



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
República de Guatemala, Centro América.

**NUESTRA EXPERIENCIA CON CICLOSERINA
EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR,
SOLA Y ASOCIADA**

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
POR**

MIGUEL ANGEL LOPEZ MENDOZA

**EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE
MEDICO Y CIRUJANO**

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1959

**TIP. SÁNCHEZ & DE GUISE
8ª AV. Nº 12-58.—ZONA 1. GUATEMALA, C. A.**

PLAN DE TESIS

I.—INTRODUCCION

II.—MATERIAL DE ESTUDIO

III.—CONSIDERACIONES

IV.—CONCLUSIONES

V.—BIBLIOGRAFIA.

I.—INTRODUCCION

El propósito del presente trabajo es analizar un número de casos de Tuberculosis Pulmonar Crónica, que han sido sometidos a diversos tratamientos en el Sanatorio Antituberculoso "San Vicente."

Estos casos, como podrá verse en el capítulo correspondiente al material de estudio, han recibido las distintas drogas antituberculosas conocidas hasta hoy día; algunos han tenido algún tipo de colapso, otros alguna intervención quirúrgica y todos han recibido CICLOSERINA, por las circunstancias que analizaremos oportunamente.

CICLOSERINA

Antibiótico descubierto por Roger HARNED y Eleanor Kropp a principios de 1954. Es un producto derivado del STREPTOMYCES ORCHIDACEUS y su constitución química es la siguiente:

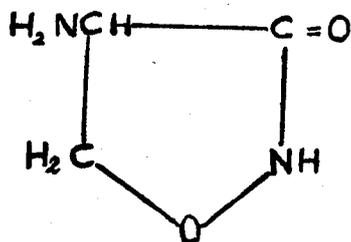


Figura Número 1.

Es un polvo blanco, cristalino, soluble en agua a 25 grados C. en la proporción de 100 miligramos por mil; su punto de fusión es de 155 grados C. y su peso molecular de 102.

HARRIS y sus colaboradores informaron posteriormente acerca del aislamiento de un antibiótico que tiene la misma fórmula estructural, producido por el STREPTOMYCES GARIPHALUS.

a) *Farmacología*.—La toxicidad de la Cicloserina es igual a la de la Penicilina G Potásica administrada a ratones blancos por vía peritoneal o subcutánea; es menos tóxica por vía endovenosa. Las ratas toleran dosis hasta de 5 grs. por Kg., oral o subcutáneamente. Los cobayos sobrevivieron después de 2 gramos por Kg. de peso suministrados por vía subcutánea.

Se ha demostrado que la Cicloserina no protege a los animales de laboratorio: mono, cobayo, ratón, contra dosis elevadas e infectantes de Bacilo de Koch que sí pueden ser neutralizadas por la Estreptomicina y la Isoniacida.

Su acción *in vitro* fue estudiada por CUMMING y sus colaboradores en cinco razas de *Micobacterium tuberculosis*, tres de las cuales eran virulentas, la cuarta una muestra de B. C. G. y la quinta una raza de bacilos ácido-resistentes no patógenos; dos de las cepas virulentas eran resistentes a la Estreptomicina y a la Isoniacida, pero el bacilo no creció cuando se agregó Cicloserina al medio de cultivo. Las otras cepas también fueron sensibles a la droga. Esta acción sin embargo, no es específica para el *Micobacterium tuberculosis*, sino que abarca una gran variedad de bacilos.

b) *Propiedades Biológicas*.—Según los estudios realizados por WELCH, PUTNAM y RANDALL en Febrero de 1955, la Cicloserina se absorbe rápidamente por la vía digestiva. Las concentraciones sanguíneas representadas en el gráfico de la figura 2, varían en relación a las dosis de Cicloserina. Las concentraciones debidas a dosis altas de la droga, producen elevaciones en el nivel sanguíneo que no se sostienen; por el contrario las concentraciones obtenidas con dosis pequeñas se mantienen en un nivel casi constante. Las dosis plasmáticas que inhiben el crecimiento del bacilo, que son de 10 a 20 gammas por c. c., están muy por debajo de las que se necesitan para inhibirlo *in vitro* y que son de 100 a 1,000 gammas.

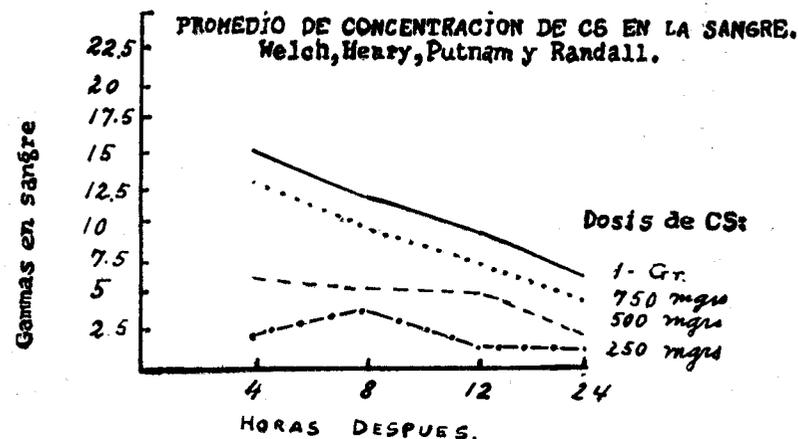


Figura Número 2.

La Cicloserina se difunde en los tejidos con mucha rapidez debido a su gran solubilidad y a su peso molecular que es relativamente bajo. La determinación de Cicloserina en los tejidos del organismo ha sido facilitada por el método químico preconizado por JONES.—(Fig. N° 2).

Se ha demostrado que penetra fácilmente en los tejidos del organismo y que es excretada por la saliva, esputo, orina, bilis, leche materna; también penetra al líquido céfalorraquídeo, y a la sangre fetal por vía placentaria. Por la orina se excreta a grandes concentraciones lo que la hace utilizable para el tratamiento de algunas infecciones urinarias.

Las concentraciones encontradas en la bilis, la expectoración, el líquido pleural, el ascítico y el amniótico son bastante aproximadas a las sanguíneas.

La concentración en la orina puede alcanzar hasta un miligramo por c.c. si se administra a dosis terapéuticas; a las 24 horas se ha eliminado el 46% de la Cicloserina ingerida.—(Fig. N° 3).

Las conclusiones de NAIR y sus colaboradores a este respecto, son las siguientes:

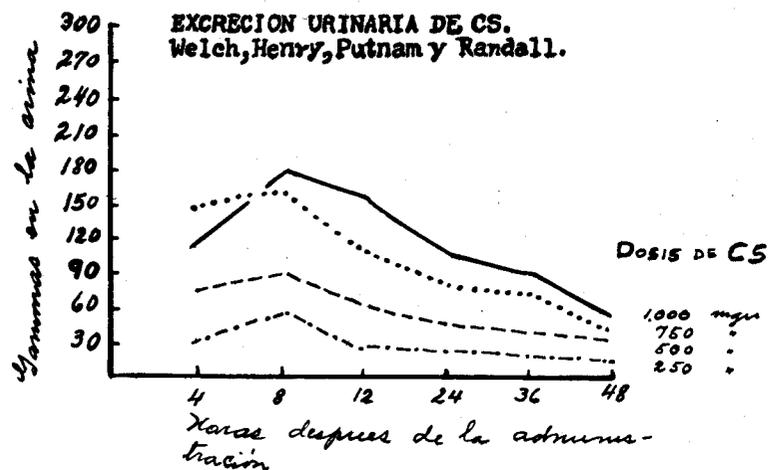


Figura Número 3.

1.—La Cicloserina administrada por vía oral o parenteral es absorbida rápidamente

2.—Se encuentra en la orina a los 30 o a los 60 minutos de su introducción al organismo.

3.—Los altos niveles encontrados en los líquidos y en los tejidos del organismo, se deben a las propiedades físico-químicas de la droga y a su concentración plasmática.

4.—Los niveles encontrados en el plasma, la expectoración, los ganglios linfáticos y el tejido pulmonar, explican suficientemente sus propiedades antituberculosas.

c) *Estudios Clínicos.*—Fueron iniciados por EPSTEIN y colaboradores en el año de 1954 sobre dos tipos de enfermos: unos con formas agudas y otros con tuberculosis pulmonar crónica muy avanzada y resistentes a la DHE y HAIN.

1.—*Casos Agudos.*—La mayoría de estos enfermos eran formas muy avanzadas, cavitarias, en quienes se administraron dosis entre un gramo y un gramo y medio diariamente. En todos los pacientes se observó marcada mejoría sintomática, la cual apareció entre el tercero y el vigésimo día después de iniciado el tratamiento; la fiebre desapareció en el curso de la segunda semana y no tuvo

tendencia a reaparecer. El descenso es mucho más lento en la Neumonía caseosa y en un caso de forma miliar que no presentó cambio febril favorable, se agregó HAIN a la terapéutica.

El apetito mejoró en todos los pacientes y consecuentemente hubo ascenso del peso.

