

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Director, Profesor JORGE E. CAVELIER

VOL. VII

Bogotá, febrero de 1939.

N.º 8

## EL TRATAMIENTO DE LOS NIÑOS TUBERCULOSOS POR LAS SUSPENSIONES ACEITOSAS DE ORO

Profesor. Dr. Calixto Torres Umaña

Desde 1934 en que Holger Mollgaard presentó a la Sociedad Danesa de Medicina interna, su interesante comunicación sobre la crisoterapia de la tuberculosis, fué la vía indovenosa la que se usó generalmente para la administración de las sales de oro, hasta que Augusto Lumière y Perrin, presentaron su nuevo producto, la Alocrisina, para la inyección intramuscular que pareció ser más eficaz que la vía intravenosa, pues daba lugar a menos accidentes a causa de su absorción más lenta y mayor prolongación de su acción, por su más lenta eliminación.

Fundados en estas premisas y con la mira de hacer las soluciones más lentamente eliminables, lo que prolongaría su acción, Lecoq y Feld, prepararon diversas soluciones aceitosas de combinaciones aúricas y luégo Hinault y Mollard, experimentaron varias fórmulas de suspensiones aceitosas, de absorción y eliminación más lentas y por consecuencia de acción más prolongada.

Pasaría, según estos autores, con las sales de oro, algo semejante a lo sucedido con el bismuto contra la sífilis.

Además de que las inyecciones intravenosas son algo difíciles en los niños, por las consideraciones antedichas he empleado las suspensiones aceitosas, para el tratamiento de la tuberculosis infantil. El presente artículo resume los resultados obtenidos en 115 casos, con el solganal B. oleoso.

### *Casos tratados.*

Los casos tratados se distribuyen de la manera siguiente, de acuerdo con el diagnóstico: adenopatía traqueobronquios, 78 casos; infiltración pulmonar en un solo pulmón, 10 casos; en ambos pulmones, 19 casos;

ulceraciones pulmonares 4 casos; adenitis cervical 3 casos; peritonitis tuberculosa 1 caso; y de acuerdo con las edades: Durante el primer año 16 casos; de 1 a 3 años, 20 casos; de 3 a 6 años 28 casos y de 6 a 10 años 51 casos. Los casos más numerosos se refieren pues a la adenopatía traqueo-brónquica, que como siempre constituye la forma torácica más frecuente en los niños y las edades más atacadas son entre los seis y los 10 años.

### *Sustancia Empleada.*

He usado en todos los casos, el solganal B oleoso soluciones al 2% y al 20%; más la última, por razones que se encontrarán adelante. Y en unos pocos casos una suspensión de tiosulfato doble de oro y sodio, preparada por el doctor A. M. Barriga Villalba con el nombre de Au-rotión que contiene 37% de oro.

### *Precauciones.*

Aunque las inyecciones intramusculares dan lugar a menos accidentes que las inyecciones intravenosas es preciso siempre tantear la tolerancia del niño al medicamento, principiando por dosis pequeñas, analizando con frecuencia la orina, tomando la temperatura y haciendo siempre una inspección de todo el cuerpo para descubrir cualquier mancha hemorrágica. Y si fuera posible, hacer análisis periódicos de la sangre para descubrir la agranulocitosis antes de seguir adelante con el tratamiento. Por estas circunstancias es siempre mejor que el médico mismo ponga las inyecciones. En todo caso es preferible abstenerse de la crisoterapia, cuando hay la menor sospecha de insuficiencia hepática o antecedentes de tendencia a las hemorragias o nefritis, por razones que se verán adelante.

