

PRIMEROS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y MENÍNGEA POR LA HIDRACIDA DEL ÁCIDO ISONICOTÍNICO (PYREACID) *

Prof. Dr. M. SORIANO y Dres. M. GONZALEZ RIBAS, P. CASANOVAS,
A. TRUJOLS y P. VINTRÓ

EN la tuberculosis pulmonar la hidracida del ácido iso-nicotínico tiene una acción benéfica inicial rápida, no sólo sobre el síndrome tóxico y el estado de ánimo del enfermo, sino también sobre la tos, la expectoración y la baciloscopia. De los 10 a los 20 días aparecen formas bacilares alteradas junto con la disminución del número de bacilos, hasta la baciloscopia negativa, que hemos observado en 14 casos, entre 18 enfermos graves, a los 21 días, independientemente del tipo clínico de tuberculosis pulmonar que presente el enfermo.

2.º El medicamento provoca *constantemente*, antes del 10.º día, una disminución del título de hemoaglutinación frente a los glóbulos sensibilizados al antígeno tuberculoso según la reacción de MIDDLEBROOK y DUBOS, lo que demuestra una acción específica que hemos observado *en la totalidad* de nuestros casos de tuberculosis pulmonar (25 casos) y meningitis tuberculosa (4 casos tratados más de 15 días). Hasta tal punto es constante, que se ha comportado como un test de la acción medicamentosa. Concedemos a este hallazgo una gran importancia, pues con ningún medicamento específico se ha visto una acción semejante. Este hecho puede explicarse por la rápida fijación de los anticuerpos sobre los antígenos del germen modificado por el medicamento, pero son precisos estudios más detenidos antes de llegar a una conclusión en este sentido. Posteriormente, después del 21.º día, en algunos casos vuelve a elevarse de nuevo el título de aglutinación.

3.º Todos los enfermos en un plazo de 8 días han tenido temperaturas inferiores a las del comienzo de la medicación. Al mes de tratamiento, todos los enfermos observados estaban apiréticos, o sólo con ligeras elevaciones térmicas, tanto los tuberculosos pulmonares como las meningitis tuberculosas. El pulso mejora con la temperatura.

4.º *Peso*. — Entre 22 enfermos, a los 15 días de tratamiento, 16 habían aumentado de peso, 4 habían disminuido y 2 quedaron igual.

5.º La velocidad de sedimentación en algo más de la mitad de los casos había disminuido a los 8 días y este efecto persistía en la misma proporción a los 21 días.

6.º Los linfocitos a los 7 días se encuentran aumentados en más de la mitad de los enfermos. En cambio, a los 21 días la proporción se invierte de

* Resumen de la conferencia pronunciada en la Facultad de Medicina el 12 de abril de 1952. El trabajo en extenso se publicará en el número próximo.

manera que hay algo más de la mitad de los enfermos que tienen menos linfocitos que al principio.

7.º Los eosinófilos aumentan rápidamente en la gran mayoría de los enfermos a los 8 días y este aumento persiste a los 21 días.

8.º La serinemia aumenta rápidamente de manera que a los 7 días mucho más de la mitad de los enfermos presentan la serenimedia aumentada. A los 21 días, sin embargo, esta proporción desciende algo.

9.º La mejoría del síndrome tóxico, febril, hematológico, serológico e inmunológico, en la gran mayoría de los casos es muy rápida; en los tuberculosos pulmonares, al octavo o décimo día. Después de este momento la mejoría es más lenta, e incluso en algunos enfermos se observa un retroceso de la mejoría inicial de la tercera a la quinta semana, aunque quedando siempre por encima del nivel inicial. En una enferma hemos observado un brote hemoptoico en el curso de la medicación.

10. El aumento de peso y de apetito y energías musculares que aparece desde los primeros días junto con la elevación de las serinas plasmáticas hace que la situación inmunológica y de nutrición del enfermo en estas fases primeras, representa un esfuerzo extraordinario. Esto tiene especial interés en los enfermos que no pueden nutrirse bien, como los meningíticos muy graves, en los cuales creemos de gran importancia añadir a la medicación específica con vitaminas por vía parenteral y transfusiones sanguíneas.

11. Los efectos beneficiosos obtenidos por este medicamento en los tuberculosos pulmonares graves son muy superiores a los observados hasta ahora con otras medicaciones específicas, lo cual exige un estudio profundo de este tipo de medicación.