La expectoración disminuyó y en muchos enfermos desapareció. Hubo asimismo desaparición de bacilos, aún en cultivos, de muchos casos. Epstein encontró que 17 enfermos se negativizaron entre un grupo de 25, lo que representa el 68%; dato de mucha importancia si se considera que se trataba de pacientes muy avanzados, en buen número con excavaciones. Esta negativización es mayor si a la Cicloserina se asocia la Isoniacida en el tratamiento. De 9 pacientes tratados en esa forma, se negativizaron 7, lo que da el 77.77%. Es indudable que el factor tiempo es de importancia, ya que los enfermos que recibieron tratamiento durante más de 8 meses, todos se negativizaron.

Broncoscópicamente se encontró disminución del edema de la mucosa bronquial y disminución de las secreciones.

En 44 casos estudiados no se encontró resistencia a la Cicloserina.

2.—*Casos con Tuberculosis Pulmonar Crónica muy avanzada, resistentes a la DHE y al HAIN.*—La evolución de casi todos estos casos era mayor de un año.

Se observó, sin embargo, mejoría sintomática normalizándose la fiebre en todos, salvo un caso de fibrosis pulmonar con enfisema. Hubo aumento de peso que osciló entre 19 y 32 libras, con un promedio de once libras. Hubo mejoría del estado mental y muchos pacientes que no podían caminar, pudieron hacerlo después del tratamiento con Cicloserina. La tos se calmó en todos y la expectoración disminuyó en muchos. El esputo se negativizó en 15 de 24 casos, 8 con cultivo negativo. Epstein encontró que el 76% de casos con excavaciones se negativizaron.

Radiográficamente en 5 enfermos las imágenes mejoraron notablemente, observándose aclaramiento de las lesiones; en 13 la mejoría fue moderada y en 6 fue mínima o se consideraron como casos estacionarios. Es notable observar que en ningún caso hubo pro-

gresión de las imágenes radiográficas. Las excavaciones antiguas, mejoraron y disminuyeron de volumen; en algunas hubo adelgazamiento de la pared. Las atelectasias, las dilataciones bronquiales y las imágenes pluricavitarias no demostraron cambios favorables.

El Servicio Cooperativo de Salud Pública de los EE. UU. hizo un estudio sobre 143 enfermos que, siendo casos muy avanzados y resistentes a las drogas antituberculosas, fueron tratados con Cicloserina. Este estudio perseguía establecer las dosis convenientes de la droga. 26 enfermos sirvieron de control.

- 25 ingerían 500 mgs. dos veces diariamente.
- 39 ingerían 1 gr. cada dos días.
- 38 ingerían 500 mgs. en una sola vez al día.
- 13 ingerían 250 mgs. dos veces diariamente.

Estos pacientes fueron observados durante 12 semanas y los resultados obtenidos, tomando como base los estudios radiológicos, fueron los siguientes:

	Mejoraron.	No cam- biaron.	Empeo- raron.
Con placebo.	10%	70%	20%
Con 500 mgs. 2 veces al día. . .	40%	60%	00%
Con 1 gr. cada 2 días.	20%	80%	00%
Con 500 mgs. 1 vez al día. . . .	10%	80%	10%
Con 250 mgs. 2 veces al día. . .	8%	67%	25%

De estos estudios se infiere que las dosis útiles de Cicloserina están en los límites de la toxicidad y que las dosis pequeñas son insuficientes en cuanto a los resultados radiológicos.

Los pacientes tratados con Cicloserina presentaron dos veces más negatividad que los tratados con placebo. No se encontraron alteraciones sanguíneas y las pruebas de funcionamiento hepático y renal permanecieron normales.

Las laringitis tuberculosas que habían sido resistentes a otras drogas antituberculosas y que fueron tratadas con Cicloserina a la

dosis de un gramo diariamente, mejoraron de manera notable en 10 semanas y cuando a la Cicloserina se asoció HAIN, la mejoría se observó a las 3 semanas.

Las Adenitis tuberculosas mejoraron también en poco tiempo y las diseminaciones hematógenas mejoraron con la dosis de un gramo diariamente. Cuando son rebeldes a la Cicloserina debe reforzarse el tratamiento con HAIN.

d) *Vías de Administración y Dosis.*—Considerando la posibilidad de efectos secundarios, a veces de carácter serio, es indispensable hospitalizar inicialmente a los pacientes que recibirán tratamiento con Cicloserina. Esta condición se exige a fin de poder hacer las determinaciones del nivel sanguíneo y practicar los análisis de laboratorio que se requieran y de manera especial los relativos al funcionamiento renal. Cuando hay una función renal defectuosa las dosis deben reducirse, ya que una cantidad más o menos grande de la droga se elimina por esta vía.

La vía de administración es la oral y las dosis para el adulto son de 20 a 25 miligramos por kilo de peso, divididas en cuatro subdosis durante las 24 horas. La dosis electiva es la que suministra 500 miligramos en las 24 horas, en dos tomas de 250 mgs. cada 12 horas. Actualmente ya no se prescribe solamente Cicloserina, sino que se la asocia a HAIN en tabletas que contienen 250 mgs. de Cicloserina y 150 de HAIN.

Todos los autores están de acuerdo en considerar que los tratamientos nunca deben hacerse ambulatoriamente.

OMODEI ZORINI, SPINA y de SIMONI, en un trabajo publicado recientemente y basándose en los estudios realizados por ellos, encontraron la Cicloserina como un antibiótico más potente, según el cambio observado en los cuadros radiológicos, tanto en lesiones exudativas recientes como en los casos crónicos con excavaciones, resistentes a los otros agentes antituberculosos. Observaron regresión apreciable de las excavaciones en los muy avanzados y conversión del esputo en los dos tipos de enfermedad.

Creemos de suma importancia resumir a continuación la experiencia de los autores italianos, que se basó en 8 meses de observación clínica sobre una serie de 88 pacientes, así:

60 enfermos recibieron CS sola, de los cuales 50 1 gr. y 10 1.5 gramos al día.

26 enfermos recibieron CS 500 mgs. y HAIN 300-400 mgs. diariamente.

1 enfermo recibió CS 500 mgs. y DHE 1 gr. diariamente y, por último.

1 enfermo recibió CS 500 mgs. y PAS 6 grs. diariamente.

Desde el punto de vista clínico, durante la primera fase del tratamiento, estos autores encontraron marcada disminución de la tos y la expectoración; desaparición o descenso de la fiebre en los dos tercios de los casos. Algunos pacientes ganaron peso y después de un período de tres meses de observación este aumento se notó en el 62% de los casos. En cuanto al cuadro radiológico observaron una mejoría en el 36%.

e) *Toxicidad.*—Los estudios realizados por el Servicio Cooperativo de Salud Pública de los EE. UU., mencionados anteriormente, suministran datos sobre la toxicidad de la Cicloserina. Es una toxicidad electiva sobre el Sistema Nervioso Central. A los 143 enfermos se les practicó examen neurológico, del líquido céfalorraquídeo y electroencefalograma al iniciar el tratamiento y al terminarlo, 12 semanas después. Del total de 143 pacientes, a 18 hubo de suspenderse el tratamiento por presentar síntomas tóxicos, lo que nos da 12.58%.

En el cuadro siguiente se resumen las alteraciones observadas.

Síntomas	Total	500 mgs. 1 gr. 500 mgs. 250 mgs.			
		2v/día	c/2días	1v/día	2v/día
Convulsiones.	8	4	3	1	0
Desórdenes mentales.	2	2	0	0	0
Desórdenes motores.	3	2	0	1	0
Somnolencia.	1	1	0	0	0
Desvanecimientos.	3	1	2	0	0
Fiebre.	1	1	0	0	0
Totales.	18	11	5	2	0

Puede observarse que de los 25 pacientes que tomaron 1 gramo diariamente, 11 presentaron síntomas tóxicos o sea el 44.00%. De los 38 que recibieron un gramo cada dos días, solamente presentaron esos síntomas 5 pacientes o sea el 12.8%. De los 38 que tomaron 500 mgs. al día, solamente dos o sea el 5.26% presentaron esos síntomas y de los 13 que tomaron 500 mgs. en dos dosis ninguno presentó.

De los ocho enfermos que presentaron convulsiones, solamente uno reaparecieron cuando la dosis se redujo en un 50% y en los dos reaparecieron cuando se intentó dar otra vez las dosis iniciales. Generalmente las convulsiones aparecen entre el 2º y 34º días después de iniciado el tratamiento. Al finalizar las 12 semanas el segundo examen neurológico no demostró alteraciones ni en los análisis practicados en el L. C. R. ni en los datos suministrados por el electroencefalograma.

De estos estudios los autores hacen las siguientes deducciones:

- 1.—Los efectos tóxicos de la Cicloserina pueden evitarse usando dosis pequeñas, aún cuando su acción sobre las imágenes radiológicas sea poco marcada.
- 2.—Las dosis bajas evitan la progresión de las lesiones.
- 3.—Todavía no se conoce algún medio de exploración que permita prever que un paciente presentará síntomas de intoxicación.
- 4.—La dosis desprovista de efectos tóxicos es la de 250 mgs., administrados en dos tomas diariamente y éste fue el criterio sustentado para el tratamiento de los casos objeto de este estudio.
- 5.—Probablemente la asociación Cicloserina-HAIN llegue a ser dentro de poco la fórmula más efectiva para la terapéutica de elección.