### *Dosis.*

Knud Secher, uno de los primeros iniciadores de la crisoterapia, fué el principal sustentador de las dosis fuertes, inyectando hasta dos centigramos por kilo, y es evidente que siendo la tolerancia una cuestión individual, independiente de las dosis, parece lo más corriente inyectar una dosis máxima, para obtener los mejores resultados. Pero Knud Secher llega en su posología al límite de la dosis tóxica. Otros autores entre ellos Cardis, son partidarios de las dosis pequeñas y de la investigación de la dosis mínima activa. En efecto, siendo la aorosensibilidad, es decir la predisposición del organismo a reaccionar en presencia

de las sales de oro, una cuestión también individual, parece más racional tratar de buscar esta sensibilidad. Mas parece, por una parte, difícil, buscarla sin pérdida de tiempo que puede ser precioso para los enfermos, por otra parte Hinault y Mollard, reproducen datos estadísticos tomados a Hualteville y a Dumarest, que resumen de la manera siguiente:

Con el método de las dosis débiles, se obtienen 12% de modificaciones radiológicas un 60% de accidentes; con el método de las dosis fuertes, un 52% de modificaciones radiológicas y 60% de accidentes y con dosis todavía más fuertes (suspensiones aceitosas) 60% de modificaciones radiológicas y 39% de accidentes.

De acuerdo con estas ideas, yo he tratado de fijar la dosis máxima activa que es en la generalidad de los casos, expresándola en centigramos por kilogramo, cosa que es de suma importancia, tratándose de posología en el niño por kilogramo de peso y me he acomodado en una dosis que corresponde a dos centigramos por kilo de peso y por semana, distribuyendo esta dosis en dos o tres inyecciones; con mucha más frecuencia tres que dos. En casos benignos no paso de un centígramo por kilo y por semana y aún llego a 1/4 de centígramo.

Pero como es también de suma importancia fijar la dosis total por kilogramo de peso vivo y por tratamiento y he llegado a 15 centigramos por kilogramo y por serie de inyecciones, repitiendo nuevas series, con seis meses de intervalo si fuere necesario. En algunos casos benignos, puede no pasarse de siete centigramos por kilo y por serie.

### *Resultados.*

De los 115 casos, hubo 95 curaciones clínicas, con desaparición de los signos radiológicos, 12, que se perdieron de vista, después de una mejoría bastante apreciable. 5 que mejoraron bastante después de tres series de tratamiento, baja de temperatura, cesación de la tos, aumento del peso, aunque con signos radiológicos; y tres muertes. Entre los muertos, se trataba en un caso de una infiltración muy intensa de ambos pulmones, en un niño de 15 meses, con fiebre alta y mal estado general. En el segundo caso, se trataba de un proceso ulcerativo, con dos cavernas en el pulmón derecho, en un niño de tres años y también con un mal estado general cuando se empezó el tratamiento; el tercer caso se trataba casi seguramente de un accidente de tratamiento; sobre él hablaré al tratar de los accidentes.

Las curaciones clínicas; desaparición de la tos y de la fiebre, desaparición de los signos físicos de auscultación y percusión aumento de peso, desaparición de los signos radiográficos evolutivos, se presentan en un término de seis meses a dos años y medio.

Cabe preguntar si los datos anteriores corresponden a un resultado del tratamiento o si éste no ha tenido influencia alguna en las curacio-

nes las que se hubieran presentado espontáneamente, y como resultado de la reacción natural del organismo.

El pronóstico general de la tuberculosis infantil, están todos los autores de acuerdo en confesar, que es grave y que es tanto más grave, cuanto que el niño es más joven. Antes del empleo de la cutirreacción, se admitía que la tuberculosis contraída antes de un año era casi siempre mortal, el uso de esta cutirreacción permite precisar más estas nociones: permite afirmar que la tuberculosis que se contrae en los primeros cuatro meses de la vida, es casi siempre mortal y que luégo es tanto más grave, cuanto más cerca del nacimiento esté el niño, pero en general, el pronóstico para antes de un año no reviste la gravedad que antes revestía.

La señora Dora Mateux, ha hecho estadísticas en 1912 en el servicio de Marfán y ha dado los resultados siguientes:

De 0 a 6 meses hay una mortalidad del 75%; de 6 meses a un año, la mortalidad fué de 54%; de 12 a 18 meses, de 40% de 18 meses a 2 años, de 28%.

Lemaire y Cocault Duverger levantaron una estadística en las consultas donde las madres eran más cuidadosas que las que llevaban sus hijos al Hospital y obtuvieron los resultados siguientes:

De 0 a 2 años, mortalidad de 18,5%; de 0 al año, mortalidad de 21,4%; de 0 a 6 meses, mortalidad de 75%.

