

ENFISEMA PULMONAR BULOSO GIGANTE REGRESIVO
EN LA TUBERCULOSIS DEL ADULTO *DONATO G. ALARCÓN
Académico de número

En los últimos dos años han aparecido en la literatura médica varias comunicaciones sobre la *formación de cavidades ampollosas, al parecer intraparenquimatosas*, de grandes dimensiones, ubicadas en uno o ambos pulmones, con tendencia a crecer y después con tendencia variable, ya sea a permanecer, a regresar o aun a desaparecer. Estas ampollas se *presentan en enfermos de tuberculosis pulmonar tratados con antibióticos y quimioterápicos* y especialmente en enfermos tratados con *isoniacida*. La relación del uso de esta droga con la aparición de esas cavidades es tan estrecha que hasta ahora, la mayoría de los autores atribuyen a ella el desarrollo de esas cavidades, si bien no se ha publicado una explicación satisfactoria sobre el mecanismo de producción.

Sin embargo, el fenómeno no sería estrictamente específico ni para la tuberculosis, ni para la aplicación de la *isoniacida* en la tuberculosis, ya que hay publicaciones que relatan (casos extremadamente raros, es cierto) de tuberculosis de forma pseudoquistica y más tarde de ampollas pulmonares (denominadas neumatocelos) en casos tratados por estreptomocina. Tales son los trabajos de Behamou y Lévy Valensi y Mimouni (1947) Dufourt y Galy y Perrin (1950), Silverthone y Silverman (1950) y otros. (Citados por Dufourt)¹. Hay, además, una observación de Pruvost y sus colaboradores², quienes describen un caso casi igual a los que motivan esta discusión, con pseudoquistes múltiples bilaterales, a partir de una caverna apical derecha, en el que la evolución fue diferente. Este caso no se trató con antibióticos sino al final.

Recientemente se ha demostrado por Caffey la posibilidad de aparición de quistes, o cavidades de esa apariencia, en niños recién nacidos en los que se ha observado la desaparición espontánea de las ampollas congénitas pseudoquisticas. Ya se habían comunicado también las posibilidades de aparición de cavidades múltiples de aspecto quístico en los abscesos pul-

* Trabajo leído en la sesión reglamentaria del 30 de junio de 1954.

monares, y de éstos tenemos una observación publicada³, así como la aparición de cavidades múltiples pseudoquisticas en la septicemia estafilocócica, y en tratándose de la tuberculosis, se admite la posibilidad de que aparezcan cavernas múltiples en los procesos miliares y en la tuberculosis primaria.

Pero la posibilidad de que aparecieran estas cavidades en gran número y con tendencia a crecer rápidamente durante la etapa de deturgencia que sigue al uso de isoniácida y con ulterior tendencia a disminuir y a desaparecer, no había sido descrita hasta hace poco y realmente coincide con la aparición de la isoniácida en el armamento terapéutico.

Hemos buscado, en la literatura reciente, los trabajos que se han publicado y hemos encontrado hasta ahora, la descripción de 25 casos bien caracterizados que impresionan por la similitud con limitadas variantes de los hallazgos y de la evolución. Tales son los trabajos de Jacob y otros^{4, 5}, Rossignol y sus colaboradores⁶, Pablo Purriel y sus asociados⁷, Di Filippo⁸, Etienne Bernard y sus asociados⁹, Altman y Ornstein¹⁰ y Jacob, Cartier y Treps⁵.

Las características comunes a las publicaciones de estos autores pueden resumirse de la manera siguiente:

I. Se trata de enfermos con formas agudas y muy graves de tuberculosis, a veces unilateral y más frecuentemente bilateral, de focos múltiples, excavadas casi siempre y de ubicación en los lóbulos superiores.

II. Todos han sido tratados con hidracida del ácido isonicotínico, asociada a menudo a la estreptomycinina y a veces al PAS.

III. Han tenido una evolución clínica favorable rápida, con mejoría del estado general, aumento de peso, desaparición de síntomas tóxicos, y mejoría bacteriológica, en todos los casos el examen bacilosκόpico del esputo ha sido negativo, así como los resultados de otras investigaciones.

IV. Al mismo tiempo, el aspecto radiológico se ha caracterizado por una tendencia a la limpieza de las manchas exudativas y de los aspectos caseosos, pero han aparecido cavidades crecientes en número y en volumen con el aspecto de quistes, o de grupos quísticos, de paredes delgadas y extremadamente finas.

V. En la mayoría de las observaciones estas cavidades han tendido más tarde a decrecer en volumen y en número, y buen número de ellas ha desaparecido, especialmente las que se habían formado donde no había evidencia radiológica de caverna preexistente, pero persistían las correspondientes a cavernas ya identificadas antes, aunque con un carácter quístico muy constante. No hay una observación bien comprobada en la que todas las cavidades, preexistentes o no, hayan desaparecido en su totalidad.