RAVINA y PESTEL, en Francia, hacen resaltar que en el electroencefalograma de algunos pacientes se observan ondas lentas indicadoras de reacción psicomotriz y que deben servir para suspender el medicamento. La mayoría de sus enfermos que presentaron estos trastornos eran muy avanzados y había una repercusión muy marcada sobre su estado general. Las primeras manifestaciones

de intolerancia se manifiestan por insomnio, euforia, agitación leve, las que fueron tratadas con gardenal a dosis prolongadas. El tratamiento solamente se interrumpe en los casos con síntomas severos.

OLGA MURAS, en un trabajo reciente sobre el tratamiento de la Tuberculosis con Cicloserina sola y en asociación con Ipro-niacida, realizado durante un año con 46 pacientes, encontró como síntomas neurológicos: cefalea, somnolencia, insomnio, temblores, mareos, vértigo y sensación de ebriedad, mioclonias, disartria y hemiparesia pasajera y convulsiones y como síntomas psíquicos: nerviosismo, cuadro histeriforme, verborrea, estados delirantes, depresión y excitación, alucinaciones, mutismo, agresividad, estado hipomaniaco y angustia. Para esta autora el tiempo de aparición de los síntomas neuro-psíquicos de intolerancia está comprendido entre los doce días para las manifestaciones menores y cuatro meses para las más severas; apareciendo la mayor incidencia dentro de los dos meses, con uno solo en el quinto.

f) *Contraindicaciones.*—1.—Pacientes con antecedentes de psicosis y epilepsia. 2.—Insuficiencia renal para no elevar los niveles de Cicloserina en el plasma por encima de 30 gammas, ya que por sobre esa concentración se presentan los síntomas tóxicos.

II.—MATERIAL DE ESTUDIO

Según la clasificación con la cual fueron admitidos los pacientes por la Junta Médica del Sanatorio, los hemos dividido en dos grupos:

- a) Tuberculosis pulmonar muy avanzada activa.
- b) Tuberculosis pulmonar moderadamente avanzada activa.

Algunos casos han egresado ya y otros, la mayor parte, continúan sometidos todavía a tratamiento. De cada caso hemos hecho una síntesis, anotando en cada observación los datos estrictamente indispensables para hacer resaltar, bajo la influencia del tratamiento, los cambios en la evolución clínica, bacteriológica y radiológica.

GRUPO A

En él se reúnen diez y nueve casos de tuberculosis pulmonar bilateral muy avanzada activa, de los cuales siete son de sexo masculino y doce del femenino.

Caso Número 1.

D. J. A., de sexo masculino, 23 años de edad, ingresó el 5-III-50.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 120 grs., PAS 1,500, AIN 155 y CICLOSERINA 66 grs., iniciados el 12-VII-56, con duración de 19 semanas. Hubo intolerancia irreversible al PAS y resistencia a la DHE después de haber recibido 120 grs.

Tuvo neumoperitoneo durante dos años y siete meses (de V-54 XII-56), después de frénicoparálisis izquierda (IV-54).

Evolución:

a) *Clínica.*—Persistió con febrículas. El peso estuvo estacionario en 95 libras durante el lapso en que recibió CICLOSERINA. El eritrosedimentación descendió después de recibir 25 grs. del

medicamento, de 140 a 3 mm. en una hora, posteriormente se elevó a 34 mm., oscilando alrededor de esa cifra hasta el final.

b) *Bacteriológica*.—La baciloscopia siempre estuvo positiva.

c) *Radiológica*.—El cuadro siempre estuvo activo.

En este caso se indicó la CICLOSERINA por ser resistente a las otras drogas antituberculosas.

La evolución tisiogena logró estabilizarse durante el tiempo en que se administró, empeorando al suspenderse.

Falleció después de 5 años, 4 meses y 28 días de hospitalización.

Puede considerarse como un caso de evolución tisiogena.

Caso Número 2.

J. D. Ch., de sexo masculino, 22 años de edad, ingresó el 3-II-52.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo; DHE 150 grs., PAS 5,500, HAIN 225, CICLOSERINA-HAIN 100 grs. y CICLOSERINA 25 grs. iniciados el 23-IX-58, con duración de 32 semanas.

Neumoperitoneo de 8-XI-56 a 18-VII-59, es decir, 2 años y 18 meses.

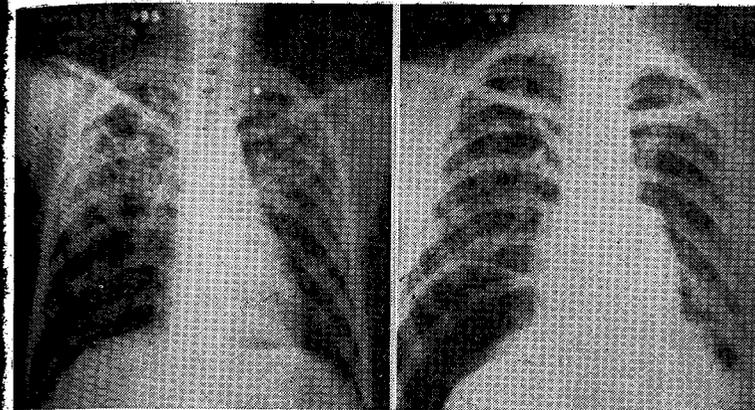
Evolución:

a) *Clínica*.—Siempre apirético. Peso oscilando entre 98 y 100 libras. Eritrosedimentación oscilando entre 12 y 28 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Negativa al iniciar el tratamiento con CICLOSERINA-HAIN; un cultivo de contenido gástrico en ayunas del 1-VI-59 es también negativo.

c) *Radiológica*.—El cuadro radiológico se muestra sin cambio.

En este caso fue indicada la CICLOSERINA-HAIN para consolidar los buenos efectos del tratamientos anterior que había llegado a dosis excesivas.



Radiografía del 29-I-55.

Antes del tratamiento.

Radiografía del 18-VI-59.

Consolidación de la mejoría obtenida.

Actualmente continúa hospitalizado y sometido a tratamiento, siendo permanencia de siete años y cuatro meses.

Caso Número 3.

F. S. S., de sexo masculino, de 27 años de edad, ingresó el 20-VIII-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 50 grs., PAS 3,500, HAIN 250, CICLOSERINA-HAIN 70 grs., iniciados el 30-I-59, con duración de 22 semanas. Hubo intolerancia (trastornos auditivos) a la DHE después de 50 gr., de carácter irreversible.

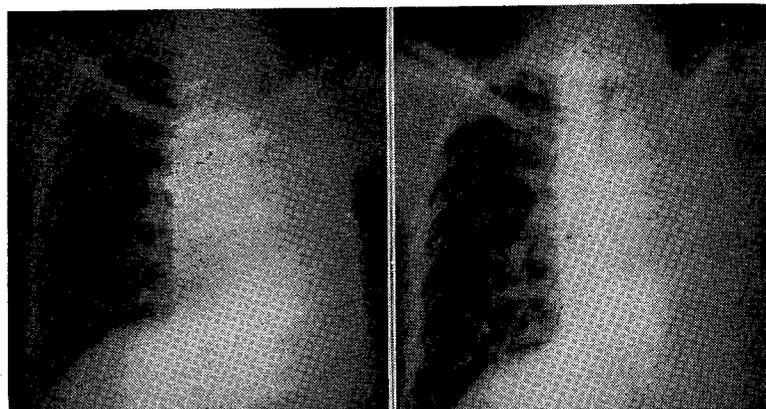
Tuvo neumoperitoneo durante 2 años y 5 meses (de 14-IX-56 a 19-II-59).

Evolución:

a) *Clínica*.—Febrículas ocasionales. Peso aumentado de 105 a 117 libras. Eritrosedimentación descendió de 70 a 15 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Baciloscopia persistentemente positiva.

c) *Radiológica*.—Ha permanecido sin cambio como puede verse en las respectivas radiografías.



Radiografía del 25-VII-56.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 29-IV-59.
Después del tratamiento.

Se indicó CICLOSERINA por presentar intolerancia a los otros medicamentos.

Continúa hospitalizado y sometido a tratamiento después de 2 años y 10 meses.

Caso Número 4.

J. G. P., de sexo masculino, de 35 años de edad, ingresó el 8-I-58 (reingreso).

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Anteriormente toracoplastía tipo San Vicente. (26-X-53); lobectomía superior derecha (26-V-56). Durante su estancia actual: Reposo, DHE 50 grs., HAIN 75, REAZIDA 75, CICLOSERINA-HAIN 50 grs. iniciados el 2-II-59, con duración de 17 semanas.

Hubo intolerancia a la DHE y al PAS.

Evolución:

a) *Clínica*.—Siempre apirético. El peso oscilando entre 114 y 113 libras. La Eritrosedimentación entre 15 y 19 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Persistentemente positivo.

c) *Radiológica*.—El cuadro aparentemente sin cambio.

Se puede considerar como un caso en el cual no se debe utilizar la CICLOSERINA por ser de tipo escleroso. Por el cuadro clínico y bacteriológico parece un caso de evolución tisiógena.

Continúa sometido a tratamiento y su segunda estancia es ya de un año y cinco meses.

Caso Número 5.

B. S. O., de sexo masculino, de 40 años de edad, ingresó el 16-XII-52.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 100 grs., PAS 1,000, HAIN 175, REAZIDA 50, CICLOSERINA 71 grs. iniciados el 12-VII-56, con duración de 19 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 100 grs.