En 1911 V. Pirquet da una mortalidad para niños menores de 1 año, de 90% Rivadeau-Dumas en el hospital Troussseau, encuentra el 84% de 1 a 2 años.

En los niños mayores de tres años, la proporción de curaciones, se aproxima a la de los adultos y a este respecto, dice Stub Christensen que entre 384 enfermos, sometidos a la auroterapia, hubo 84% que no tenían bacilos en su espectoración en tanto que este mismo resultado en los enfermos sometidos solamente a la cura higiénica, sólo se obtenía en 33%.

Comparando estos datos a los resultados obtenidos por mí, resultan muy favorables al tratamiento por las inyecciones aceitosas de oro.

Se podría objetar que en la mayoría de mis casos se trataba de adenopatías traqueo-brónquicas, una, de las más benignas complicaciones torácicas de la tuberculosis; pero en todas partes, son las adenopatías traqueo-brónquicas, las más frecuentes manifestaciones de la tuberculosis torácica en los niños.

Se podría también objetar que la tuberculosis en Bogotá es más benigna a causa de la influencia que, sobre su curación ejerce la altura. Es verdad que la tuberculosis de la altura es más benigna, pero no tanto como para producir una mortalidad tan reducida como la que dan las estadísticas que dejó transcritas. Es de lamentarse que no existan en Bogotá estadísticas de los niños no tratados, para poder hacer una com-

paración, que seguramente resultaría favorable a los datos que este estudio suministra, por las razones expuestas.

Es evidente por último, que el tratamiento influencia favorablemente las lesiones, con tanto más intensidad, cuanto más incipientes sean ellas, y que en los niños muy desnutridos por la enfermedad, y con lesiones muy avazadas, el tratamiento suele no dar resultados y los accidentes son mayores. Pero en general y no tratándose de estos casos precarios, se puede decir, cuando se observa atentamente a los enfermos, que se ven los buenos resultados del tratamiento y se puede ver cómo los niños reaccionan con más facilidad que los adultos, ante los estímulos de este sistema terapéutico de las sales de oro.

No tienen razón pues, Czerny y Optz, cuando piensan que la crisoterapia es peligrosa en la infancia, ni siquiera Armand Delill, cuando sostiene que la crisoterapia en la infancia debe reservarse a los casos de imposibilidad o de contraindicaciones al neumotórax. Pensamos con Sayé que las mejores condiciones para el empleo de la crisoterapia se encuentran reunidas en los niños; emontorios normales, posibilidad de intervención de un estado precoz de la enfermedad, etc.

### *Asociaciones.*

Es evidente que existen medicamentos que contribuyen a reforzar la acción de los demás; de modo que es posible que existan algunos que refuercen la acción del oro en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar; y que al reforzarla, aumenten su acción y por consiguiente hacen más eficaces, dosis menores. Este medicamento es preciso buscarlo dentro del mismo grupo químico-farmacológico del oro y por consiguiente dentro de los otros medicamentos quimioterápicos.

Por otra parte se ha visto que el mercurio y aún se dice que el arsénico, son mal tolerados por los tuberculosos. Feldt sostiene que el bismuto es el único medicamento que puede multiplicar el poder terapéutico del solganal.

Yo he empleado la asociación aurobismútica, en un caso de adenopatía traqueo-bronquica y en otro caso en que a la adenopatía se asociaban lesiones de infiltración pulmonar. Ambos casos parecieron resistir a la auroterapia, a pesar de la aplicación de dosis fuertes de suspensión aceitosa.

Se asoció entonces el casbis intercalando inyecciones de este medicamento dentro de la serie de oro y la tos principió a ceder, la fiebre desapareció, el peso aumentó y la radiografía demostró más tarde la curación de las lesiones, trasformándolas en tejido fibro-calcáreo.

Es de observarse que en ninguno de los dos casos se disminuyó la dosis de oro por inyección, aunque si la dosis semanal que era de dos centigramos por kilogramo de peso, distribuída en tres inyecciones. Des-

pués de la introducción del bismuto, se reemplazó una inyección de oro por una de bismuto, a la dosis de tres miligramos por kilo.