VI. En los casos en que ha sido posible medir la presión intracavitaria

de estas lesiones, se ha comprobado la existencia de libre comunicación con las vías bronquiales.

VII. Cuando se han hecho resecciones, se ha observado la ausencia de estructura común a las cavernas y la ausencia de epitelio de revestimiento, lo que da a estas ampollas un carácter nuevo de cavidades, de superficie conectiva, delgada.

VIII. En los casos en que se ha realizado una resección pulmonar, se ha comprobado también la oclusión del espacio pleural. También se ha comprobado la ausencia del espacio pleural o su limitación, cuando se ha intentado el neumotórax intrapleural.

Consideramos de extraordinario interés el caso que motiva esta comunicación por tener algunas características que acentúan su objetividad y por ser un ejemplo extremo de la aparición de esta nueva entidad en la evolución de la tuberculosis:

Noé S. G., 29 años, casado, de Huehuetla, Pue., sin antecedentes familiares de importancia. Sólo relata, como antecedentes patológicos, el haber padecido disentería. En junio de 1952 empezó a notar algunos trastornos digestivos indefinidos, de los que se destacaban sólo vómitos frecuentes. Pronto empezó a padecer de tos emetizante, expectoración de aspecto amarillento y elevaciones vespertinas de temperatura, por lo que vino a México en agosto de 1952, antes de la cual había recibido medicación no específica. En la Capital le tomaron una radiografía y se hizo diagnóstico de tuberculosis pulmonar localizada en lóbulo superior izquierdo. La primera radiografía con que se cuenta es de septiembre 4 de 1952 (fig. 1). El médico que lo atendió le aplicó una dosis de Vacuna Friedmann. No informa que al principio se le diera medicación alguna adicional para su padecimiento respiratorio. Se le hicieron, a intervalos indeterminados, hasta cuatro aplicaciones de Vacuna Friedmann y se obtuvo la radiografía segunda el 2 de enero de 1953 (fig. 2). Es de notarse que, además de la mencionada vacuna, le prescribieron isonicotinamida (Rimifón) de la que tomó, en total, 300 tabletas de 50 mg (15 g).

Al principio del tratamiento refirió mejoría subjetiva, que no se sabe si puede atribuirse al empleo de la isonicotinamida, ya que la usó de manera irregular.

Fue visto en el consultorio el 1º de abril de 1953, y desde luego se descubrió que se encontraba en condiciones críticas.

Se presentó ambulando con dificultad por tener disnea intensa, sudor copioso, ligera cianosis, pulso de 120 y tos muy frecuente que dificultaba el interrogatorio. La exploración física denotó disminución del ruido respiratorio en todos los campos y escasos estertores húmedos diseminados. El corazón sólo presentaba taquicardia sin trastornos de ritmo.

Fué enviado inmediatamente al sanatorio después de tomársele una radiografía (fig. 3), que hace ver el aspecto multicavitario que puede observarse en ambos lados excluyéndose solamente el lóbulo inferior derecho. Todos los otros lóbulos estaban ocupados por cavidades de paredes delgadas casi sin interposición de tejido aereado o atelectático.

Se encamó al enfermo, en posición semisentado, con oxígeno nasal por catéter

(4 l. por minuto). El primer examen de esputos acusó la presencia de bacilos de Koch: 6 por campo por concentración. En la sangre se determinaron: urea, 28 mg; glucosa, 100 mg; cloruros, 480 mg. En la orina había huellas ligeras de albúmina; eritrocitos, 4,020.000; leucocitos, 11,600; hematocrito, 40%, sedimentación globular (Wintrobe), 50 mm; linfocitos, 20; monocitos, 11; segmentados, 61; en cayado, 6; juveniles, 0; mielocitos, 0; eosinófilos, 2; basófilos, 0. Las reacciones de Wassermann y Kahn fueron negativas.