12. En la meningitis tuberculosa, con esta medicación hemos observado efectos tan notables como en la tuberculosis pulmonar, aun en enfermos en época avanzada y en situación muy grave, en los que había fracasado la estreptomycinina y el PAS. En estos enfermos desciende también el título de la hemaglutinación de MIDDLEBROOK y DUBOS, la temperatura, el cuadro tóxico y el síndrome clínico de irritación meníngea, si bien mucho más lentamente que en la tuberculosis pulmonar. La reacción celular del líquido y la albúmina tienden a descender, pero muy lentamente, así como la reacción de Pandy, si bien estos datos tienden a presentar oscilaciones en el curso del tratamiento.

Aunque a nuestro juicio la acción de este medicamento en la meningitis tuberculosa es muy superior a la estreptomycinina por vía intramuscular e intrarraquídea y al PAS, creemos que estos enfermos deben tratarse desde el primer momento con una medicación mixta con hidraciza iso-nicotinina, estreptomycinina y PAS, si bien las inyecciones intrarraquídeas de estreptomycinina creemos que deben evitarse o a lo más no darlas más de una semana, por los peligros que comporta la meningitis química irritativa que puede desarrollarse.

Los mejores resultados los hemos obtenido en un enfermo pulmonar con un infiltrado precoz maligno cavitado, de reciente aparición, con intenso síndrome tóxico, en el que se empleó un tratamiento mixto con neumotórax terapéu-

tico e hidracida nicotínica, y en una meningitis tuberculosa no tratada, de 15 días de duración, en que se hizo un tratamiento mixto con estreptomycinina, PAS e hidracida nicotínica.

Hasta que no sepamos más datos es, pues, necesario emplear junto con la nueva medicación específica todos los tratamientos clásicos, no sólo la estreptomycinina y el PAS, sino la colapsoterapia en el tiempo oportuno, que no se demorará, en espera de la acción de este nuevo tratamiento.

13. *Dosificación.* — Tanto en la tuberculosis pulmonar, como en la meníngea, actualmente empleamos al principio dosis altas de 10 mgr. por kilo durante la primera semana, la segunda semana descendemos la dosis a 8 miligramos por kilo, la tercera a 6 miligramos por kilo y a partir de la cuarta dejamos al enfermo con 5 miligramos por kilo. En la meningitis tuberculosa durante la primera semana hemos empleado dosis superiores hasta de 15 mgr., que a los 4 ó 6 días descendemos a 10, y a 7 la tercera semana, continuando con esta dosis según la tolerancia del enfermo. Lo hemos administrado en comprimidos de 0,05 gr. repartidos durante el día cada dos o cuatro horas, desde las 8 de la mañana hasta las 9 ó 10 de la noche.

14. No hemos observado ninguna manifestación tóxica de importancia. Frecuentemente aparecen indicios de albúmina en la orina y ligera congestión de la piel de las mejillas y de la frente, que no impiden continuar la medicación. De la cuarta a la quinta semana, en dos casos han aparecido vértigos de poca intensidad que han desaparecido al suspender la medicación o bien incluso sin interrumpirla. En una enferma, hacia la quinta semana apareció un dolorimiento en las piernas con exaltación refleja, que cedió rápidamente al interrumpir la medicación.

En dos enfermos, un tuberculoso pulmonar y una meningitis tuberculosa, hemos observado la aparición de una infección aguda respiratoria inespecífica, una neumonía en el primer caso y una bronquitis capilar gravísima en el segundo.

15. El medicamento puede emplearse también por vía intramuscular o intravenosa. Se absorbe también administrado en supositorios rectales, pero no tenemos experiencia sobre los resultados que estas vías proporcionan.

16. Estos resultados reflejan los hechos observados en 21 enfermos tuberculosos pulmonares y 5 meningitis tuberculosas en adultos y en niños observados durante 4 a 6 semanas. La observación posterior durante un tiempo mucho más largo despejará la gran incógnita de si esta primera acción tan beneficiosa perdura en épocas posteriores, y en qué grado es capaz de proteger al organismo de la acción del germen acantonado en las lesiones caseosas de los parénquimas y de los ganglios, y en los granulomas organizados y virulentos de las lesiones antiguas.