### *Accidentes.*

En los 115 casos tratados, sólo he tenido 6 accidentes, en el curso del tratamiento; 4 que pudieron llamarse leves y dos graves; los que pudiéramos llamar leves se refieren a dos casos de nefritis, la cual se manifestó por la aparición de albúmina y de cilindros granulosos en la orina; en el primer caso, estos incidentes se presentaron, sin signos clínicos, cuando faltaban diez inyecciones para terminar la serie; se suspendió entonces el tratamiento y al cabo de pocos días la cilindruria y la albuminuria desaparecieron; se continuó el tratamiento y a la quinta inyección, volvió a presentarse la albuminuria y la cilindruria; entonces se continuó el tratamiento hasta terminarlo, sin que las alteraciones renales presentaran exacerbación alguna; en el segundo caso se presentó también albúmina acompañada de cilindros granulosos en la orina, pero sin edemas ni síntomas ni signo alguno que pudiera hacer presumir una alteración renal; como sólo faltaban 6 inyecciones para terminar la serie, esta se continuó sin que el enfermito manifestara la más ligera señal de exacerbación. Se trataba en el primer caso de un niño de tres años y en el segundo de un niño de cinco años, ambos con adenopatía traqueo-brónquica; el segundo caso presentó los signos urinarios, hasta un mes después de terminado el tratamiento, en que desaparecieron, después de haber seguido un régimen alimenticio apropiado. El primer caso se me perdió de vista por mes y medio, al cabo del cual lo volví a ver sin que su orina presentara signos anormales. En ambos casos se produjo una completa curación clínica.

El tercer caso, entre los accidentes leves, se refiere a un niño de 8 años de edad, que presentaba unas lesiones nodulares en el pulmón de recho, y a quien se le habían puesto, con muy buenos resultados, dos series de solganal B oleoso. El niño pesaba 27 kilos y se le ponían tres inyecciones semanales de 18 centigramos. Cuando llevaba tres inyecciones de la tercera serie, se presentó al día siguiente por la tarde una ascensión térmica de 40° y luégo de 41, acompañada de malestar general, algunos vómitos. La numeración de glóbulos blancos, dió resultado normal. Al tercer día la fiebre empezó a bajar y al cuarto día la temperatura era normal. Después continuó el tratamiento, sin que se presentara nada anormal. En el tercer caso, que también pudiera considerarse como benigno, se trata de un niño de 8 años de edad, muy enflaquecido, que presenta un síndrome de adenopatía traqueo-brónquica, confirmado por la radiografía. Presenta, además, fenómenos de dispepsia intestinal, caracterizados por diarreas con deposiciones frecuentes, líquidas carmelitas.

tas, con almidón en abundancia, grasas y jabones, pero con conservación del apetito. El niño pesaba 23 kilos, 280 gramos.

Se instituye un tratamiento por el solganal, solución al 20%, tratamiento que se principia por una inyección de cuatro décimos, de c. c. después una de seis décimos y se prosigue luégo, se continúa el tratamiento con siete décimos de c. c. tres inyecciones semanales. Es decir, 0,14 centigramos por inyección y 0,42 centigramos por semana, o sea algo menos de dos centigramos, por kilo y por semana.

Después de la séptima inyección, la tos disminuyó considerablemente y aunque la pequeña reacción febril de 37, 37, 5 se conservaba, el estado general había mejorado y el peso aumentaba a 24 kilos; a la décima inyección llegaba a 25 kilos, 510 gramos.

Cuando tenía catorce inyecciones, o sea 12 de 0,7 de c. c., se presentó de repente una eritrodermia, de forma papulosa, de color hez de vino, que le cubría todo el cuerpo, cara, tronco y miembros, con un signo de Rumpel Lehden (signo del lazo de los franceses) positivo pero el estado general se conservó bien, la reacción febril lejos de acentuarse desapareció (36,5) y aunque el tiempo de coagulación era un poco retardado (14 minutos), el tiempo de sangría era normal y normal el número de las plaquetas (400,000). El número de los granulocitos, era normal.

