

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Medicas

TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LA TUBERCULOSIS
PULMONAR DE PRIMAINFECCION CON EL P-AMINO
LICILATO DE LA HIDRACIDA DEL ACIDO ISONICOTINICO

TESIS

presentada a la Junta Directiva de la Facultad
de Ciencias Medicas de la Universidad de San
Carlos de Guatemala por

GUILLERMO ROSALES SALAVERRÍA

En el acto de su investidura de
MEDICO Y CIRUJANO



NOVIEMBRE DE 1960

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. DISPENSARIO ANTITUBERCULOSO INFANTIL.
- III. CONCEPTO DE PRIMAINFECCION TUBERCULOSA.
- IV. P-AMINO SALICILATO DE LA HIDRACIDA DEL ACIDO ISONICOTINICO.
- V. PRESENTACION DE CASOS.
- VI. CONCLUSIONES
- VII. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

Siendo la tuberculosis una grave enfermedad, que representa caracteres de problema médico nacional y abarcando un alto índice de la población infantil del país, mi inclinación por los temas pediátricos me llevó a la realización del presente trabajo para hacer un estudio de los resultados obtenidos en el tratamiento de la forma más común de Tuberculosis Pulmonar del Niño, la primo infección tuberculosa, con una nueva droga de síntesis química, la cual ha sido puesta en uso en el Dispensario Antituberculoso Infantil, ya que dentro de la lucha contra la tuberculosis el Capítulo más útil está constituido por el tratamiento, el cual a pesar de los grandes progresos de la quimio-antibioterapia, y de la cirugía tuberculosa, aún presenta muchos problemas y dificultades de tipo terapéutico, y por lo tanto dar a conocer todo medicamento de eficacia comprobada, se estima una contribución útil y bien recibida en el campo de la Tisiología y de la medicina en general.

II. DISPENSARIO ANTITUBERCULOSO INFANTIL

El Dispensario Antituberculoso Infantil es una institución del Estado, de lucha contra la tuberculosis infantil en la ciudad capital, dependencia de la División de Tuberculosis, creado bajo el concepto de que debe llenar las siguientes condiciones:

1. Ser un centro de profilaxis contra la tuberculosis, trabajando en función coordinada con el resto de la campaña nacional contra la tuberculosis, realizando la "tricología preventiva" de tuberculina, Rayos X y BCG.
2. Ser centro de diagnóstico de la tuberculosis pulmonar desde el punto de vista clínico, radiológico y de laboratorio.
3. Debe contar con Servicio Social para la pesquisa estrecha de todos los niños hijos de padres tuberculosos o que vivan donde exista un enfermo tuberculoso reconocido.
4. Debe ser un centro de tratamiento ambulatorio y de ser posible domiciliario de algunas formas de tuberculosis pulmonar primaria del niño.
5. Además es el centro de distribución y colocación de los niños tuberculosos en los lugares adecuados para el tratamiento de la forma clínico-radiológica que padezcan.

Para llevar a cabo estas condiciones enumeradas, sigan las siguientes normas de trabajo:

- 1o. Examen de contactos (hijos de familiares o vecinos enfermos)

Con los que procede de la siguiente manera:

- a) encuesta económico-social
- b) pruebas a la tuberculina
- c) radiografía de tamaño "standard"
- d) examen clínico
- e) protección con el BCG a todos los tuberculino negativos
- f) de ser posible aislamiento durante dos meses.

2o. Niños tuberculino positivos menores de dos años:

- a) examen clínico
- b) radiografía "standard"
- c) tratamiento

3o. Niños tuberculino negativos de 0 a 14 años; se procede de la manera siguiente:

- a) protección por el BCG

4o. Niños tuberculino positivos de 2 a 14 años. Con los que se procede de la siguiente manera:

- a) fluoroscopia o fotofluoroscopia
- b) tratamiento en caso de hallazgo de lesiones pulmonares.

Finalidades de la Institución

Sus finalidades son las siguientes:

- a) Centro de encuesta y epidemiología de la tuberculosis de primoinfección y de reinfección en niños de 0 a 14 años de edad.
- b) Centro de diagnóstico, de colocación y tratamiento ambulatorio de la misma enfermedad.
- c) Mantener estrecha coordinación con el Dispensario Antituberculoso Central, el Sanatorio Antituberculoso "San Vicente", Servicios de Niños de los hospitales de la ciudad,

Dispensarios Municipales, Casas del Niño, Centro Educativo Asistencial, Centro Materno Infantil del IGSS, Centro de Recuperación, Asociación de Bienestar Infantil, Centro de Prevención Juvenil y Colonia Infantil de San Juan Sacatepéquez del Club de Leones, con cuyos niños cumple gran parte de su trabajo.

Además tiene como finalidad llevar la acción del Dispensario hasta el seno de la familia, y espera lograr en el futuro el tratamiento domiciliario, el aislamiento del niño de la fuente de contagio responsable de su enfermedad, la higiene antituberculosa del medio familiar y ayuda a la familia.

Servicios que presta el Dispensario Antituberculoso Infantil

La Institución presta los siguientes servicios, de conformidad con su plan de organización:

- a) Centro de encuesta sobre grupos de niños de escuelas, colegios, casas del niño y otros grupos organizados a fin de obtener índices de infección y morbilidad, tanto de los grupos expuestos a la infección como de los grupos de población infantil aparentemente sana.
- b) Centro de diagnóstico, para lo cual se efectúa diariamente una reunión de su personal técnico para discutir la interpretación radiológica, el resumen clínico, el aspecto económico-social y la impresión diagnóstica del caso. Se efectúa además una reunión semanal en la que participan los médicos de la Colonia Infantil de San Juan Sacatepéquez y de la Asociación de Bienestar Infantil, para llegar al diagnóstico final y tomar la decisión terapéutica.
- c) Centro de colocación; en esta tarea se cuenta con la útil colaboración del Club de Leones y la Asociación de Bienestar Infantil (Instituciones semi-privadas), que facilitan colocar a los niños en sus instituciones correspondientes, ha-

biendo el acuerdo de que en la Colonia Infantil se admiten formas de tuberculosis pulmonar de primoinfección evolutiva, en niños comprendidos entre 0 y 7 años de edad, y en el Hospital de Niños Débiles, se reciben niños en las mismas condiciones, de preferencia mayores de 5 años. Los casos de tuberculosis aguda del niño, miliar y meningitis son recibidos y tratados en las Salas de Niños del Hospital General; y las formas de reinfección tuberculosa en niños menores de 14 años ingresan a los Servicios de Niños del Sanatorio Antituberculoso "San Vicente", que tiene capacidad para 45 camas.