Ante las condiciones desesperadas del enfermo se convino en hacer un neumoperitoneo pequeño y gradual, a manera de prueba y, como de costumbre, con punción en la fosa ilíaca izquierda. Este procedimiento fue bien tolerado y no influyó de pronto en la taquipnea ni en la disnea. Tratamiento médico: dihidroestreptomina, 1 gm diario; Rimifón, 300 mg diarios; PAS ácido, 12 g. y Syntrogl con el objeto de lograr tolerancia al PAS. A los 20 días se presentó una marcada paresia intestinal que requirió aplicación de prostigmina, sonda gástrica con aspiración y enemas, a los que respondió bien. La temperatura, el primer día, era de 39.5° C máxima, con oscilaciones irregulares y se mantuvo alrededor de 38.5° durante el primer mes. El peso, al ingresar, era de 46 kg. Transcurrido el primer mes durante el cual se temió el deceso de un momento a otro, la temperatura descendió a la normal y se empezó a observar una inesperada mejoría. El aspecto tomográfico, al ingreso, puede observarse en las tomografías que se muestran (figs. 4, 5, 6). La serie completa de 10 tomografías, permite contar hasta 14 bulas en el lado derecho y 15 en el izquierdo (4 de abril de 1953). El 21 de mayo de 1953, el enfermo se quejó de repentina acentuación de la disnea cianosis 50 respiraciones por minuto y pulso de 155; por lo que se le tomaron radiografías que permitieron descubrir un neumotórax espontáneo, derecho, incompleto, sin despegamiento de lóbulo superior y con despegamiento parcial de lóbulo inferior, que, por adherencias existentes, permitió al enfermo sobrevivir hasta que el médico residente, instaló un catéter (presión inicial + 3, que regresó a 0 y volvió a + 3, sin tos).

Se establecieron drenaje y aspiración continua, y el paciente mejoró desde luego.

Se retiró el catéter a los 10 días, sin incidentes.

Aunque desde el principio se pensó en hacer una serie de investigaciones para completar el estudio, tales como: broncoscopia, broncografía, angiografía, punciones para medir la presión intracavitaria, especialmente en el lado izquierdo donde había una gran cavidad que primero se creyó era neumotorácica, el estado del enfermo no autorizaba a emprender la menor cosa que expusiese a un accidente mortal. Sólo cuando se hicieron evidentes tanto la mejoría general como desde el punto de vista radiológico, se hicieron las exploraciones siguientes: broncoscopia, que denotó sólo ligera congestión generalizada de la mucosa, secreciones mucopurulentas y calibre de los bronquios accesibles; normal (agosto de 1953). Más tarde se hizo un estudio funcional que proporcionó los datos siguientes: (Nov. 19 de 1953).

Ventilación en reposo.....	13.02 l./Min.
Ventilación por metro cuadrado.....	8.6 l./Min.
Ventilación máxima voluntaria.....	88.0 l./Min.
Reserva respirat. V.M.V.....	85 % mínimo normal 92%
Capacidad vital.....	1,300 centímetros cúbicos
Arteria braquial en reposo.....	88 % saturación normal 86-92
Arteria braquial en ejercicio.....	80 % saturación
Arteria braquial con O ₂	93 % normal: 100