Al mismo tiempo que esta erupción, se presentó una estomatitis bastante intensa.

Naturalmente se suspendió el tratamiento y se trató el accidente con autohemoterapia y colutorios de borato de sodio.

Diariamente se inyectaban cinco centímetros cúbicos de sangre. La erupción fué desapareciendo poco a poco y desaparición al cabo de 14 días, dejando sobre el pecho y la espalda, pequeñas manchas bronceadas, del tamaño de una arveja.

El tratamiento por las sales de oro se suspendió definitivamente, pero el enfermo se encontraba sin fiebre, sin tos, sin signos físicos ni radiográficos, como no fueran la presencia de ganglios calcificados.

De los casos graves, uno se refiere a una púrpura; se trataba de un niño de 7 años de edad con una adenopatía traqueo-bróquica, con episodios febriles, que mejoró considerablemente con una serie de Solganal. Siete meses después de terminada esta serie se presentó un sarampión, que hizo retroceder un poco la mejoría de su lesión. Quince días más o menos después de la desaparición de la fiebre del sarampión, se principió a inyectar una segunda serie. El niño pesaba 24 kilos y había estado recibiendo tres inyecciones semanales de a 16 centigramos. Se principió pues la segunda serie con una inyección de cinco centigramos; al día siguiente aparecieron unos cuatro puntos hemorrágicos cutáneos, por lo cual hubo de suspenderse el tratamiento; sin embargo, el puntillado cutáneo continuó apareciendo, después una epíxasis y luégo varias ente-

rorragias, que agotaron al niño y lo pusieron en un estado de anemia extrema.

El número de glóbulos rojos, llegó a 1.500,000, la hemoglobina a 80% el número de glóbulos blancos, era de 15,000 con un 80% de polinucleares. El peligro de una agranulocitosis, estaba pues descartado, pero las plaquetas bajaban a 60,000 por milímetro cúbico, el tiempo de coagulación subía a 25 minutos y el tiempo de sangría a 4. Se continuó sin embargo con las transfusiones con la inyección de coagulantes y de extractos hepáticos y se suprimieron las hemorragias y luego fué desapareciendo poco a poco el puntillado purpúrico y al cabo de veinte días de iniciada, la púrpura había desaparecido después de haber tenido al niño en un serio peligro de sucumbir.

El otro caso de accidente grave, se refiere a un niño de 14 meses, que presentaba una infiltración pulmonar la que había estado tratando un distinguido tisiólogo con solganal, del cual había puesto solamente tres inyecciones de 3, 5, y 7 miligramos; desde la segunda inyección el niño empezó a presentar fenómenos digestivos, consistentes en pérdida del apetito y una ligera diarrea. Después de la tercera inyección se notó crecimiento del hígado, que se fué acentuando en los días subsiguientes. Cuando yo ví a este niño, por habérseme enviado por el médico tratante, estaba en un estado de depresión muy acentuado, completamente sin apetito, muy pálido ligeramente icterico y con un hígado duro, de superficie lisa y que cubría casi toda la cavidad abdominal el bazo media a la percusión y palpación unos 4 cms. en su grande eje. Se trató con alcalinos, extractos hepáticos e inyecciones de suero glucosado, pero a pesar de todo, el niño murió a los tres días de este tratamiento.

No fué posible conseguir permiso para la autopsia, y por consiguiente, no fué posible hacer un diagnóstico preciso sobre la clase de lesión que se localizara en el hígado. Se trataba seguramente de una hepatitis difusa, aguda, pero imposible precisar los caracteres anatomo-patológicos lo que hubiera sido muy interesante, de este crecimiento tan rápido y tan considerable del volumen del hígado.