- d) Tratamiento ambulatorio en el Dispensario: se ha llegado al convencimiento de la utilidad que representa hacer tratamientos dispensariales en aquellos casos que por una u otra razón no han podido ser colocados en la institución que les corresponde, y que siendo un número considerable de personas las que se encuentran en esta situación el Dispensario presta un servicio público sumamente útil.
- e) Sección de profilaxia: a todos los niños tuberculino negativos encontrados en la consulta diaria, se les vacuna con BCG, lo que unido a la fotofluoroscopia complementa esta labor preventiva.
- f) El Servicio Social del Dispensario, presta atención a los niños cuyos padres son tuberculosos diagnosticados en el Dispensario Antituberculoso Central, procurando, si estos niños son sanos, segregarlos de la familia a fin de evitar en lo posible la continuidad del contagio. Además extiende su acción al control y vigilancia de los padres, procurando ayudar al internamiento y tratamiento.

III. CONCEPTO DE PRIMAINFECCION TUBERCULOSA

Desde la era radiológica, ha sido definitivamente aclarado el concepto igualmente radiológico y clínico en relación con las formas clínico-radiológicas de la tuberculosis del adulto. Así entendemos que debe diagnosticarse tuberculosis de primoinfección, sea en niños, adolescentes o adultos, cuando se tiene la oportunidad de poder comprobar:

- a) El viraje tuberculínico (conversión del tuberculino negativo en positivo por aparición de la alergia tuberculínica).
- b) Constatación o no de repercusión clínica de esta invasión bacilar.
- c) Comprobación a los Rayos X de imágenes pulmonares de carácter diseminativo y el hecho, que debe ser constante, de las adenopatías peritraqueobronquiales, hiliares o cisternas.
- d) El descubrimiento o no del *Mycobacterium tuberculosis*, tomando en cuenta que en el mejor de los casos sólo se obtiene un 40% de positividad.

La práctica dispensarial de sanatorio y modernamente de las encuestas fofluoroscópicas de grandes masas de población, han confirmado plenamente que en la primoinfección tuberculosa de localización pulmonar se encuentran dos tendencias evolutivas: la primera que constituye el 80% de ellas, tiene un curso benigno hacia la involución espontánea, las cuales han sido clasificadas en cuanto a la misma evolución con el nombre de formas de "evolución típica", queriendo indicar con ello que cursan hacia la curación. El 20% restante de las formas clínicas de primoinfección se las clasifica de "evolución atípica" y por lo tanto de curso progresivo muchas veces graves e inclusive mortales.

Esta división de las formas clínicas de la tuberculosis de primoinfección, en formas típicas y atípicas o benignas y malignas, tiene una importancia fundamental porque unas y otras exigen diferente planteamiento terapéutico.

La curva y el genio epidémico de la tuberculosis humana, interpretados a la luz de la lucha antituberculosa organizada, ha puesto de manifiesto que el concepto tradicional que identificaba primoinfección tuberculosa con tuberculosis infantil no es totalmente cierto, por las siguientes razones:

- a) En la edad infantil (para el caso de la TB niños menores de 12 años), se comprueba con alguna frecuencia casos de tuberculosis de reinfección, reactivación o tipo de adulto.
- b) En países en donde la tuberculosis está siendo atacada vigorosamente, se ha comprobado, a través de las encuestas fofluoroscópicas, el desplazamiento de las formas de primoinfección tuberculosa hacia la adolescencia y edad adulta. Desde luego que este fenómeno está directamente relacionada con poblaciones de altos o bajos índices epidemiológicos de la enfermedad respectivamente.

Los conceptos anteriores sobre primoinfección se refieren a los casos evolutivos de tuberculosis de localización pulmonar. Algunos autores y escuelas extienden el concepto de primoinfección tuberculosa atendiente única y exclusivamente a la penetración de *Mycobacterium tuberculosis* en el organismo humano y la subsecuente aparición de la alergia cutánea puesta de manifiesto por las pruebas tuberculínicas, estos dos aspectos se pueden entender fácilmente y en forma más adecuada manteniendo el nombre de infección tuberculínica al índice encontrado en encuestas generales de la población con la prueba tuberculínica e igualmente, conservar el nombre de primoinfección tuberculosa para los casos positivos clínico radiológicos, de laboratorio, alérgico y social, bien sea de localización pulmonar o extrapulmonar (índice de morbilidad).

De esta manera creemos que es conveniente y útil calificar de formas de tuberculosis pulmonar de primoinfección, cuando se reúnen los datos clínico-radiológicos y alérgicos enunciados no importando que esto suceda en cualquiera edad de la vida.

IV. P-AMINO SALICILATO DE LA HIDRACIDA DEL ACIDO ISONICOTINICO

Historia: la terapia antituberculosa moderna, se basa fundamentalmente en el uso combinado de tres drogas las cuales son:

- a) Los sulfatos y clorhidratos de estreptomycin y dihidroestreptomycin (D.H.E.).
- b) Hidrácida del ácido isonicotínico (I.N.H.).
- c) Las sales cálcicas o sódicas del ácido paraaminosalicílico (P.A.S.)

Se ha combinado este tratamiento a fin de evitar en lo posible la aparición de la resistencia bacilar del *Mycobacterium tuberculosis* a estas drogas y además para potenciar su acción quimioterápica.

La resistencia del germen al antibiótico es debida a variaciones en sus procesos metabólicos, que lo hacen ya no sensible, pero otro antibiótico o el quimioterápico asociado, puede bloquear esa forma especial de reaccionar o conducirse del germen. En el campo del tratamiento de la tuberculosis es de gran importancia prevenir o evitar la resistencia.

De la experiencia de los últimos años se recoge la impresión de que los mejores resultados se obtienen, en orden decreciente con las combinaciones de:

Hidrácida del ácido isonicotínico (INH), más ácido paraaminosalicílico (PAS).

Isoniacida (INH) más estreptomycin (DHE).

Estreptomycin más PAS; y por último

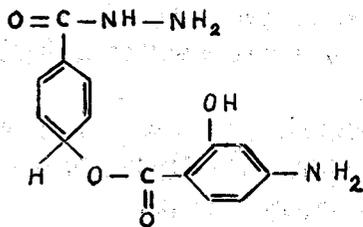
Isoniacida (INH) sola.

Es decir que la mejor asociación, en lo que a efectos terapéuticos en la tuberculosis pulmonar se refiere es la asociación INH - PAS.

Un problema que surge con el uso prolongado combinado de estos agentes quimioterápicos es lograr alcanzar una dosis terapéutica suficiente, sin que aparezcan "intolerancias digestivas medicamentosas".

