50 a 100 mgr. por el canal lumbar en las meningitis de los adultos.

Para las instilaciones intrabronquiales se emplean 5 c.c. de una solución al 2 % cada 2 ó 3 días.

La duración de los tratamientos mediante la hidracida isonicotínica no puede precisarse todavía; depende del resultado que se vaya obteniendo y de la tolerancia al medicamento. Nosotros nos atrevemos a señalar un plazo de tres meses. Si al cabo de este tiempo no se ven resultados apreciables creemos que no vale la pena de insistir. Si es al contrario, puede continuarse, o mejor asociándola a otro bacteriostático de cuya técnica hablaremos después.

Otras hidracidas

Hemos dicho que a las pocas semanas de administrar la hidracida, con evidente eficacia, se establece una conllevancia entre el bacilo y la droga. Entonces sólo se mantienen los beneficios adquiridos o reaparecen los síntomas morbosos. Ello ha inducido a la búsqueda de otros productos hidrazídicos que eviten la que parece ser resistencia y mantenga la eficacia. Nosotros estamos ensayando una hidracida del ácido cianacético (armazal) con resultados alentadores. Daremos impresiones concretas cuando la cuantía de resultados lo permitan, ya que en materias terapéuticas antituberculosas hay que proceder con cautela y contar con el factor tiempo.

Asociaciones medicamentosas

Los antibióticos y bacteriostáticos antituberculosos demuestran una

acción nociva indiscutible sobre el bacilo de Koch. Sus componentes moleculares actúan sobre los del metabolismo bacilar y en general sobre la vitalidad del germen de una manera ostensible. Las bases y directrices farmacológicas con que se fundan y componen son incomparablemente superiores a los antiguos fármacos antibacilares. Por consiguiente, los derroteros sobre los que marchan los tratamientos médicos actuales de la tuberculosis son buenos y obligan a seguirlos. Pero es también evidente que los beneficios que determinan no son siempre seguros y menos definitivos a causa de las resistencias y otros factores negativos que ocasionan. De ahí que se haya pensado en asociarlos para aumentar sus propiedades curativas, dado el auge actual que tienen los procedimientos de asociación medicamentosa. Con ello se consigue retardar o anular aquellos factores negativos, permite dosificaciones diarias y totales menores y los resultados son más duraderos.

El método más importante es el que tiene por base la estreptomocina. En los casos de gravedad manifiesta, se da un gramo de estreptomocina y 12 gramos de P. A. S. diarios. A los 20-30 días, si cede la sintomatología aguda, se reducen ambas drogas a la mitad. Si la mejoría es muy franca se suspende una de las drogas y se continúan en etapas alternantes de 8-10 días. En esta fase caben muchas modalidades: estreptomocina diaria con uno o medio gramo, y semana si y otra no de P. A. S.; inyección cada 3 ó 5 días de un gramo de estreptomocina y los otros de P. A. S., etc. Estas pautas seguirán durante 2-3-4 meses según la importancia y evolución del caso.

Según la sintomatología clínica o radiológica y especialmente por ciertas complicaciones extrapulmonares que existan, en lugar de P. A. S. se asociará a la estreptomocina la hidrazida o el Tb.1.

Mucho menos usada es la asociación entre bacteriostáticos sin estreptomocina. El hecho de administrarse de ordinario por vía gástrica exige cierta circunspección a causa de las posibles reacciones químicas que puedan engendrar en el aparato digestivo o que acumulen intolerancias. La más aceptable es la del P. A. S. con la hidrazida o con el Tb.1. La del Tb.1 con la hidrazida isonicotínica no nos hemos atrevido a emplearla por temor a una acumulación mutua o a posibles efectos secundarios peligrosos. No obstante resultan de utilidad combinaciones entre cualquiera de las tres drogas en etapas alternantes de unos 10 días de duración y proseguidas durante unos meses. Las dosificaciones son parecidas a las anotadas en el lugar correspondiente.

Para más detalles sobre indicaciones, métodos de empleo y dosis puede consultarse mi trabajo titulado "La asociación de antibióticos y bacteriostáticos en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar", publicado en *Medicina Clínica*, tomo XIX, octubre 1952.

Instituto Central de Análisis Clínicos
del Dr. GRIFOLS Y ROIG
Rambla Cataluña, 102 - BARCELONA - Teléfono 27 10 53

Análisis de aplicación diagnóstica.	Autovacunas	Transfusiones con sangre fresca y sangre conservada
--	--------------------	--

Plasma humano
Desecado, fácilmente soluble, de conservación indefinida.
Contra el Shock Traumático y post-operatorio quemaduras, hemorragias tóxico infantil