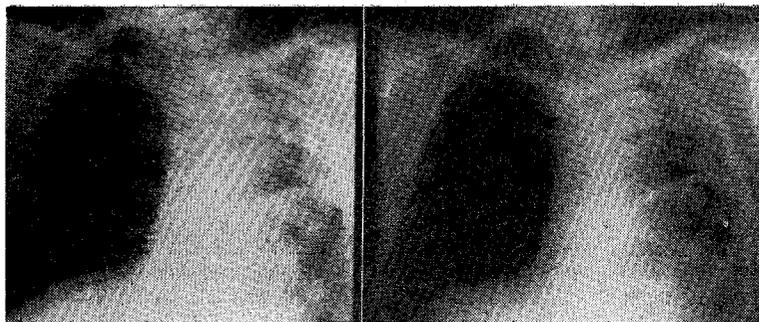
Frénicoparálisis izquierda (16-V-53); toracoplastía posterior en VII-55. Neumoperitoneo 2 años y 2 meses (de 9-V-53 a 23-VII-55).

Evolución:

a) *Clínica*.—Siempre apirético. El peso aumentó 4 libras. La Eritrosedimentación descendió de 25 a 6 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Positiva anteriormente, se negativizó con el tratamiento de CICLOSERINA, persistiendo así hasta el egreso.

c) *Radiológica*.—No hubo progresión de las lesiones.



Radiografía del 10-VII-56.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 2-XI-56.
Después del tratamiento.

Fue dado de alta por indisciplina, después de cinco años y cinco meses de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 6.

D. C. G., de sexo masculino, de 42 años de edad, ingresó el 21-V-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

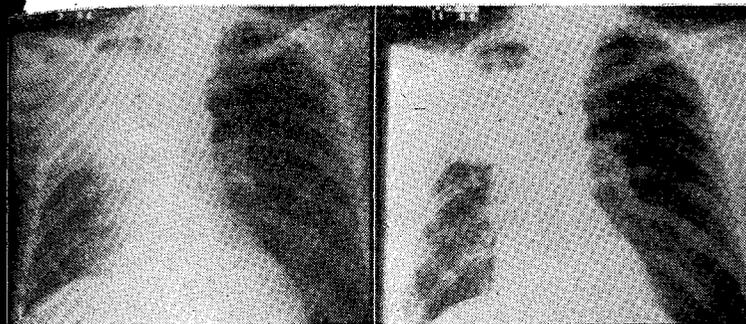
Tratamiento recibido.—Reposo, CICLOSERINA 92 grs. iniciados el 31-V-56, con duración de 23 semanas.

Evolución:

a) *Clínica.*—La temperatura se normalizó a los 53 días. El peso aumentó 27 libras en 23 semanas. La eritrosedimentación descendió de 80 a 41 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Positiva al iniciar el tratamiento, se negativizó un mes después.

c) *Radiológica.*—Cambio favorable a los dos meses.



Radiografía del 26-V-56.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 2-XI-56.
Después del tratamiento.

El resultado en este caso fue marcadamente efectivo.

Falleció el 6-V-57, día de operación (Lobectomía superior derecha), por hemorragia, después de 11 meses y 15 días de hospitalización.

Caso Número 7.

V. M., de sexo masculino, de 53 años de edad, ingresó el 30-IV-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 50 grs., REAZIDA 75, CICLOSERINA 10 grs.

Hubo resistencia a la DHE en VI-56.

En este caso hubo intolerancia a la CICLOSERINA (convulsiones) por lo que se suspendió el tratamiento.

Evolución:

a) *Clínica.*—Siempre apirético. Peso estabilizado en 113 libras. Eritrosedimentación descendió de 65 a 17 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Positiva al iniciar el tratamiento, se negativizó con el tratamiento de CICLOSERINA.

c) *Radiológica.*—No se pudo apreciar cambio por el poco tiempo administrado.

Continúa sometido a tratamiento con DHE y PAS a pesar de ser resistente.

La droga fue lamentablemente suspendida por intolerancia, ya que estaba evolucionando favorablemente.

Clasificación al suspender el tratamiento.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 8.

E. A. R., femenino, de 16 años de edad, ingresó el 25-V-57.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 28 grs., PAS 3,000, HAIN 27, CICLOSERINA 40 grs., iniciados el 20-X-57 con duración de 13 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 1 mes (9 grs.)

Evolución:

a) *Clinica.*—1 mes de fiebre y después febrículas ocasionales. Peso aumentó progresivamente de 86 a 98 libras. Eritrosedimentación descendió de 40 a 13 mm. en una hora. Al cambiar la droga hubo ascenso a 50 mm.

b) *Bacteriológica.*—Positiva antes de iniciar el tratamiento, se negativizó 72 días después.

c) *Radiológica.*—Cambio favorable al 1 año y 3 meses.

Alta por fuga después de 1 año y 3 meses de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 9.

R. O. T., femenino, de 18 años de edad, ingresó el 27-VI-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

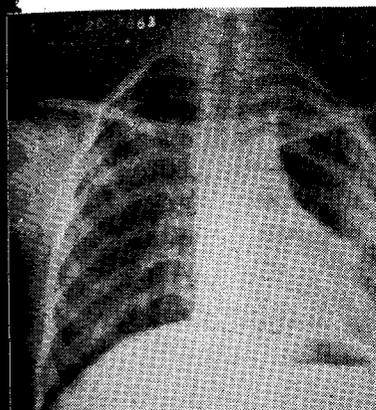
Tratamiento recibido.—Reposo, HAIN 165 grs., CICLOSERINA 66 grs., iniciados el 12-VII-56, con duración de 18 semanas.

Evolución:

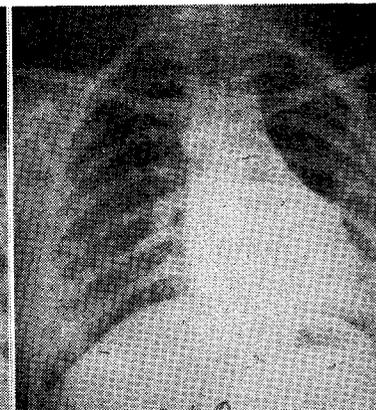
a) *Clinica.*—Fiebre se normalizó a las 2 semanas. El peso pasó de 87 a 123 libras, 3 meses después, estabilizándose alrededor de esa cifra. Eritrosedimentación descendió de 79 a 15 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Positiva en esputo al ingreso, se negativizó 3 meses después, aún en cultivo de lavado bronquial y contenido gástrico.

c) *Radiológica.*—Hubo cambio favorable a los 4 meses. Paciente egresó con la caverna cicatrizada.



Radiografía del 19-VI-56.
Antes del tratamiento.



Radiografía del 22-XI-56.
Después del tratamiento.



Tomograma del 22-XI-56.
Después del tratamiento.

Alta después de 2 años y 2 meses de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 10.

E. E. V. A., femenino, de 22 años de edad, ingresó el 23-IX-57.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

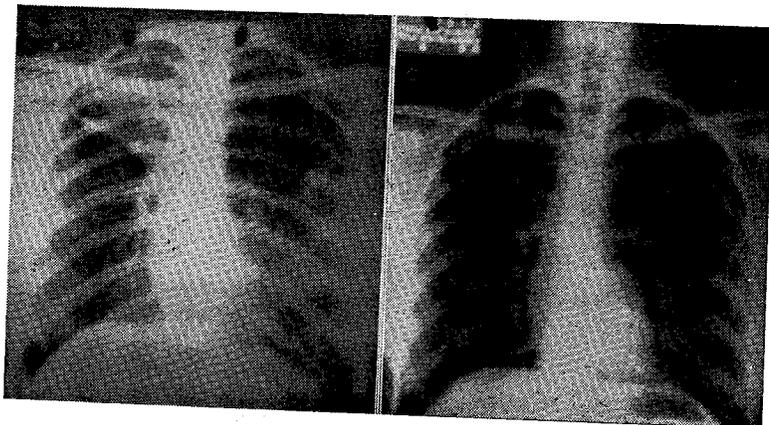
Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 120 grs., HAIN 75, CICLOSERINA 60 grs., iniciados el 5-X-57, con duración de 17 semanas.

Evolución:

a) *Clínica.*—Fiebre durante 40 días. Peso subió de 95 a 102 libras. Eritrosedimentación descendió de 100 a 25 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Positiva en esputo al iniciar el tratamiento, se negativizó 3 meses y 14 días después.

c) *Radiológica.*—A los 4 meses cambio muy favorable que continuó progresivamente.



Radiografía del 14-IX-57.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 21-IV-58.
Después del tratamiento.

Alta por fuga después de 13 meses de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 11.

R. S. G., femenino, de 26 años de edad, ingresó el 8-V-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, HAIN 19 grs., CICLOSERINA 94 grs., iniciados el 26-V-56, con duración de 25 semanas.