Todas estas consideraciones llevaron a los investigadores a tratar de obtener un preparado químico que reuniera las propiedades necesarias para aumentar su poder quimioterápico contra el bacilo de Koch y evitar la resistencia en lo posible. Frutos de estos trabajos fueron los éxitos obtenidos por Charonnat y Boime en 1953 en Francia y Grumbach y Wilbrandt en Suiza, al obtener la síntesis química del PAS e INH en la forma de P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico, conocido en España y países de habla española como Dipasic y como GE.WC 339 en Alemania.

Química: la fórmula química de este quimioterápico es la siguiente:



Es una sal que precipita en forma de polvo de color amarillo, que cristaliza en agujas prismáticas. Tiene un peso molecular de 290, su punto de fusión se halla entre 140 y 142 centígrados y su solubilidad en el agua a la temperatura ambiente es de 1 a 2%.

Se trata de un cuerpo perfectamente definido desde el

punto de vista químico y con características propias distintas de las que poseen el PAS y el INH, ya que es diferente su punto de fusión, la forma y el color de sus cristales, no se consigue extraer selectivamente de la nueva sustancia ni PAS ni INH utilizando para tal fin los medios disolventes específicos correspondientes; y las bandas radio espectrográficas son distintas. Por lo tanto la sustancia debe considerarse como una síntesis química y no como una mezcla.

Absorción: el P. Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico, fue cromatografiado después de su disolución en NaOH n/10, es decir, en las condiciones que se supone existen en el duodeno para la disolución y absorción del medicamento. Se apreció una separación en PAS y en INH de lo que se deduce que al estar en contacto con el tubo gastrointestinal como combinación química fija, se separa y así es absorbida.

Kourilsky y colaboradores en trabajo clínico en el Servicio de Pneumotisiología del Hospital de Saint Antoine, Francia, midió la absorción de la combinación después de ser aplicada por vía oral o rectal, utilizando métodos químicos de comprobación con dos sustancias colorimétricamente aditivas y determinaciones cuantitativas por el método espectrofotométrico empleando una escala graduada.

Los valores medios obtenidos en doce pacientes después de la administración por os de 400 miligramos fueron de 9.6 por cc. después de transcurrida una hora, de 10.2 por cc. después de 3 horas y de 2.9 por cc. al cabo de 12 horas.

En tres pacientes se determinó la droga en líquido cefalo raquídeo. Después de cuatro horas y media de haber administrado 400 miligramos por vía oral y se hallaron valores de 9.8 y 19.2 de sustancia activa por cc.

En comparación con la concentración terapéutica de INH existente en el P-Amino Salicilato de la Hidrácida del A-

cido Isonicotínico, la concentración hemática y en LCR es considerada satisfactoria.

A efectos de comparación fueron medidas en siete enfermos las fracciones de INH existentes en la sangre después de administrar por vía oral dosis equimolares de INH o bien de la combinación PAS- INH.

Los resultados indican que la difusión del INH utilizando la combinación se produce más lentamente, pero a partir de la tercera hora de haber sido administrada, se encuentra en la sangre una cantidad de INH notablemente mayor que después de la aplicación de Isoniacida sola. Los autores atribuyen este hecho a la circunstancia de que la parte de PAS frena la acetilización y con ello la inactivación del INH, por lo que la combinación PAS - INH, actúa como una Isoniacida de acción retardada.

Manera de actuar sobre el bacilo: Estudios in vitro han demostrado que el P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico, ataca al bacilo en dos formas:

La Hidrácida del Acido Isonicotínico impide la transaminación, que es esencial para el metabolismo del bacilo; y el Acido Para Aminosalicíclico inhibe la respiración de las bacterias, porque sustituye al ácido para aminobenzoico, que constituye una parte integrante normal del bacilo (acción bacteriostática).

Toxicidad: Los estudios del Profesor Wilbrant en el Instituto Farmacológico de la Universidad de Berna llegan a la conclusión de que la toxicidad aguda es relativamente baja y menor a la del PAS y el INH. La tolerancia en el hombre es muy buena y no se presentaron efectos secundarios graves tales como púrpuras, convulsiones epileptiformes, psicosis, trastornos nerviosos del octavo par (trastornos del equilibrio y la audición), somnolencia, degeneración hepática, renal, etc.

Indicaciones:

- a) Tuberculosis pulmonar de primoinfección y del adulto.
- b) Tuberculosis extrapulmonar de localizaciones óseas, articulares, génito urinarias, peritonitis, meningitis, uveítis, etc.
- c) Como preparación pre-operatoria y como post-operatoria de lesiones tuberculosas.
- d) En los casos en que se presenta resistencia clínica o bacilar a la estreptomycinina, INH, PAS y sus combinaciones.

Dosis, vías de administración y preparaciones: El P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico se emplea a la dosis promedio de:

10 a 20 mgr. por Kg. de peso (adultos)

20 a 30 mgr. por Kg. de peso (niños)

Se administra por vía oral dividido en dos o tres dosis fraccionadas al día, por un período entre seis y doce meses.

Se presenta el medicamento en comprimidos de cien miligramos.

V. PRESENTACION DE CASOS

Me permito presentar a continuación en forma individual y resumida los 20 casos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar de primoinfección y con indicación de tratamiento ambulatorio en el Dispensario Antituberculoso Infantil.

El grupo que expongo a continuación corresponde a 15 casos tratados exclusivamente con el P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico.

Caso 1. E.C. 13a. Masc. Caso descubierto en examen de rutina, asintomático. Mantoux 40 mm. Con diagnóstico de TB pulmonar de primoinfección forma atelectásica del segmento antero lateral del lóbulo superior derecho (Rx 1) (15 Dic. 1959).

Tratado con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 500 mgr. diarios durante 10 meses (total 96 grs.).

A los 6 meses de tratamiento ligera disminución de la densidad de las sombras descritas, y en la placa a los 10 meses de tratamiento persiste el cuadro radiológico encontrado al diagnóstico. (26 Oct. 60).

Comentario: Caso no influido por el medicamento, debido a que se trata de una sombra atelectásica que ocupa la parte interna del segmento anterolateral del lóbulo superior derecho. Atelectasia producida por compresión ganglionar posiblemente cicatricial, claramente visible en la radiografía.

Caso 2. S.R. 10 a. Fem. Caso descubierto en examen de rutina, asintomática. Mantoux 10 mm. Con diagnóstico radiológico (9 Dic. 59) de TB pulmonar de primoinfección de forma bipolar campo medio izquierdo. Tratada con Dipasic a razón de 300 mgr. diarios durante 8 meses (total 78 grs.). Con radiografía de control a los 8 meses de tratamiento (28

Oct. 60) que muestra campos pulmonares libres.

Comentario: caso curado, 8 meses de evolución, con aumento de 18 libras en el peso, asintomático, muy buena tolerancia.