No carece de interés anotar que el caso de púrpura se presentó a raíz de un sarampión, después de haber resistido sin el menor accidente, una serie de solganal y no sería imposible suponer que el sarampión produjera una especie de preparación del organismo para el accidente, por una disminución de la coagulación de la sangre, quizás por una insuficiencia hepática. Pues se intenta demostrar hoy con buenas razones, que el estado de depresión que produce esta enfermedad en los niños es debida a una acidosis, la cual en estas circunstancias y no siendo debida a una insuficiencia pancreática de los islotes de esta glándula, no puede ser causada sino por una insuficiencia hepática. Por otra parte, en el sarampión, especialmente en la epidemia que atacó al enfermito a que se refiere mi observación, ha producido con frecuencia epíxtasis

muy copiosas, es decir que por una u otra razón, la enfermedad ha tenido una tendencia hemorragípara.

Los casos de nefritis y el de fiebre, pasaron sin producir alteración alguna inquietante.

Pero de todos los casos relatados se puede sacar la conclusión de que el accidente es independiente de la dosis, que se puede presentar en cualquier momento del tratamiento y con mucha frecuencia con una dosis que ha sido antes tolerada, de donde se deduce que no son fenómenos de intoxicación sino fenómenos de intolerancia, los que se producen con las sales de oro y de consiguiente, que el tamaño de la dosis, no debe tener influencia alguna en su producción, cuando no pasa el límite de la dosis tóxica, que se ha calculado no ser menor de dos centigramos por kilogramo de peso vivo y por inyección. Ultimamente, en cuatro enfermos que presentaban una historia remota de insuficiencia hepática, he asociado al tratamiento el de extractos hepáticos, y no se ha presentado complicación alguna. En los casos en que estos antecedentes son recientes, me abstengo del tratamiento.

Y si, como generalmente se cree hoy, los fenómenos de intolerancia pueden ser la manifestación de un proceso de sensibilización, las dosis pequeñas, mucho tiempo prolongadas, contribuyen a producirlos, y por consiguiente, es preciso evitar este procedimiento, al menos que se quiera provocar el accidente, siguiendo las teorías de Knud Secher quien piensa que las manifestaciones de intolerancia, contribuyen a afianzar el proceso curativo y es posible que así sea. Por eso, cuando el accidente no se puede considerar como grave, como la fiebre que no se acompaña de modificaciones sanguíneas, las nefritis ligeras, no hay inconveniente en continuar el tratamiento, una vez pasado el trastorno. Pero, si se piensa, que, como en el caso de púrpura relatado se puede provocar una perturbación mortal no parece justificado despertar estas reacciones.

Es de notarse que, entre los accidentes observados por mí, no hay, por fortuna, accidente alguno de agranulocitosis, que según algunos autores, constituye el único accidente verdaderamente grave de la crisoterapia.

### *Conclusiones.*

Del pequeño estudio que antecede, se deduce que las soluciones aceitosas de oro, constituyen un precioso método de tratamiento para la tuberculosis infantil.

Para que este tratamiento tenga resultados, es necesario aplicar dosis relativamente altas. Se puede calcular, como dosis corriente, la de dos centigramos, por kilogramo de peso vivo y por semana, divididos en tres inyecciones, hasta llegar a una dosis total de 0.15 centigramos por serie.

Antes de iniciar el tratamiento es preciso cerciorarse de si el enfermo tiene antecedentes de insuficiencia hepática, o si tiene tendencia a sangrar y si estos accidentes son remotos, se puede iniciar el tratamiento asociándolo al de extractos hepáticos. Si los accidentes son próximos es preferible abstenerse de tratarlos por las sales de oro.

En los niños caquéticos, es preferible, también, abstenerse del tratamiento.

Es siempre prudente principiar el tratamiento por dosis pequeñas, para tantear la susceptibilidad del individuo a la droga.

Cuando la tuberculosis se hace resistente a la acción del oro, es útil asociar este medicamento al bismuto, redoblando la vigilancia sobre el riñón, y de esta manera pueden lograrse resultados satisfactorios.

En general, las soluciones aceitosas de oro, son muy bien toleradas por los niños, pero pueden presentarse algunos accidentes entre los que yo he observado, dos nefritis, una crisis febril y una erupción hez de vino, que pueden considerarse de naturaleza benigna y dos de naturaleza grave: una púrpura, que curó y una hepatitis difusa, sobreaguda, que terminó con la muerte del enfermito.