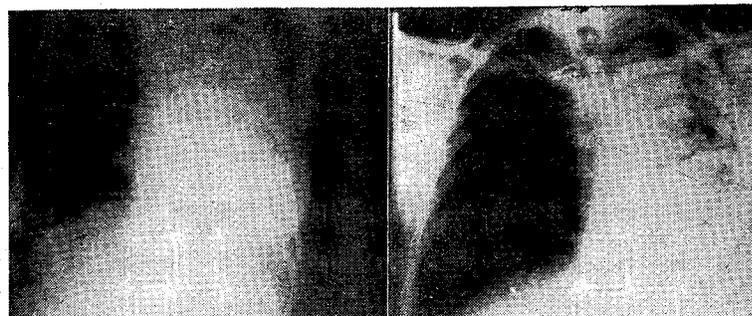
Hubo resistencia a la DHE, comprobada el 4-XI-56, sin haber recibido esta droga ni en el servicio ni antes de su hospitalización.

Evolución:

a) *Clínica.*—Fiebre desapareció a los 40 días, después de 20 grs. de CICLOSERINA. Peso aumentó de 74 a 94 libras, al mes había llegado a 85 libras y luego siguió ascendente la curva. Eritrosedimentación: ingresó con 79 mm., subió a 132 y luego descendió hasta 25 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Positiva al ingreso, se negativizó dos meses después.

c) *Radiológica.*—Hubo mejoría poco sensible.



Radiografía del 5-III-56.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 5-XI-56.
Después del tratamiento.

Alta a pedido de la paciente después de 9 meses y 12 días de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 12.

M. C. F. D., femenino, de 33 años de edad, ingresó el 8-VII-58.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 85 grs., PAS 1,000, HAIN 65, CICLOSERINA-HAIN 50 grs. iniciados el 21-X-58, con duración de 17 semanas. Posteriormente HAIN 25 grs. y PAS 1,000.

Hubo resistencia a la DHE después de 85 grs.

Evolución:

a) *Clínica.*—Hay febrículas ocasionales. El peso ascendió de 130 a 152 libras. La eritrosedimentación de 33 mm. subió a 90 y después descendió hasta 15 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—La positividad ha sido irreversible hasta el 12-VI-59.

c) *Radiológica.*—Ha permanecido sin cambio.

Continúa hospitalizada.

Caso Número 13.

A. J. O., femenino, de 35 años de edad, ingresó el 26-V-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 110 grs., PAS 5,500, HAIN 75, CICLOSERINA-HAIN 75 grs. iniciados el 28-X-58, con duración de 25 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 106 grs. y 13 meses de iniciado el tratamiento.

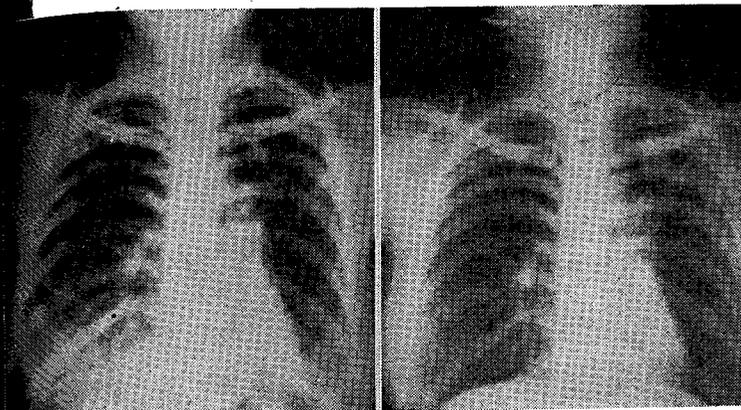
Neumoperitoneo durante 22 meses (de 5-XII-56 a 1-X-58), suspendido por haberse insuflado cavidad en el lóbulo superior izquierdo.

Evolución:

a) *Clínica.*—Persisten febrículas ocasionales. Peso subió de 98 a 103 libras. Eritrosedimentación al iniciar el tratamiento 35 mm., descendió a 23 y después subió nuevamente a 48 mm. en una hora (13-V-59).

b) *Bacteriológica.*—Esputo positivo hasta 7-VII-57, cultivo de contenido gástrico positivo en 11-XI-57, después negativos directos y cultivos de contenido gástrico.

c) *Radiológica.*—Cambio radiológico favorable se observó 4 meses después de iniciado el tratamiento con CICLOSERINA-HAIN.



Radiografía del 8-X-58.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 18-V-59.
Después del tratamiento.

Continúa hospitalizada.

Caso Número 14.

J. V. de E., femenino, de 35 años de edad, ingresó el 12-III-57.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 118 grs., PAS 5,600, HAIN 195, CICLOSERINA-HAIN 25 grs., en 8 semanas, para protección pre y post-operatoria.

Hubo resistencia a la DHE después de 118 grs.

Toracoplastía izquierda el 9-III-59.

Evolución:

a) *Clínica.*—Ha permanecido sin fiebre. Peso estabilizado alrededor de 93 libras. Eritrosedimentación de 48 mm. en una hora al principiar el tratamiento, actualmente 12 mm. (control post-operatorio).

b) *Bacteriológica.*—Un esputo positivo (3-XII-58), después cultivos de contenido gástrico negativos hasta la fecha.

c) *Radiológica.*—El cuadro estacionario inactivo después de la intervención.

Alta en Junio de 1959.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 15.

M. M., femenino, de 36 años de edad, ingresó el 7-V-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, HAIN 100 grs., CICLOSERINA 82 grs. iniciados el 10-VI-56, con un total de 23 semanas.

Hubo intolerancia reversible a la CICLOSERINA (tuvo ideas confusas, que desaparecieron al suspender una semana el tratamiento, sin que reaparecieran al continuarlo).

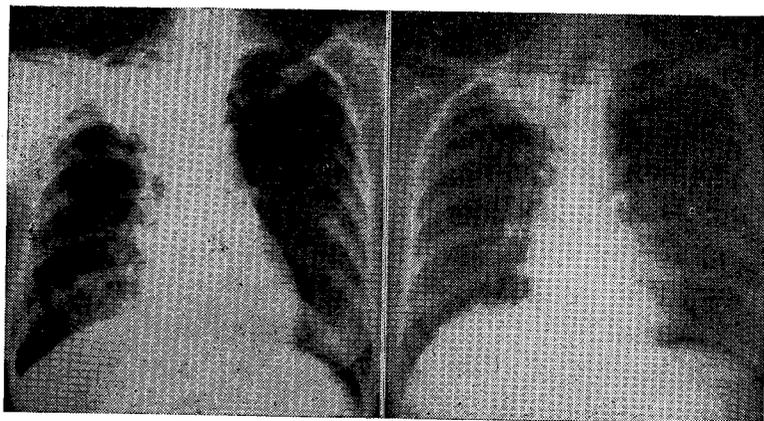
Lobectomía superior derecha el 22-X-58.

Evolución:

a) *Clínica.*—La fiebre desapareció después de 16 días, con 8 grs. El peso subió de 100 a 122 libras. Eritrosedimentación, ingresó con 67 mm. en una hora, subió a 100 mm. y luego descendió a 48 mm.

b) *Bacteriológica.*—Positiva al ingreso, se negativizó 3 meses después.

c) *Radiológica.*—Hubo cambio favorable a los 3 meses.



Radiografía del 25-V-56.
Antes del tratamiento.

Radiografía del 7-III-57.
Después del tratamiento.



Tomograma del 5-XI-56.

Falleció después de 2 años, 5 meses y 22 días de hospitalización y 4 días después de operada.

Caso Número 16.

A. de L., femenino, de 41 años de edad, ingresó el 19-II-57.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 150 grs., PAS 4,000, HAIN 100, CICLOSERINA-HAIN 25 grs. iniciados el 17-IV-59, con duración de 8 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 150 grs.

Neumoperitoneo desde 31-I-58 a 23-IV-59, y continúa con Neumoperitoneo.

Evolución:

a) *Clínica.*—Siempre apirético. Peso oscilando entre 82 y 84 libras. Eritrosedimentación descendió de 27 a 8 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Alternativamente positiva y negativa antes de CICLOSERINA-HAIN, un mes después de iniciado el tratamiento con esta droga se negativizó y ha permanecido sin cambio.

c) *Radiológica.*—Se observa fibrosis en el campo superior derecho y mejoría de las lesiones basales existentes anteriormente.

Continúa sometida a tratamiento.

Caso Número 17.

J. G. C., femenino, de 43 años de edad, ingresó el 5-VI-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 60 grs., PAS 5,500, HAIN 125, CICLOSERINA-HAIN 25 grs. iniciados el 20-IX-58, con duración de 8 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 7 meses de tratamiento.

Evolución:

a) *Clínica.*—Febrículas ocasionales. Peso subió de 109 a 115 libras. Eritrosedimentación, 62 mm. al principio, tuvo oscilaciones hasta quedar en 15 mm.

b) *Bacteriológica.*—Alternativamente positiva y negativa aún después del tratamiento con CICLOSERINA-HAIN.

c) *Radiológica.*—No ha habido cambio en el cuadro radiológico.

Continúa sometida a tratamiento.

Caso Número 18.