Caso 3. L.A.A. 13 a. Masc. Mantoux 10 mm. Llevado a examen por crisis disneicas agudas. Con diagnóstico de TB pulmonar de primoinfección de forma pleural derecha: derrame de la base (Rx 23 Jun. 60) tratada con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico a la dosis de 300 mgr. diarios por 4 meses y medio (total 30 grs.).

La placa de control del 8 Nov./60 muestra desaparición completa del derrame de la base derecha.

Comentario: caso curado con recuperación de 10 libras de peso, asintomático.

Caso 4. F.A.V. 13 a. Masc. Mantoux 30 mm. Consulta por tos, fiebre, decaimiento general. Con diagnóstico radiológico (6 Jun. 60) de tuberculosis de primoinfección, de forma atelectásica del campo medio izquierdo. Tratamiento con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 400 mgrs. diarios por 4 meses (total 48 grs.) Control a los 4 meses de tratamiento (placa 24 Oct. 60) muestra mejoría por disminución de la densidad de la sombra atelectásica izquierda en un 50%.

Comentario: caso mejorado, ha ganado 4 libras de peso, continúa en tratamiento.

Caso 5. N.R. 11 a. Fem. Mantoux 10 mm. Descubierta en examen de rutina, asintomática. Con diagnóstico radiológico 8 Jun/60, proceso TB pulmonar de primoinfección izquierda de forma nodular a grano mediano y grueso que ocupa el campo medio y superior. Además existe sombra velada paratraquial homogénea del mismo lado.

Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 600 mgr. diarios por 4 meses (total 72 grs.).

Placa de coltrol del 26 Oct. 60 muestra mejoría por abundante absorción de focos suaves y desaparición del velo para-traqueal. Mejoría del 60%.

Comentario: caso muy mejorado, ganó 4 libras de peso, continúa en tratamiento.

Caso 6. R.D. 12 a. Fem. Mantoux 10 mm. Consulta por tos, pérdida de peso y anorexia.

Con diagnóstico 26 Nov/59 de TB pulmonar de primoinfección de forma atelectásica de la base derecha y engrosamiento de los hilios.

Tratada con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 500 mgr. diarios por 11 meses (total 165 grs.).

La placa de control 6 Oct/60 muestra campos pulmonares libres.

Comentario: caso curado que ganó 4 libras, asintomática sin tratamiento.

Caso 7. Z.L.G. 13 a. Fem. Mantoux 20 mm. Consulta por tos y hemoptisis.

Con diagnóstico radiológico 20 Mayo/60 TB pulmonar de primoinfección de forma nodular que ocupa ambos campos superiores y adenopatías paratraqueales derechas.

Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 400 mgr. diarios por 5 meses (total 60 grs.)

Control 20 Sept/60 muestra muy discreta mejoría por absorción a lo sumo del 20%.

Comentario: caso poco mejorado ha ganado 4 libras de peso, continúa en tratamiento.

Caso 8. I.E.L.M. 10 a. Fem. Mantoux 30 mm. Descubierta en examen de rutina, asintomática.

Diagnóstico radiológico 11 Enero/60: forma en mariposa característica de la forma ganglionar pura de la TB de primoinfección. Las adenopatías tumorales están más marcadas en el lado derecho.

Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 300 mgrs. diarios por 7½ meses (total 97.5 grs.)

Control Nov/60 muestra campos pulmonares libres.

Comentario: caso curado ha ganado 18 libras de peso, suspendido el tratamiento.

Caso 9. R.G. 11 a. Fem. Mantoux 40 mm. Consulta por tos coqueluchoide expectorante.

Diagnóstico radiológico 6 Ag/60, sombras pulmonares de primoinfección TB de forma bipolar, con nódulo parenquimatoso difuso del lóbulo superior derecho y adenopatías tumorales hiliares del mismo lado.

Tratado con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 300 mgr. diarios durante 3 meses (total 27 grs.)

Control 4 Nov. 60; muestra muy buena mejoría por reducción y absorción de ambos focos pulmonares, tanto del parenquimatoso como del ganglionar.

Comentario: caso muy mejorado continúa en tratamiento, ha ganado 5 libras de peso.

Caso 10. J.V.H. 13 a. Masc. Mantoux 30 mm. Consulta por tos expectorante.

Diagnóstico radiológico 28 Abril/60 TB pulmonar unilateral izquierda tipo de primoinfección consistente en sombras suaves y sospecha de zona de mayor transparencia de 1.5 cms. de diámetro en la región intercleido hilar izquierda.

Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 500 mgrs. diarios por 6 meses (total 95 grs.).

Control 4 Nov/60 muestra muy buena mejoría consistente en absorción, fibrosis y calcificación de las sombras descritas.

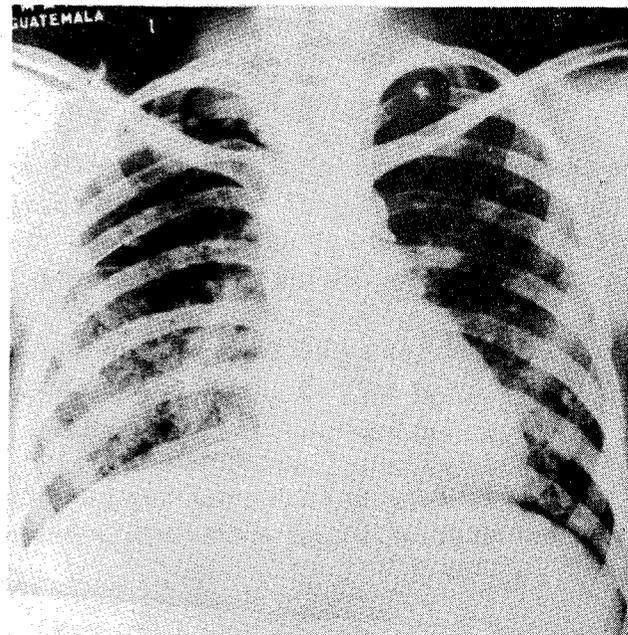
Comentario: Caso muy mejorado, ha ganado 4 libras de peso, continúa en tratamiento.

Caso 11. N.G.J. 13 a. Fem. Mantoux 20 mm. Consulta por anorexia adinamia y somnolencia.