FIG. 1



FIG. 2

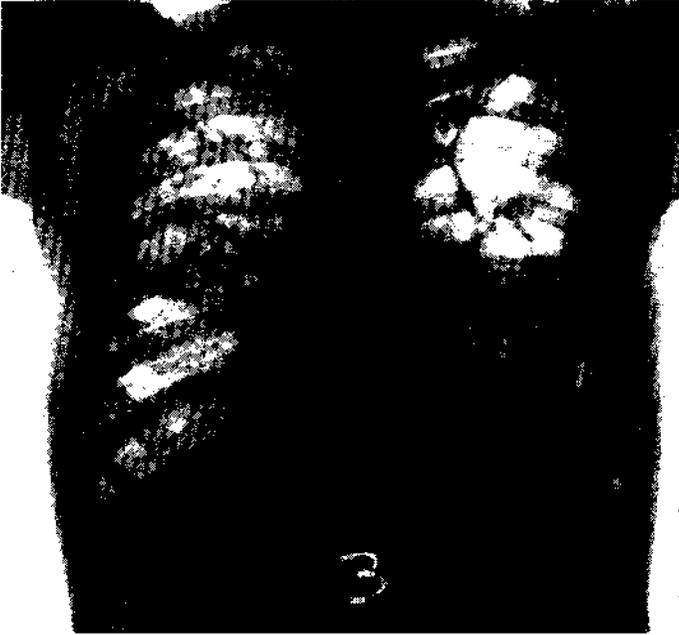


FIG. 3



FIG. 4



FIG. 5



FIG. 6



FIG. 7



FIG. 3



FIG. 9

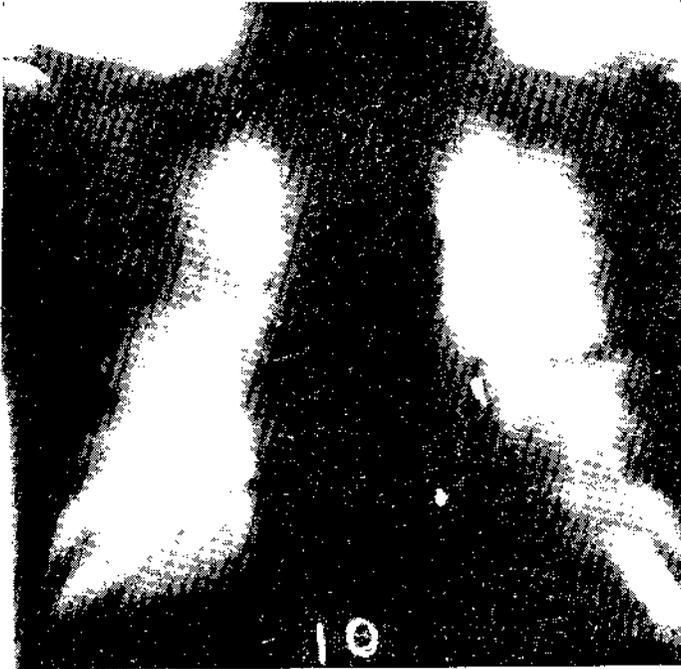


FIG. 10



FIG. 11

Cateterismo cardíaco: 25 nov. 1953.

Presión de la pulmonar 42/17 norm.: 30 sistólica.

Como puede observarse, las alteraciones de la oxigenación en reposo eran relativamente satisfactorias y sólo en ejercicio había deficiencia manifiesta. También la capacidad vital estaba, como era de esperarse, muy reducida.

La angiocardiografía⁷ permitió observar una irrigación inesperadamente buena con excepción del lóbulo superior izquierdo en el que había una ausencia completa de irrigación. Es indudable que, si se hubiese decidido realizar una angiografía al principio, los datos hubiesen sido mucho menos satisfactorios.

A principios de julio de 1953, y como se pensara en un factor vascular como posible adyuvante, por analogía con los procesos crónicos de enfisema, se decidió darle medicación vasodilatadora y se proporcionó un comprimido tres veces al día de Prisol. Más tarde, en octubre, se substituyó por tres comprimidos de Beta-piridil-carbinol (Roniacol) con total de 150 mg al día.

A partir del 14 de mayo los exámenes de sus esputos se hicieron negativos y persistieron así con la interposición de sólo dos exámenes en que se encontró un bacilo cada 50 y 20 campos. Los exámenes de esputos siguieron siendo negativos, si bien hubo algunos cultivos positivos. El tratamiento con estreptomycinina se interrumpió hasta el final de noviembre, pero desde julio sólo se usó 1 g cada dos días. La hidracida se suspendió hasta febrero de 1954 y el Roniacol se continuó hasta su salida; quedó entonces como externo en observación, desde el 29 de marzo.

Los estudios radiológico y tomográfico demostraron una mejoría manifiesta, pues en la serie de tomografías sólo se pudieron contar cinco cavidades en el lado derecho y seis en el izquierdo. Además, se descubrieron imágenes de probable empastamiento cavitario, una en el derecho, y tres en el izquierdo (figs. 8, 9, 10, 11). El enfermo no tiene disnea de medianos esfuerzos, pero sí de grandes. Pulso de 80. Temperatura normal. Respiraciones, 20; peso, 62 kg; (inicial, 46). El neumoperitoneo se interrumpió desde poco después de los trastornos digestivos. En mayo de 1953 la citología hemática mostró: eritrocitos, 5,470.000; hemoglobina, 100%; leucocitos, 11,200; linfocitos, 16; monocitos, 5; segmentados, 70; en banda, 5; juveniles, 0; mielocitos, 0; eosinófilos, 4; basófilos, 0 sedimentación corregida, 18; hematocrito, 42.

Es de observarse que durante todo el proceso regresivo, no se interrumpió el tratamiento que se había instituido a base de estreptomycinina, PAS y con isonicotinamida.

DISCUSIÓN

Puede observarse, por la descripción del caso que acabamos de presentar, que reúne las características que hemos señalado como constantes en las comunicaciones referidas al principio.

El mecanismo de la formación de estas cavidades se presta a una elaborada discusión. Por otra parte, está lejos de ser aclarado tal mecanismo; pero como base de la discusión debemos recalcar algunas circunstancias que median en el descubrimiento de los casos hasta ahora relatados.

La primera reflexión que se nos ocurre es que, siendo un proceso rela-

tivamente nuevo en la evolución del tuberculoso bajo los nuevos medicamentos, no es, sin embargo, frecuente, puesto que en aproximadamente 400 casos observados por nosotros bajo el empleo de la estreptomycin y en más de 200 con el uso de la isonicotinamida, sólo hemos encontrado este caso evidente. En la literatura mundial sorprende también que no se hayan relatado mayor número de casos, ya que en la norteamericana sólo encontramos el caso de Altman y Ornstein, quienes declaran que Auerbach en dos mil autopsias no había encontrado antes nada semejante.