B. M. V., femenino, de 45 años de edad, ingresó el 10-VI-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

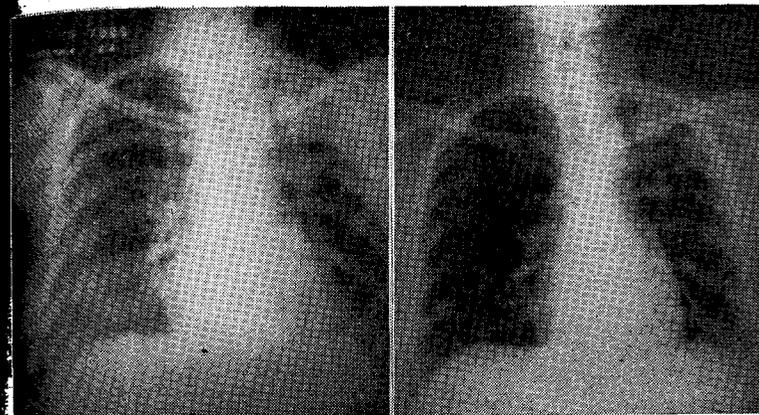
Tratamiento recibido.—Reposo, DHE resistente desde su ingreso, CICLOSERINA 58 grs. iniciados el 27-VI-56, con duración de 16 semanas.

Evolución:

a) *Clínica.*—Fiebre desapareció a la primera semana, después de 4 grs. Peso subió de 92 a 112 libras. Eritrosedimentación osciló entre 3 y 16 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Esputo positivo directo al ingreso, dos meses después (Septiembre 56) se negativizó.

c) *Radiológica.*—Hubo cambio favorable a los 3 meses.



Radiografía del 7-VI-56.

Antes del tratamiento.

Radiografía del 5-XI-56.

Después del tratamiento.

Alta después de 18 meses de hospitalización, el 14 de Enero de 1958.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral mínima, aparentemente inactiva.

Controles post-sanatoriales de 17-VI-58, 18-IX-58 y 14-V-59 han mostrado el cuadro estabilizado, inactivo.

Caso Número 19.

T. P. C., femenino, de 54 años de edad, ingresó el 22-VI-55.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral muy avanzada activa.

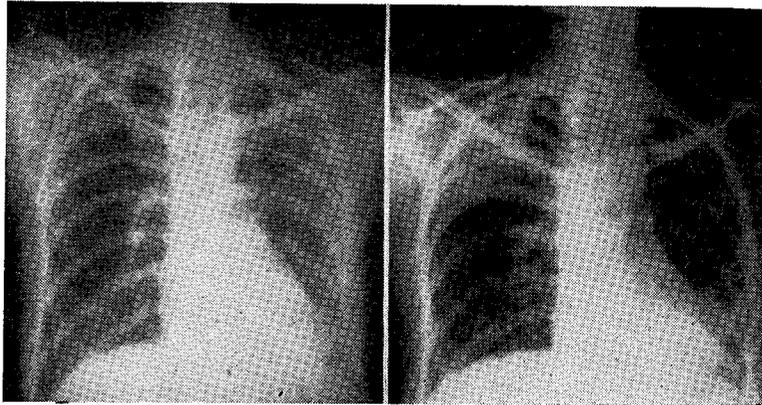
Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 90 grs., HAIN 75, CICLOSERINA 100 grs. iniciados el 20-VII-56, con duración de 27 semanas. Después DHE 50 grs., PAS 500 y HAIN 75.

Evolución:

a) *Clínica.*—Febrículas ocasionales, pero persistentes antes y después de CICLOSERINA. Peso aumentó progresivamente de 112 a 120 libras. Eritrosedimentación descendió de 72 y 5 mm. en una hora.

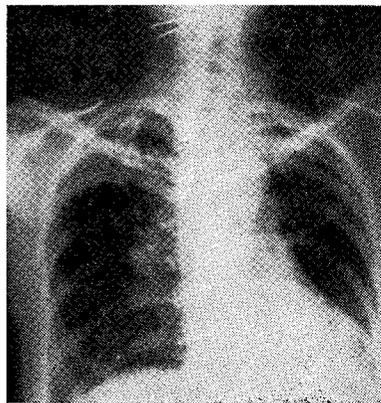
b) *Bacteriológica*.—Esputo positivo al ingreso, se negativizó en cultivo de contenido gástrico 3 meses después (29-IX-56) y persistió negativo.

c) *Radiológica*.—Paciente que con el tratamiento anteriormente efectuado había presentado reactivación en el lóbulo superior derecho, por lo que se indicó CICLOSERINA, con la cual mejoraron las lesiones de reactivación y prosiguió la mejoría obtenida en el pulmón izquierdo.



Radiografía del 12-V-55.
Con el tratamiento anterior.

Radiografía del 16-V-56.
Al iniciar tratamiento con Cs.



Radiografía del 6-III-57.
Después del tratamiento.

Continúa sometida a tratamiento.

GRUPO B

Este segundo grupo comprende la síntesis de nueve casos clasificados como moderadamente avanzados activos, de los que los primeros cuatro son de sexo masculino y cinco del femenino.

Caso Número 1.

M. P. G., masculino, de 24 años de edad, ingresó el 24-IX-58.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 85 grs., HAIN 56, CICLOSERINA-HAIN 60 grs., iniciados el 2-XII-58, con duración de 18 semanas, como pre y post-operatorio.

Hubo resistencia a la DHE después de 60 grs. y al HAIN después de 56 grs.

Lobectomía superior izquierda (3-IV-59).

Evolución:

a) *Clínica*.—Siempre apirético. Peso subió de 110 a 118 libras. Eritrosedimentación descendió de 30 a 14 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Positiva a su ingreso, se negativizó 1 mes después de iniciado el tratamiento con CICLOSERINA-HAIN (I-59). Control de lavado gástrico post-operatorio en cultivo, negativo.

c) *Radiológica*.—El cuadro estacionario inactivo después de la intervención.

Caso Número 2.

J. J. A., masculino, de 35 años de edad, ingresó el 19-IX-58.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 100 grs., PAS 1,000, CICLOSERINA 25 grs., CICLOSERINA-HAIN 50 grs. iniciados el 2-XII-58, con duración de 27 semanas, utilizada en el post-operatorio.

Resección del segmento ápico-posterior del lóbulo superior izquierdo (14-X-58).

Se administró por diseminación contralateral y complicación homolateral (derrame pleural y fístula).

Evolución:

a) *Clínica*.—Siempre apirético, fuera de las complicaciones post-operatorias que hubo. Peso 160 libras al ingreso descendió durante el post-operatorio para volver a subir posteriormente a 165 libras. Eritrosedimentación oscilando entre 60 y 52 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Positiva al ingreso, se negativizó 5 meses después.

c) *Radiológica*.—El cuadro con cambio favorable después de la intervención, a pesar de las complicaciones.

Continúa sometido a tratamiento.

Caso Número 3.

T. S. L., masculino, de 36 años de edad, ingresó el 18-VIII-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 275 grs., PAS 5,700, CICLOSERINA-HAIN 50 grs. iniciados el 31-I-59, con duración de 17 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 275 grs.

Neumoperitoneo desde 30-VIII-56 hasta la fecha.

Evolución:

a) *Clínica*.—Siempre apirético. Peso oscilando entre 104 y 106 libras. Eritrosedimentación 55 mm. en una hora al principio, actualmente 33 mm.

b) *Bacteriológica*.—Positiva al iniciar el tratamiento, actualmente positivo.

c) *Radiológica*.—Sin cambio.

Continúa sometido a tratamiento.

Caso Número 4.

A. M. P., masculino, de 40 años de edad, ingresó el 3-X-58.
Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 180 grs., HAIN 181, CICLOSERINA-HAIN 75 grs. iniciados el 10-X-58, con duración de 25 semanas.

Hubo resistencia a la DHE después de 170 grs. y al HAIN después de 170 grs.

Evolución.

a) *Clínica*.—Siempre apirético. Peso subió de 138 a 151 libras. Eritrosedimentación entre 2 y 5 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Negativa al iniciar el tratamiento con CICLOSERINA-HAIN, persiste negativa.

c) *Radiológica*.—Cambio favorable.

Alta después de 7 meses y 22 días de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada aparentemente inactiva.

Caso Número 5.

C. A., femenino, de 19 años de edad, ingresó el 5-I-57.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 175 grs., PAS 500 grs., HAIN 225 grs., CICLOSERINA-HAIN 50 grs. iniciados el 1-III-59, con duración de 16 semanas.

Evolución:

a) *Clínica*.—Apirético. Peso oscilando entre 87 y 84 libras. Eritrosedimentación descendió de 39 a 4 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Inició el tratamiento negativa y persiste actualmente negativa.

c) *Radiológica*.—No hubo cambio. La mejoría obtenida con el tratamiento anterior se sostuvo con el empleo de CICLOSERINA-HAIN.

Continúa bajo tratamiento.

Caso Número 6.

M. Ch., femenino, de 22 años de edad, reingresó el 2-VIII-53.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 110 grs., HAIN 190, REAZIDA 60, ISOBENZACYL 102, CICLOSERINA-HAIN 130 grs. iniciados el 8-I-57, con duración de 42 semanas.

Lobectomía superior izquierda (1951). Toracoplastía bilateral.

Evolución:

a) *Clínica*.—Persistencia de febrículas ocasionales. Peso subió de 99 a 102 libras. Eritrosedimentación de 38 mm. en una hora descendió a 7 mm., posteriormente se elevó a 52, para descender a 23.

b) *Bacteriológica*.—Constantemente positiva.

c) *Radiológica*.—Sin cambio favorable.

Continúa sometida a tratamiento.

Caso Número 7.