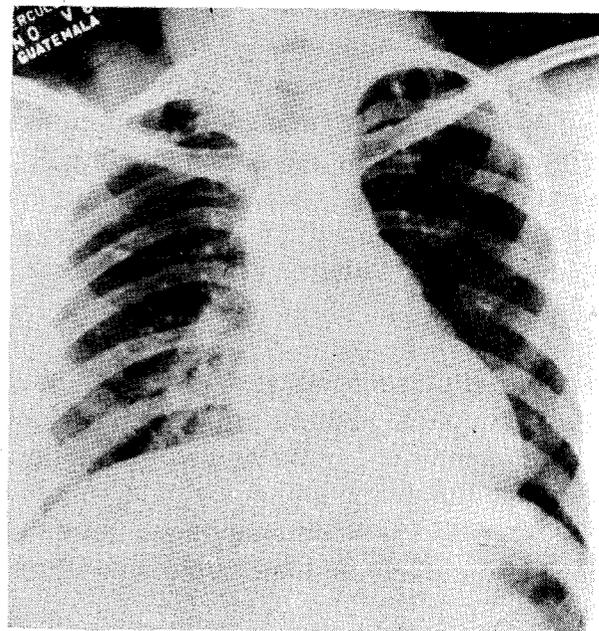
Diagnóstico radiológico: 10 mayo-60 TB pulmonar bilateral de primoinfección de forma moderada de tipo en velo que ocupa el lóbulo superior derecho y vértice izquierdo, con dos zonas muy pequeñas (0.5 cms.) de mayor transparencia retroclaviculares de rechas, sospechosas de micro caverna de ellas. Calcificaciones múltiples en los hilios y campo derecho.

La placa No. 2 (25 Sept/60 muestra mejoría marcada por absorción de las sombras suaves, desaparición de la micro caverna y persistencia de las calcificaciones.

Comentario: Caso muy mejorado ha ganado 11 libras de peso, continúa en tratamiento.



Caso No. 12. A.M.E. Rx. 1 - Marzo 1960.



Caso No. 12. A.M.E. Rx. 2 - Novbre. 1960

Caso 12. A.M.E. 13 a. Masc. Mantoux 20 mm. Consulta por fiebre vespertina, tos expectorante, pérdida de peso.

Diagnóstico radiológico: 31 Marzo/60 TB pulmonar bilateral de tipo nodular difuso confluyente en base derecha, sin adenopatías activas pero sí calcificaciones múltiples de la cadena ganglionar paratraqueal derecha, del ganglio de Botal y dos manchas calcificadas en cada pulmón.

Tratado con: P. Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 400 mgrs. diarios por 7 meses (total 84gr)

Placa No. 3 4 Nov/60 se comprueba muy buena mejoría por casi completa absorción de las sombras suaves, persiste engrosamiento de los hilios y las calcificaciones descritas en la primera placa.

Comentario: caso curado, de muy buena involución por haberse tratado de una forma diseminativa (TB atípica), ganó 16 libras de peso, asintomática.

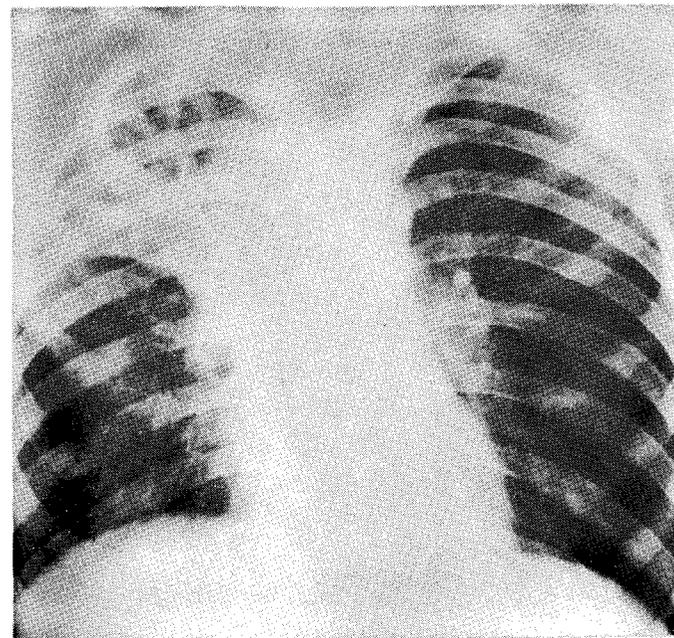
Caso 13. J.R.A. 14 a. Masc. Mantoux 10 mm. Consulta por fiebre, tos, decaimiento general.

Diagnóstico radiológico: Placa No. 1 11 Nov/59. TB pulmonar unilateral derecha de primoinfección, de forma mixta confluyente en el lóbulo superior derecho (lobitis superior de recha), las sombras son densas no homogéneas y además presenta en el resto del campo pulmonar diseminación de grano fino de carácter muy activo.

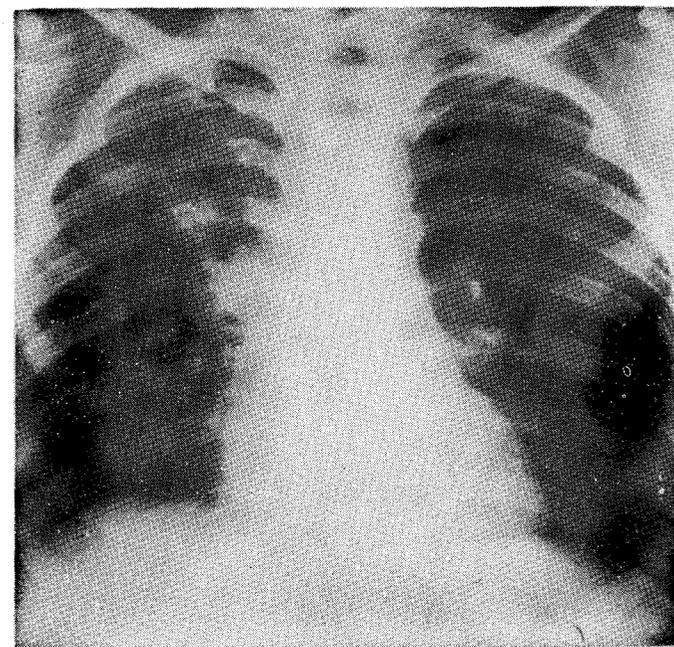
Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 300 mgrs. diarios por 10 meses (total 90 grs.).

La placa No. 6 17 Junio/60 muestra mejoría mucho más marcada que en relación con el diagnóstico, se puede calcular en un 80%. Ha habido absorción de focos, reducción de la lobitis y casi desaparición de la densidad de las sombras y de la diseminación.