Sin embargo, estamos informados de que Steenken, ha logrado reproducir el pulmón buloso en los conejos infectados de tuberculosis y tratados por la isonicotinamida (E. Bernard).

En la literatura francesa encontramos hasta hoy, 18 casos: hay seis relatados por Purriel⁷ en Uruguay, y uno por Di Filippo⁸ en Italia.

Esto sugiere que las circunstancias en que debe desarrollarse este cambio anatómico, deben ser complejas y excepcionales. Que, aun admitiendo la posibilidad de la acción determinante de la isonicotinamida sola o asociada a otros medicamentos, la causa no es unívoca, sino que debe ser múltiple.

Es pertinente discutir si se trata de cavernas en el sentido admitido, preexistentes, que se han limpiado y se han inflado por el mecanismo valvular habitual. Esta posibilidad, que ha sido sugerida por Mayer y sostenida por Bernou¹¹, es, sin embargo, dudosa, ya que, si bien se presenta el fenómeno de la cavidad ampular en las cavernas preexistentes, aparecen nuevas en áreas pulmonares antes carentes de toda sospecha de cavernas. Se trata, pues, no sólo de inflación de cavernas, sino de aparición de cavidades nuevas; a veces, como en nuestro caso, en número asombroso. La posibilidad de que existan formaciones quísticas, congénitas o espacios defectuosos del pulmón que se insuflan en condiciones adecuadas, también sugerida por Edgar Mayer¹² y que podría sostenerse teniendo en cuenta los trabajos de Caffey, no es sostenible ante los hallazgos en las piezas resecaadas que demuestran la carencia del revestimiento característico de cavidades preexistentes.

Estos hallazgos, en cambio, asientan la posibilidad de que sean cavidades de neoformación con revestimiento conjuntivo. (Purriel, E. Bernard).

El criterio sostenido por Purriel de que se trata de limpieza de lesiones necróticas por casectomía, explicaría en parte el mecanismo, puesto que permitiría pensar en la posibilidad de que queden espacios por defecto anatómico susceptibles de llenarse de aire. Queda por explicar el mecanismo de ese llenado, toda vez que casi todas las investigaciones, tanto broncoscópicas como de las piezas resecaadas, coinciden en anotar la libre

comunicación bronquial y la ausencia de afección compatible con mecanismo valvular.

Para la explicación, por lo tanto, tiene que recurrirse a otro razonamiento que más adelante nos permitimos exponer.

Si la mayoría de las cavidades descritas no son cavernas sino espacios carentes de estructura anatómica preformada, es preciso invocar otro mecanismo adicional, inconstante, que explique la rareza del proceso.

La acción detergente o de limpieza del proceso caseoso, es innegable, pero tendremos que analizar cuáles son los factores que concurren en casos semejantes de creación de cavidades. Estos factores son:

1. El factor bronquial constituido por la estenosis, la distorsión o el edema y aun la oclusión del bronquio.
2. El factor parenquimatoso, o sea la destrucción del tejido pulmonar alveolar.
3. El factor vascular nutricio del tejido pulmonar.
4. El factor nervioso o las alteraciones de la inervación pulmonar.
5. El factor mecánico de las estructuras alteradas circundantes a las lesiones, en particular de la pleura.

Hemos señalado que el factor bronquial, en general, no existe en los casos que se han prestado a comprobación (Purriel, E. Bernard, Altman y Ornstein) y que cuando puede invocarse (Jacob Chenebault)²⁶ es inconstante aquí, a pesar de que es mucho más frecuente en la tuberculosis; no obstante lo cual, no se han descubierto casos numerosos.

El factor consistente en la destrucción del parenquima, es un hecho ya que se trata de lesiones graves con gran tendencia destructiva que ya han ocasionado cavernas, pero no pueden observarse en la mayoría de los casos lesiones infiltrativas o caseosas en lugares en donde aparecen radiológicamente las excavaciones. Sin embargo, un examen cuidadoso de la radiografía primera de nuestro enfermo, permite observar que efectivamente hay algunas manchas pequeñas, de las que habitualmente no se interpretan como lesiones, pero que, vista la evolución ulterior, sugieren esta posibilidad.

Nos inclinamos a aceptar que existe un factor de pequeñas destrucciones histológicas, que pueden no ser observadas en la radiografía común y que después, por un mecanismo que trataremos de explicar, son el asiento de procesos mecánicos de inflación.