A. M. G., femenino, de 23 años de edad, ingresó el 10-VII-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, DHE 100 grs., PAS 2,000, HAIN 125; CICLOSERINA-HAIN 50 grs. iniciados el 20-X-58, con duración de 17 semanas.

Neumotórax de 23-VII-57 a la fecha (V-59), 21 meses.

Evolución:

a) *Clínica*.—Febrículas ocasionales. Peso: ingresó con 102 libras, actualmente 104 libras. Eritrosedimentación ha oscilado entre 20 y 25 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Positiva en V-58 y 3-V-59.

c) *Radiológica*.—Cuadro sin cambio.

Continúa sometida a tratamiento.

Caso Número 8.

J. Q. F., femenino, de 26 años de edad, ingresó el 10-V-56.

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

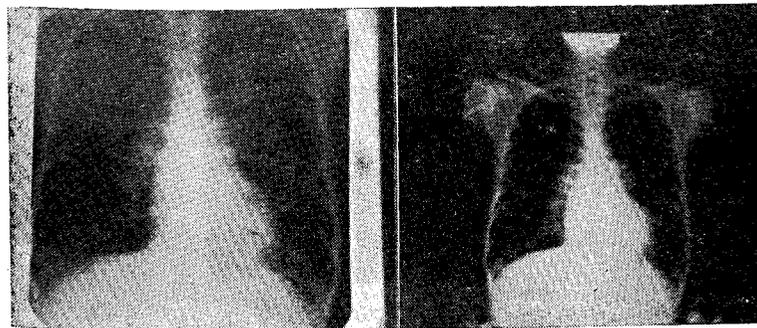
Tratamiento recibido.—Reposo, CICLOSERINA 81 grs. iniciados 1 mes después del ingreso (14-VI-56), en 23 semanas.

Evolución:

a) *Clínica*.—La fiebre descendió y quedó normalizada dos semanas después. El peso aumentó en 10 libras (de VI-56 a I-57). La Eritrosedimentación descendió de 22 a 3 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica*.—Positiva al ingreso, se negativizó un mes después de iniciado el tratamiento.

c) *Radiológica*.—Hubo marcada mejoría radiológica.



Radiografía del 4-VI-56.

Antes del tratamiento.

Radiografía del 27-XI-56.

Después del tratamiento.

Falleció a causa de Insuficiencia Cardíaca.

Caso Número 9.

V. E. A., femenino, de 42 años de edad, ingresó el 6-XI-58, (reingreso).

Clasificación de ingreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada activa.

Tratamiento recibido.—Reposo, PAS 1,000 grs., HAIN 50, REAZIDA 25, CICLOSERINA 50 grs. iniciados el 25-XI-58, con duración de 17 semanas.

Toracoplastía derecha durante su primera estancia (28-I-54).

Evolución:

a) *Clinica.*—Siempre apirética. El peso subió de 102 a 118 libras. La Eritrosedimentación oscilando entre 8 y 13 mm. en una hora.

b) *Bacteriológica.*—Persistentemente negativa desde su reingreso.

c) *Radiológica.*—El cuadro cambió favorablemente.

Alta el 28-IV-59, después de 5 meses y 22 días de hospitalización.

Clasificación de egreso.—TBC pulmonar bilateral moderadamente avanzada aparentemente inactiva.

III.—CONSIDERACIONES

A.—SOBRE EL TRATAMIENTO Y LA BACILOSCOPIA

Observando detenidamente el Capítulo anterior en el que sintetizamos cada uno de los 28 casos, objeto de nuestro estudio y resumiendo de todos ellos los elementos indispensables para formarnos un criterio sobre la bondad de la CICLOSERINA, haremos nuestras consideraciones sobre una serie de cuadros, esperando que ello aporte más claridad a nuestra exposición.

a) *Tratamiento previo.*—En este párrafo hacemos un resumen del tratamiento medicamentoso con otras drogas antituberculosas que los enfermos habían recibido antes de administrárseles la CICLOSERINA. He aquí el cuadro primero:

DHE-PAS-HAIN.	12	pacientes
DHE-HAIN.	5	”
DHE-PAS.	2	”
DHE-REAZIDE.	1	”
PAS-HAIN-REAZIDE.	1	”
DHE-PAS-HAIN-REAZIDE.	1	”
HAIN.	3	”
CICLOSERINA, sola.	3	”
	<hr/>	
	28	

Este cuadro muestra que 25 pacientes o sea el 89.64% habían recibido otras drogas antituberculosas y sólo 3 o sea el 10.36% recibieron únicamente CICLOSERINA.

CUADRO NUMERO 2

b) Forma en que recibieron el tratamiento con CICLOSERINA.

La combinación HAIN-CS.	13	pacientes
Sólomente CS (además de otras drogas).	10	”
La combinación HAIN-CS más CS.	2	”
Sólomente CS (sin drogas previas).	3	”
	<hr/>	
	28	

Este cuadro muestra que 46.42% (13 pacientes) recibieron además de otras drogas antituberculosas la combinación HAIN-CS; 31.71% solamente CICLOSERINA además de otras drogas; 7.87% (2 pacientes) la combinación HAIN-CS más CS, además de otras drogas antituberculosas y que, igual que en cuadro 1, solamente el 10.36% (3 enfermos recibieron CICLOSERINA sin tratamientos previos ni la combinación HAIN-CS.)

CUADRO NUMERO 3

Duración del Tratamiento con CICLOSERINA.

	<i>Muy avanzadas</i>	<i>Moderadas</i>
3 semanas.	1	0
8 "	3	0
13 "	1	0
16 "	1	1
17 "	3	3
18 "	1	1
19 "	2	0
22 "	1	0
23 "	2	1
25 "	2	1
27 "	1	1
32 "	1	0
42 "	0	1
	19	9

Este cuadro nos muestra que el promedio de tratamiento fue como sigue: para las formas muy avanzadas de 18.81 semanas y para las moderadamente avanzadas de 24 semanas.

CUADRO NUMERO 4

Resistencias

	<i>a la DHE</i>	<i>a DHE-HAIN</i>	<i>Sensibles o no investigados</i>	<i>Totales</i>
Muy avanzados.	10	0	9	19
Moderados.	1	2	6	9
	11	2	15	28

Aquí encontramos que 11 pacientes o sea el 39.28% eran resistentes a la DHE; 2, o sea el 7.14% lo eran a la DHE y a HAIN y 15, o sea el 53.58% eran sensibles o no se investigó la resistencia por negatividad de la baciloscopia. Este cuadro enseña, además, que el mayor por ciento se observa entre las formas muy avanzadas y la resistencia fue mayor a la DHE (la resistencia al HAIN recién principia a investigarse) y que mientras más casos observamos, la resistencia a las drogas mencionadas ha ido aumentando progresivamente. Consideramos que 39.28 es un por ciento que tendrá que ir en aumento a medida que nuestros pacientes reciban más esos medicamentos y puede llegar un día en que nos encontremos desarmados frente a la Tuberculosis, por más que constantemente dispongamos de nuevas drogas, como la CICLOSERINA o las que se vayan descubriendo en el futuro.

CUADRO NUMERO 5

Intolerancia:

	<i>DHE</i>	<i>PAS</i>	<i>DHE-PAS</i>	<i>CS</i>	<i>Sin Sint.</i>	<i>Total</i>
Muy avanzados.	1	1	1	2	14	19
Moderados.	0	0	0	0	9	9
	1	1	1	2	23	28

Aquí observamos que solamente 5 pacientes o sea el 17.85% presentaron síntomas de intolerancia y que la gran mayoría o sea el 82.15% no ofrecieron esos síntomas. Cabe observar también que esos síntomas se hicieron notar únicamente entre las formas muy avanzadas, las cuales lógicamente, habían recibido mayores cantidades de medicamentos. De los dos casos que presentaron intolerancia a la CICLOSERINA, en uno se presentó a las 3 semanas y fue irreversible (Caso Número 7, grupo A) por lo cual se suspendió el tratamiento definitivamente. En el otro caso (Número 15, Grupo A) los síntomas de intolerancia se presentaron a las 12 semanas, pero después de suspenderlo durante una semana y continuar tomando la droga, aquellos síntomas ya no se manifestaron. En total nos da un 7.14% de intolerancia a la CICLOSERINA, siendo 3.57% reversible y 3.57% irreversible.

La tolerancia a la droga se encuentra en el 92.86% de los casos estudiados por nosotros.

CUADRO NUMERO 6

Otro tratamiento. (No medicamentoso).

	<i>Muy Avanzadas</i>	<i>Moderadas</i>	<i>Total</i>
Frénicoparálisis y Neumoperitoneo.	1	0	1
Neumoperitoneo sin frénicoparálisis.	4	1	5
Neumotórax.	0	1	1
Toracoplastía y lobectomía superior.	1	0	1
Toracoplastía.	2	1	3
Resección segmentaria.	0	1	1
Lobectomía superior.	2	2	4
Totales.	10	6	16

Este cuadro muestra que el 57.14% de los pacientes sometidos a tratamiento con CICLOSERINA recibieron otro tratamiento, ya sea de colapso o quirúrgico. El de colapso todos lo tuvieron con mucha anticipación al actual y los pacientes quirúrgicos recibieron CICLOSERINA como protección para el pre y post-operatorio, cuando la intervención fue contemporánea con dicho tratamiento.

c) *Baciloscopia antes del tratamiento.*—Conviene hacer resaltar en este párrafo el estado de la baciloscopia de los pacientes objeto de este estudio, antes de iniciar el tratamiento, para poder comparar posteriormente los resultados obtenidos sobre ella; comparación que haremos en el capítulo siguiente, dedicado a la evolución de los casos.