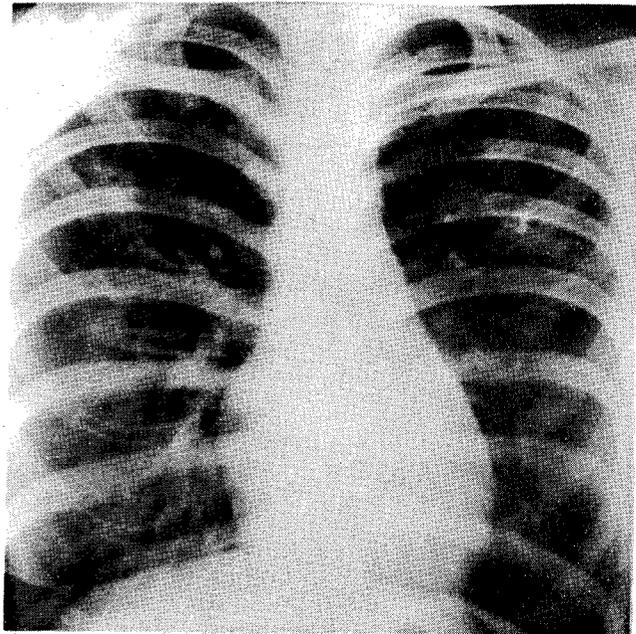
Comentario: caso muy mejorado ha ganado 3 libras de peso. Continúa en tratamiento.



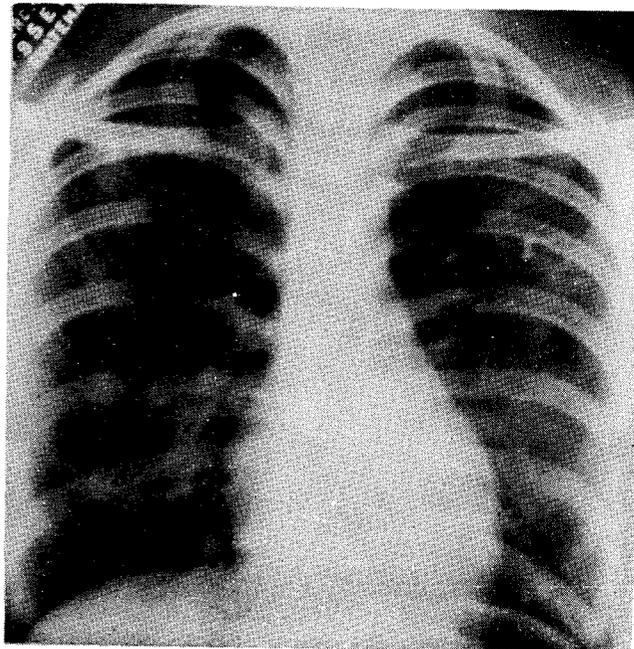
Caso No. 13. J.R.A. Rx. 1 - Novbre. 1959



Caso No. 13. J.R.A. Rx. 2 - Junio 1960



Caso No. 14. A.O. Rx. 1 - Abril 1960



Caso No. 14. A.O. Rx. 2 - Sept. 1960

Caso 14. A.O. 14 a. Fem. Mantoux 20 mm. Consulta por pérdida de peso y anorexia.

Diagnóstico radiológico: 7 Abril/60 TB pulmonar de re infección de aspecto mixto, aspecto fibroso (productivo) en forma de bandas en el 1o. 2o. y 3er. espacios intercostales derechos y 2o. y 3o. intercostales izquierdos. Osificación de cartílagos costales.

Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 400 mgrs. diarios por 5 meses (total 60 gr.)

Placa No. 3. 19Sept/60 muestra aumento de la mejoría en comparación con la placa de admisión, que se estima en un 80%.

Comentario: caso muy mejorado, que ha ganado 2 libras de peso. Continúa en tratamiento. Caso difícil de precisar si se trata de primo o reinfección.

Caso 15. J.V.E. 12 a. Masc. Mantoux 40 mm. Consulta por fiebre, pérdida de peso, anorexia, adinamia.

Diagnóstico radiológico: Placa No. 1 3 Mayo/60 muestra sombra muy homogénea de densidad infra-costal que ocupa el tercio inferior del pulmón derecho, con nivel superior oblicuo a la altura del segmento anterior de la quinta costilla. Líneas pleurales en campo medio derecho, La sombra es muy sugestiva de derrame pleural de tipo serofibrinoso.

Tratamiento: P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico 400 mgrs. diarios por 6 meses (total 72gr)

La segunda placa a los 3 meses de evolución 9 Ag/60 muestra absorción completa del derrame persistiendo únicamente ligero borramiento del vértice del ángulo costofrénico derecho y pleuritis marginal.

La placa No. 3. 4 Nov./60 muestra campos pulmonares libres.

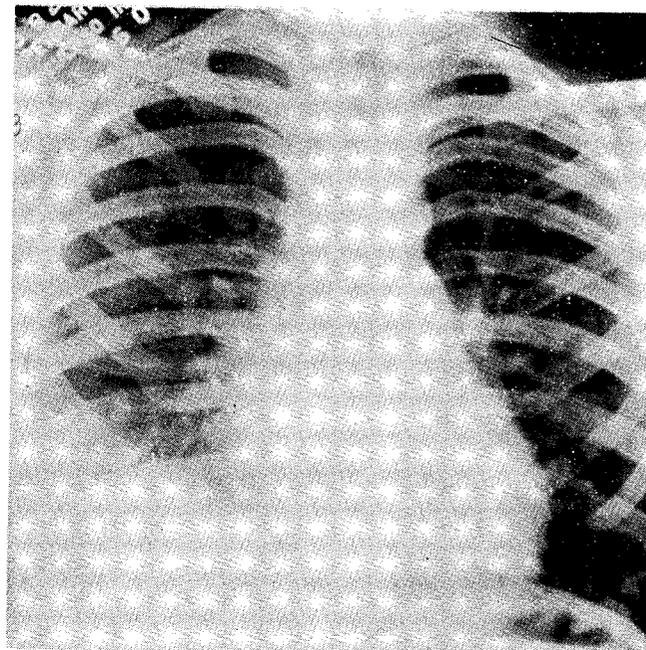
Comentario: caso curado, ganó 5 libras de peso, asintomático, Sin tratamiento.

Los cinco casos que siguen son enfermos que han recibido anteriormente un tratamiento con quimioantibióticos y luego con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico (Dipas[®]c).

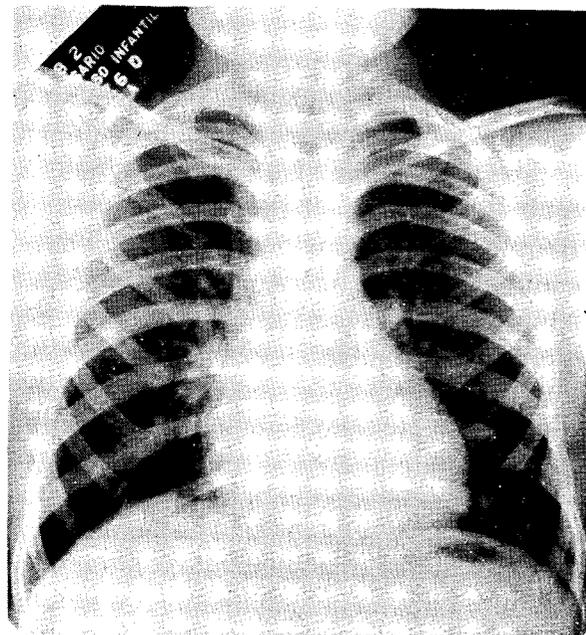
Caso 16. C.A.C. 10 a. Masc. Mantoux 10 mm. Consulta por anorexia, tos, malestar general.