El factor vascular es extraordinariamente sugestivo, si se recuerdan los trabajos de Ellis, Grindley y Edwards¹³, quienes pudieron determinar experimentalmente en el conejo la formación de cavidades de apariencia quística cuando se ligaba la arteria bronquial y al mismo tiempo se obs-

truía el bronquio. Esta explicación vascular sería, sin embargo, incompleta, en vista de que, cuando no se obstruye el bronquio, no se logra la creación de esas cavidades. Esta explicación vascular, en cambio, sí podría aclarar la posibilidad de la regresión de las cavidades, ya que se observa la tendencia de la creación de vasos intercomunicantes entre la circulación bronquial y la pulmonar.

Por otra parte, los estudios de Cudkowicz^{14, 15} en los pulmones de tuberculosos comprueban algunos de los cambios observados por otros y dan información sobre los mecanismos de compensación circulatoria en que participan los dos sistemas circulatorios. La circulación pulmonar de las lesiones afectadas está generalmente dañada por los procesos de obliteración por endarteritis a los que se ha dado tanta importancia en el mecanismo de curación espontáneo de la tuberculosis. La circulación bronquial, en cambio, está modificada y el calibre de los vasos aumenta de manera tan notable que hace pensar en la participación que la circulación mayor puede tener en el determinismo de la hemoptisis copiosas en las que aparece sangre arterial.

Pero "las arterias bronquiales a pesar de su gran tamaño original, muestran reducción del calibre periféricamente y dejan de llegar a las áreas de enfisema buloso". Sin embargo, ha de tenerse en cuenta más adelante, en la evolución de las lesiones destructivas, el papel de suplencia que los *vasa vasórum*, emergentes de las arterias bronquiales, ejercen sobre las arterias pulmonares. Además, es de contarse con la neoformación vascular que proviene de las arterias intercostales. Este mecanismo de nueva irrigación de las lesiones a medida que pasan a la cronicidad podría invocarse para explicar la regresión de las modificaciones dependientes de la isquemia.

No está a discusión que esto ocurre en el enfisema escleroso crónico, si bien en él interviene el tejido fibroso que lleva a cabo una isquemia permanente. Esto es lo que nos sugirió la posibilidad de obrar sobre la isquemia temporal de las lesiones agudas mediante el uso de vasodilatadores.

Respecto del factor constituido por las estructuras circundantes, es de notarse que, en los casos en que se ha intervenido, se ha observado la desaparición del espacio pleural por pleuritis adhesiva y en nuestro caso sólo se ha observado pleura libre en espacio limitado a la base derecha, donde se presentó el neumotórax espontáneo, que no logró despegar el resto del pulmón derecho. La posibilidad de que la pleura esté adherida en los demás casos descritos, se puede admitir por la ausencia del neumotórax espontáneo frente a las lesiones (que sería de esperarse fuese más frecuente como ocurre en el enfisema crónico fibroescleroso.) (Rossignol y otros)⁶.

Las observaciones de bulas fugaces después de la aplicación terapéutica de neumotórax no invalidan esta posibilidad, toda vez que obedecen sin duda a otro mecanismo como es la distorsión bronquial. Creemos que la rigidez ocasionada por la fijación de la pleura visceral a la pared, es un factor que ocasiona un mecanismo de tracción suficiente para ocasionar, por succión y no por insuflación, el llenado de las cavidades limpiadas.

Esto explicaría el que casi todos hayan observado la negatividad o neutralidad de la presión intracavitaria y la restitución rápida de la presión después de la tos.

La cavidad se llenaría por la diferencia de presión entre la succión torácica inspiratoria y la presión atmosférica a que se encuentra el aire bronquial.

El factor consistente en alteraciones de la inervación pulmonar puede invocarse además como característico de la acción de la isonicotinamida. No sabemos aún cómo obra esta droga sobre la inervación del pulmón. Sin embargo, por la sintomatología que determina en otras partes del cuerpo, es posible que pueda influir determinando una acción simpácticotónica que podría influir indirectamente en la vascularización de las regiones afectadas por procesos de destrucción y de manera indirecta sobre los vasos bronquiales.

Una situación de espasmo vascular en el árbol bronquial permitiría esperar una acción semejante a la que ha observado Ellis y otros en la ligadura de la arteria bronquial, si bien tendría que admitirse una acción complementaria semejante sobre la luz bronquiolar.

Los autores que han pensado en la relación de causa a efecto entre la isonicotinamida y la aparición de las bulas, han suspendido el empleo de la droga.

La regresión ha sido notable al suspenderse la isonicotinamida, pero debe observarse que nosotros observamos la regresión de las cavidades sin suspender la isonicotinamida ni las otras drogas; pensando, en cambio, en la intervención del factor vascular, hemos proporcionado drogas vasodilatadoras, primero el Prisol y después el Beta-piridil-carbinol que usamos en el enfisema crónico, y el resultado regresivo ha sido también observado en la medida que se ha descrito.