CUADRO NUMERO 7

	<i>Alternat. positiva</i>			<i>Total</i>
	<i>Positiva</i>	<i>Negativa</i>	<i>sitiva. Neg.</i>	
Muy avanzados.	16	1	2	19
Moderados.	7	2	0	9
Totales.	23	3	2	28

Este cuadro es bastante llamativo, pues nos muestra que 23 pacientes o sea el 82.14% tenían previamente baciloscopia positiva; 3 enfermos o sea el 10.71% eran negativos y 2 o sea el 7.15% eran

alternativamente positivos y negativos. Debemos hacer notar al mismo tiempo que tanto en las formas muy avanzadas como en las moderadamente avanzadas, la baciloscopia positiva predominó sobre las otras.

B.—SOBRE LA EVOLUCION

En este segundo capítulo de nuestras consideraciones, también con una serie de cuadros, señalaremos cómo fue en conjunto la evolución de la enfermedad en los 28 pacientes observados. La subdividiremos en tres párrafos relacionados con la evolución clínica, la bacteriológica y la radiológica.

Evolución clínica.—Tres elementos tomaremos de base para el estudio de la evolución clínica y la influencia que sobre ella ha tenido el tratamiento con CICLOSERINA. Estos tres elementos son la fiebre, el peso y la velocidad de sedimentación eritrocítica. Tomaremos esos elementos por ser los más apreciables, ya que los cuadros esteto-acústicos sufren un cambio bastante lento.

CUADRO NUMERO 8

Se refiere a la evolución de la fiebre.

	<i>Muy avanzados</i>	<i>Moderados</i>	<i>Total</i>
Fiebre persistente.	1	0	1
Febrículas.	5	2	7
Desapareció la Fiebre.	7	1	8
Apirético siempre.	6	6	12
	19	9	28

Muestra que únicamente en el 3.57% (un paciente) persistió la fiebre. Que el 25% presentaron febrículas; que desapareció completamente en el 28.57% (8 pacientes) que, sumado a los 12 enfermos que estuvieron apiréticos desde el principio, nos dan un 71.43% en los cuales este síntoma estuvo controlado.

CUADRO NUMERO 9

Relacionado con el peso de los enfermos.

	<i>Aumentó</i>	<i>Estacionario</i>	<i>Disminuyó</i>	<i>Total</i>
Muy avanzados.	13	6	0	19
Moderados.	6	3	0	9
Totales.	19	9	0	28

Como puede observarse en el cuadro anterior en el 67.85% (19 pacientes) hubo un marcado aumento en el peso; habiendo permanecido estacionario en el 32.15% (9 enfermos) y no habiéndose registrado descenso en ninguno.

CUADRO NUMERO 10

Se refiere a los datos suministrados por la Eritrosedimentación.

	<i>Disminuyó</i>	<i>Estacionaria</i>	<i>Aumentó</i>	<i>Total</i>
Muy avanzados.	15	2	2	19
Moderados.	6	3	0	9
Totales.	21	5	2	28

Puede observarse en el presente cuadro que la eritrosedimentación ofreció un marcado descenso, pues encontramos que el 75% (21 enfermos) lo presentó; puede observarse también que fue más marcado en las formas muy avanzadas. La columna estacionaria se refiere a pacientes que no teniendo una eritrosedimentación elevada, la presentaron ligeramente por encima de los límites normales. Y por último puede notarse también que solamente en 2 pacientes con formas muy avanzadas hubo un ascenso, lo que nos da un 7.15%.

CUADRO NUMERO 11

Representa la conversión de la baciloscopia.

	<i>Se negativizó</i>	<i>No cambió</i>	<i>Negativa siempre</i>	<i>Total</i>
Muy avanzados.	9	5	5	19
Moderados.	4	2	3	9
Totales.	13	7	8	28

Aquí vemos que en el 46.42% de los casos la baciloscopia se negativizó; que persistió positiva en un 25% y que fue negativa desde la iniciación del tratamiento en un 28.58%. Pero si sumamos la que se negativizó con la que permaneció negativa desde el principio, tenemos que la negatividad total fue de 75%. Respecto a los pacientes que iniciaron su tratamiento con CICLOSERINA teniendo baciloscopia negativa, es necesario hacer notar que anteriormente habían recibido otras drogas antituberculosas, y que a algunos se les dió como protección para el pre y post-operatorio porque fueron resistentes a aquéllas.

Debemos hacer otra consideración en relación al tiempo que transcurrió entre la iniciación del tratamiento y la negativización de la baciloscopia, según el siguiente cuadro.

CUADRO NUMERO 12

<i>Tiempo de conversión de la baciloscopia</i>			
	<i>Muy avanzados</i>	<i>Moderados</i>	<i>Total</i>
Al mes.	2	2	4
A los 2 meses.	4	1	5
A los 3 meses.	3	1	4
Totales.	9	4	13

Este cuadro muestra que el promedio de conversión de la baciloscopia en las formas muy avanzadas es de 3 meses; en las moderadas es de 1.33 meses y que el promedio de todas las formas estudiadas es de 3.25 meses.

CUADRO NUMERO 13

c) Repercusión del tratamiento sobre el cuadro radiológico.

	Cambio favorable	Sin Cambio	Empeoramiento	Total
Muy avanzadas.	12	7	0	19
Moderadas.	5	4	0	9
Totales.	17	11	0	28

También en este cuadro se manifiesta una mejoría bastante marcada en las imágenes radiológicas, pues encontramos que 60.71% mostraron una evolución favorable con desaparición de las imágenes blandas; que en el 39.29% no se observó cambio, es decir, que permanecieron con el cuadro estacionario que presentaban al iniciar el tratamiento; pero hay que hacer resaltar también que en ningún caso hubo empeoramiento del cuadro.

Consideración final.—Al observar detenidamente los por cientos encontrados en los distintos cuadros expuestos arriba, llegamos a la convicción de que el tratamiento ha sido bastante efectivo, si bien no ha colmado la medida de nuestros deseos, pues sería ideal que el 100% de nuestros pacientes tratados con esta droga respondiera satisfactoriamente.

CONCLUSIONES

- 1ª—En relación a las dosis de CICLOSERINA empleadas en el Sanatorio Antituberculoso “San Vicente” para el tratamiento de las diversas formas de Tuberculosis, encontramos que la de 500 miligramos diariamente, distribuída en dos tomas, es hasta ahora la más efectiva, ya que solamente encontramos síntomas de intoxicación irreversible en el 3.57% de los casos estudiados.
- 2ª—En cuanto a la tolerancia de los pacientes para la CICLOSERINA, encontramos que es tolerada por el 92.86% de los casos, lo cual es demostrativo de la bondad de la droga, siempre que no se exceda de la dosis mínima efectiva.
- 3ª—La baciloscopía antes de iniciar el tratamiento con CICLOSERINA nos dió una positividad de 82.14%, que bajo la influencia del mismo se convirtió a negativa en el 75% de los casos; resultado que también debe considerarse como muy satisfactorio.
- 4ª—Desde el punto de vista clínico los resultados son bastante favorables, ya que hemos visto su influencia sobre los tres elementos que tomamos de base: curva de peso, fiebre y curva de eritrosedimentación.
- 5ª—Desde el punto de vista radiológico la influencia del tratamiento con CICLOSERINA es bastante halagador aún cuando el

por ciento (60.71) de cambio favorable, sea inferior al obtenido con los otros elementos de juicio, suministrados por la clínica y la bacteriología.

6ª—Creemos que aún en las formas crónicas, como son la mayoría de los casos de nuestra experiencia, la influencia de la CICLOSERINA es bastante manifiesta; ésta es más efectiva en las formas recientes y en las vírgenes de otro tratamiento con agentes antituberculosos.

MIGUEL ANGEL LÓPEZ MENDOZA.

Vº Bº,

DR. FAUSTO AGUILAR RODRÍGUEZ.

Imprímase,

DR. ERNESTO ALARCÓN B.,

Decano.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—*Epstein Israel G., Nair G. S., Boyd Linn J.*—The Treatment of human pulmonary tuberculosis with Cicloserine: Progress report.—Diseases of the Chest.—March 1956, Vol. XXIX, 241-256, Número 3.
- 2.—*Epstein Israel G., Nair G. S., Boyd Linn J. and Auspitz Paul.*—Cicloserine.—Isoniazid therapy in virgin cases of pulmonary tuberculosis. Diseases of the Chest.—Vol. XXXIII, Número 4, April 1958, 371-381.
- 3.—*Omodei Zorini A., Espina G., and de Simoni G. E.*—Clinical and biological investigations on the new antituberculosis drugs (Pirazinamide and Cicloserine). Diseases of the Chest, Vol. XXXIV, Número 1, July 1958, 27-44.
- 4.—*Muras Olga.*—Tratamiento de la tuberculosis con Cicloserina, usada sola y en asociación con Iproniácida o PAS. Revista "El Tórax", del Instituto Enfermedades del Tórax, Montevideo, Vol. VII, Número 3, Septiembre de 1958.