Diagnóstico radiológico (14 Dic/59) TB pulmonar de primoinfección de forma nodular a grano mediano en ambos campos pulmonares medios y fuertes adenopatías de los hilios.

Al concluir el primer tratamiento con INH sólo, placa



Caso No. 15. J.V.E. Rx. 1 - Mayo 1960



Caso No. 15. J.V.E. Rx. 2 - Agosto 1960

4. 17 Marzo/60 se ve mejoría por absorción de focos persistiendo únicamente la deformación de los hilios por las adenopatías. Tratamiento administrado INH 100 mgrs. diarios por 3 meses (total 9 grs).

Placa No. 6 18 Agosto/60 después de 5 meses de tratamiento complementario con Dipasic, cambio debido a la persistencia de la sintomatología clínica, se comprueba engrosamiento de los hilios y calcificaciones. Está clínicamente asintomático.

Comentario: caso curado ha ganado 5 libras de peso, tratamiento suspendido.

Caso 17. S.G. 6 a. Fem. Mantoux 30 mm. Consulta por anorexia, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos.

Diagnóstico radiológico 18 Julio/58 muestra sombra de tipo homogéneo, redondeada que ocupa la región intercleido hilar derecha. Tres calcificaciones parenquimatosas y una ganglionar.

Tratada previamente con Isobenzacil 4 grs. diarios por 4 meses (total 480 grs). DHE 0.33 grs. 2 veces por semana por 4 meses (total 8.36 grs). INH 75 mgrs. diarios por 12 meses (total 27.375 grs).

Se suprimió el tratamiento con DHE por haber aparecido sordera al cuarto mes de tratamiento.

Placa de control 2 Dic./58 no muestra ningún cambio en la sombra radiológica.

La placa No. 8 29 Enero/60 muestra el mismo aspecto radiológico de las lesiones observadas al principio y la placa No. 10 25 Junio/60 persiste la misma imagen en la región intercleido hilar derecha.

Tratamiento con Dipasic 300 mgrs. diarios durante los últimos 8 meses (total 72 grs).

Comentario: caso clínicamente mejorado, ha ganado 15 libras de peso, pero persistencia de la sombra radiológica intercleido hiliar derecha, lo que nos induce a pensar que se trata de una atelectasia segmentaria apical superior derecha.

Caso 18. C.C. 8 a. Fem. Mantoux 10 mm. Consulta por tos.

Diagnóstico radiológico 18 Junio/59 TB pulmonar de primoinfección de forma moderada con sombra nodular gruesa en lóbulo superior derecho y velo muy suave en el primer espacio intercostal izquierdo.

Tratamiento: DHE 0.33 grs. 2 veces por semana por 11 meses (total 32 grs). INH 100 mgrs. diarios por 11 meses (total 33 grs).

Al inicio del tratamiento con Dipasic 6 Mayo/60 el cuadro radiológico había mejorado en un 60%, persistiendo a esa fecha sombra de aspecto fibroso intercleido hiliar derecha y otra en el segundo espacio intercostal izquierdo.

La placa control 4 Nov/60 muestra (a los 25 grs. de tratamiento con Dipasic, a razón de 300 mgrs. diarios) absorción de las sombras fibrosas pero se pone de manifiesto muy claramente zona circular de mayor transparencia, de 1 cm. de diámetro en el vértice derecho, muy sugestiva de caverna.

Comentario: caso mejorado en cuanto a la evolución general, pero desfavorable en cuanto al cambio de tratamiento al P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico (Dipasic). Ha ganado 3 libras, continúa en tratamiento.

Caso 19. F.O. 3 a. Masc. Mantoux 10 mm. Caso descubierto en examen de rutina, asintomático.

Diagnóstico radiológico: 24 Ago/59 TB pulmonar de primoinfección de forma nodular difusa que ocupa ambas regiones paratraqueales, con adenopatías paratraqueales izquierdas.

Tratamiento previo: DHE 0.25 grs. 2 veces por semana por 11 meses (total 24 grs). INH 75 mgrs. diarios por 11 meses (total 23.75 grs.).

Control 29 Ago/60 a los 11 meses del tratamiento arriba descrito muestra muy buena mejoría.

Tratamiento complementario: Dipasic 200 mgrs. diarios por 5 meses (total 30 grs.).

Placa No.3 3 Nov/60 muestra el borramiento total de las sombras paratraqueales.

Comentario: caso curado en su mayor parte con tratamiento combinado DHE e INH, ha ganado 5 libras de peso. Tratamiento suspendido.

Caso 20. M.A.A.M. 11 a. Masc. Mantoux 10 mm.
Consulta por tos, anorexia, sudores nocturnos, malestar general.

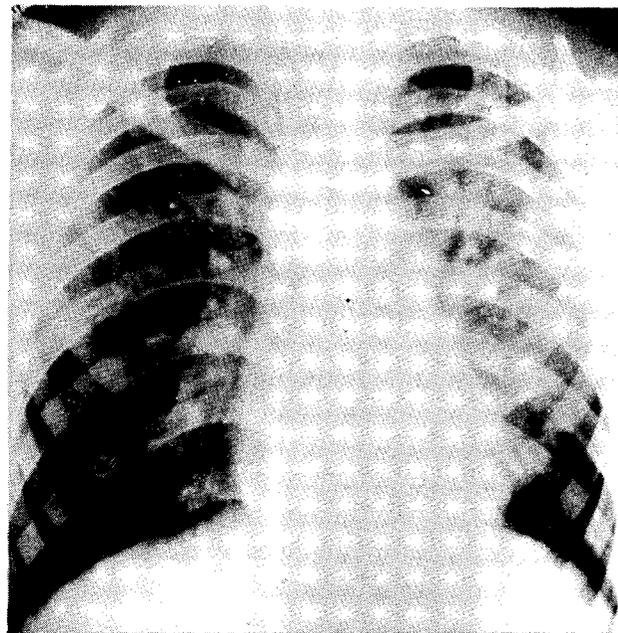
Diagnóstico radiológico: Placa No. 1. 7 Agosto/59 TB pulmonar de primoinfección bilateral de forma nodular con fluente en los dos tercios superiores del pulmón izquierdo y algunas manchas suaves irregulares difusas en campo medio derecho. El hilio izquierdo está deformado por la presencia de adenopatías tumorales.