La explicación de por qué otros autores han observado la regresión de las cavidades aunque no hayan suspendido el uso de la droga, puede explicarse por el fenómeno de la fatiga de la respuesta vasculonerviosa, por una parte, y por otra, por la restitución de la circulación tisular por las intercomunicaciones que se forman rápidamente entre la circulación mayor y la menor.

En contra de esta hipótesis, podría aducirse su complejidad. Nosotros creemos que precisamente porque se requieren condiciones pocas veces reunidas, el proceso descrito es muy raro.

En resumen: se trataría de un resultado de una acción conjunta de factores que pueden enumerarse como sigue:

- 1) destrucción tisular mínima o grande del parenquima alveolar con detersión de material caseoso;
- 2) ausencia de factor bronquial obstructivo;
- 3) acción vasoconstrictora por intermedio de las ramas nerviosas del pulmón;
- 4) llenado de cavidades por succión, debida en parte a fijeza del pulmón a la pared y a la ausencia de movimientos de deslizamiento lobar;
- 5) regresión de las bulas condicionada por la integridad del tejido pulmonar intercavitario, y por la restitución de la circulación nutricia bronquial y parenquimatosa.

El tejido pulmonar no lesionado inicialmente, hasta antes de la intervención de la isonicotinamida permanecería aneumatótico, isquémico, en calidad de tejido de reserva que se pone en juego tan pronto como vuelve a estar en condiciones favorables de irrigación sanguínea.

Se ha sugerido por algunos autores que la observación subsecuente de enfermos bajo la isonicotinamida hará descubrir más casos, y no dudamos que así sea, pero es posible, dada la observación de las características de los casos que todos han descrito, que se puedan evitar estas formaciones bulosas en regiones sin cavidades visibles, mediante el uso adecuado de los recursos preventivos de la distensión, como podría ser el neumoperitoneo, la detersión menos rápida de las lesiones por el uso escalonado de antibióticos y quimioterápicos, recurriendo primeramente a la estreptomina y al PAS antes que a la isonicotinamida en presencia de lesiones cavitarias múltiples, con manchas confluentes de densidad y homogeneidad variable que pueden ocultar focos de necrosis. Por último, si la hipótesis que hemos sentado se considera plausible, podrá pensarse en el uso de vasodilatadores terminales para contrarrestar la acción isquémica de la droga.

Respecto del enfermo cuya historia hemos presentado, podríamos pensar que hubo en él un factor más, que antes no se había presentado en otros casos descritos: la posibilidad de una reacción difusa focal bajo la influencia del uso de la vacuna de Friedmann, semejante al fenómeno de Koch y múltiple, que pudo favorecer la creación de numerosos focos de necrosis favorables para el complejo fenómeno descrito y que determinarían, como en el caso de la septicemia estafilocócica y en la tuberculosis miliar, pequeñas cavidades inicialmente microscópicas y reveladas después

por el complejo mecanismo que, aunque hemos tratado de explicar, no consideramos aún completamente aclarado. Hemos tratado de identificar el germen responsable mediante cultivos e inoculaciones y de manera concreta determinar si entre los bacilos expectorados por el enfermo, se encontraban gérmenes ácidosresistentes de animales de sangre fría. Sin embargo, el laboratorio ha encontrado sólo bacilo de tipo humano. Esto deja pendiente la interpretación como fenómeno de Koch, quedando sólo la que corresponde a una reacción focal necrótica múltiple provocada por el aporte de nuevos gérmenes vivos, en cantidad desconocida.

RESUMEN

El autor revisa los casos publicados en la literatura de enfisema pulmonar buloso gigante regresivo en la tuberculosis del adulto y deriva las siguientes conclusiones:

- 1) Es un padecimiento relativamente raro.
 - 2) Se presenta en enfermos con tuberculosis pulmonar aguda y muy grave, frecuentemente bilateral, de focos múltiples, casi siempre excavada y localizada en los lóbulos superiores.
 - 3) Estos enfermos han sido tratados con la hidracida del ácido isonicotínico, a menudo asociada a estreptomycina y PAS.
 - 4) Han tenido una evolución clínica y del estado general muy favorable, y el examen del esputo se ha hecho negativo al bacilo de Koch.
 - 5) El aspecto radiológico ha tendido a la limpieza de las manchas exudativas y caseosas; pero en cambio, aparecen cavidades quísticas de paredes finas y en número y volumen crecientes.
 - 6) Más tarde estas cavidades tienden a decrecer y a disminuir en número, aunque no llegan a desaparecer en su totalidad.
 - 7) Se ha podido comprobar su libre comunicación con las vías bronquiales, mediante la medición de la presión intracavitaria.
 - 8) En las piezas resecaadas se ha podido comprobar la ausencia, en estas ampollas, de epitelio de revestimiento.
 - 9) También se ha podido comprobar la oclusión del espacio pleural.
- Enseguida el autor presenta el único caso encontrado en su experiencia y discute el posible mecanismo de producción de esta entidad.