Tratado con: DHE e INH durante 10 semanas en cantidades totales de 5 grs. y 10.5 grs. respectivamente.

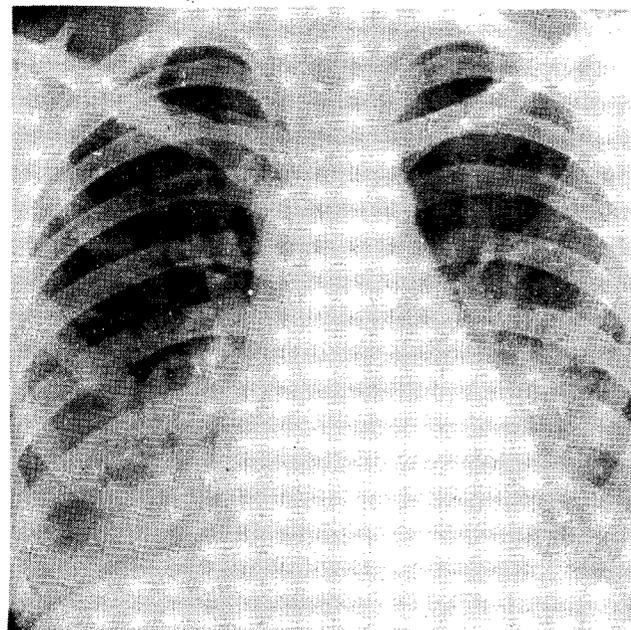
Placa No. 2 24 Oct./59 muestra muy escasa mejoría. Por lo que se suspende el tratamiento con INH y DHE y se instituye con Dipasic 400 mgrs. diarios por 55 semanas (total 148 grs.).

En las placas No. 3 y 4 (Feb./60 y Junio /60) se comprueba la mejoría más marcada y en la última, placa No. 5 13 Oct./60 la involución es casi completa, han desaparecido las lesiones del pulmón izquierdo persistiendo únicamente imagen fibro calcárea difusa parahiliar del mismo lado.

Comentario: caso curado, en el que el P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico (Dipasic), ejerció influencia favorable más marcada que las otras drogas antituberculosas.



Caso No. 20. M.A.A.M. Rx. 1 - Agosto 1959



Caso No. 20. M.A.A.M. Rx. 2 - Octubre 1960

COMENTARIO GENERAL DE LOS RESULTADOS
CON EL TRATAMIENTO CON P-AMINO SALICI-
LATO DE LA HIDRACIDA DEL ACIDO ISONICO -
TINICO (DIPASIC).

Del estudio y revisión de los casos expuestos se infiere que el Dipasic ha tenido en los casos tratados exclusivamente con la droga, una acción antituberculosa que podemos calificar de muy buena y en los casos con tratamiento previo con otras drogas antituberculosas, el juicio es un poco más delicado, por la acción igualmente eficaz del ellas, pero en todo caso ha tenido un efecto complementario favorable, el resumen de la evolución de los 20 casos presentados es de:

Curados.....	9
Muy mejorados	6
Mejorados	3
Igual estado...	2

Estos dos últimos casos creemos se trata de lesiones inactivas de TB pulmonar, posiblemente atelectásias crónicas, que no influenciabiles con tratamiento médico.

Las dosis promedio de P-Amino Salicilato de la Hidracida del Acido Isonicotínico (Dipasic) usadas fueron de 500mgr. diarios y el tiempo promedio de tratamiento fue de 6 meses con 3 semanas.

VI. CONCLUSIONES

1. El Dispensario Antituberculoso Infantil ha implantado como tratamiento en cierto número de casos de TB de primoinfección pulmonar, el uso del nuevo producto P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico (Dipasic).
2. El P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico, es una nueva droga de síntesis química que ejerce una acción antituberculosa, que por los casos presentados es comparable a la acción de la combinación isoniácida - PAS o Isoniácida-DHE, aunque con algunas ventajas en administración, tolerancia y precio.
3. Se exponen los resultados favorables logrados con tratamiento exclusivo con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico en 15 casos, y el resultado igualmente favorable, usando dicha droga como tratamiento alternante o complementario, en 5 casos.
4. Es de desear que tanto el Dispensario Antituberculoso Infantil como los demás Dispensarios e instituciones antituberculosas del país, expongan sus resultados con el uso de esta nueva droga para poder juzgar su acción en definitiva, inclusive en la tuberculosis progresiva del adulto.

Guillermo Rosales Salaverría

Vo. Bo.

Dr. Julio César Mérida

Imprímase

Dr. Ernesto Alarcón B.
Decano

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Archivo del Dispensario Antituberculoso Infantil (Guatemala C. A.).
2. Leiner St., J.: Tuberculosis Primaria en Adultos y en Niños. Ediciones Morata. Primera Edición. 1950.
3. Mendoza Gómez, J. A.: Tratamiento Ambulatorio de la Tuberculosis Pulmonar con P-Amino Salicilato de la Hidrácida del Acido Isonicotínico (Dipasic). Tesis Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala, Nov. 1959.
4. Kourilsky R. y Col.: Sobre la acción del P-amino salicilato de la Isoniácida en la Tuberculosis Pulmonar. Semaine des hopitaux de Paris. 32, 1948 (1956).
5. Navarro Gutiérrez R. y Col: Nuevos estudios clínicos sobre la tuberculosis pulmonar terciaria con una nueva sustancia de síntesis química. Revista española de tuberculosis. Madrid. Enero 1956. Separata.
6. Fernández Basave E. y Col: Tratamiento de la tuberculosis intestino-peritoneal con la asociación PAS-HIDRACIDA. Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo y de la Nutrición. Tomo XVI, Julio-Agosto, 1957. No. 4.
7. El Michalatos, Gerassimos: Una contribución a la quimioterapia de la tuberculosis de los huesos y de las articulaciones. Medizinische Monatsschrift' 11, II (1957)
8. Freudenthal, A.: Nuevas experiencias en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Patronato Nacional Antituberculoso, Barcelona, 1955.
9. Unverricht W. y Col: Investigaciones clínicas, cromatográficas y bacteriológicas con el preparado combinado

de Isoniacida-PAS, "Dipasic". Beitrage Zur Klinik der Tuberkulose, 114, 528 (1955).

10. Klose G. y Mertens J.: Investigación comparativa en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar con la terapéutica combinada de PAS-INH y una combinación de Isoniacida-PAS. Praxis 45, 45 (1956).