SUMMARY

The author reviews the literature on giant regressive bullous pulmonary emphysema, and arrives to the following conclusions:

- 1) It is an infrequent condition.
- 2) It affects patients with acute severe pulmonary TB, frequently bilateral, with multiple foci, almost always excavated and localized on the upper lobes.
- 3) These patients have received isonicotinic acid hydrazide, frequently associated to streptomycin and PAS.
- 4) They have a clinical and general recovery and sputum examination becomes negative.

5) Radiological examination shows a tendency to the clearing of exudative and caseous lesions; but, on the other hand, cystic cavities increasing in number and width, appear.

6) Lately, such cavities tend to disappear, though never completely.

7) Its free communication with bronchial lumen has been demonstrated through the readings of intracavitary pressures.

8) The absence of epithelium has been proved in resected pieces.

9) Occlusion of pleural cavity has also been found.

The author also presents the only case found in his personal experience and discusses the possible mechanism of production of this condition.

BIBLIOGRAFIA

- 1 A. Dufourt, J. Brun et J. Viaillier: Emphysème Bulleux et Emphysème Bronchiectasique au cours de L'infection Tuberculeuse. Rév. de la Tuberculose. P. 635. 5ème série. Tome 16. N° 7-8, 1952.
- 2 P. Pruvost, J. Delarue, André Méyer et Depierre: Cavernes Tuberculeuses à forme bulleuse. Révue de la Tuberculose. P. 1046, 5ème. série. Tome 17. N° 10-11, 1953.
- 3 Alarcón, Donato G.: Penicillin in Acute Suppurations of the Lung. Diseases of the Chest. Vol. XIII, N° 3. P. 211. May-June, 1947.
- 4 P. Jacob, J. Chauveau, R. Cartier et J. Viveret: Apparition de bulles géants et regressives au cours du nettoyage par les antibiotiques et en particulier par l'isoniazide, de lésions tuberculeuses diffuses des poumons. Révue de la Tuberculose. P. 515. 5ème série. Tome 17. N° 4-5, 1953.
- 5 P. Jacob, R. Cartier et P. Treps: Quelques recherches tendant à préciser la cause et la nature des images bullaires observées au cours de la regression thérapeutique de tuberculoses nodulaires diffuses. Rév. de la Tuberculose. P. 85. 5ème série. Tome 18. N° 1-2, 1954.
- 6 G. Rossignol et L. F. Perrin: Emphysème Bulleux géant sous pneumothorax. Séance du 14 mars 1953. Révue de la Tuberculose. P. 509. 5ème. série. Tome 17. N° 4-5, 1953.
- 7 Purriel, P., Casamayou, E., Muras, O. y Ruggiero, C.: Casectomía química obtenida por la hidracida del ácido isonicotínico (Rimifón) con aparición de defectos mecánicos (alteraciones neumáticas). El Tórax-Montevideo. Pág. 115. Vol. II. N° 2, junio de 1953.
- 8 A. Di Filippo: Aspetto di polmone pseudo-policistico de t.b.c. polmonare nodulare dopo trattamento coi idrazide. Archivio de Tisiologia. P. 558. Vol. VIII. N° 7. Jul. 1953.
- 9 E. Bernard et J. Carraud: Variétés d'aspect et conditions d'apparition d'images bulleuses au cours du traitement de la tub. pulmonaire par les antibiotiques. Rév. de la Tuberculose. P. 1021. 5ème. série. Tome 17. N° 10-11, 1953.
- 10 Altman V. Ornstein, G. G.: Indications for excisional pulmonary surgery in tuberculosis with Isoniazides combined with Streptomycin and Para Aminosalicic Acid. The Quarterly Bulletin of Sea View Hospital. Vol. XV. N° 1, Jan. 1954.
- 11 Bernou, A.: Les Cavernes dites "bulleuses". Rév. de la Tuberculose. 5ème. série. Tome 17. N° 10-11, 1953.
- 12 Mayer, E., and Rappaport, I.: Clinical Observations and interpretations of abnormal air spaces in the lungs. J.A.M.A. P. 700. Vol. 153. N° 8, October 24, 1953.
- 13 Ellis, F. H. Jr., Grindlay, H. J. and Edward, J. E.: The bronchial arteries in experimental bronchial arterial occlusion and bronchial obstruction. The Journal of Thoracic Surgery. P. 358. Vol. 25. N° 4, April 1953.
- 14 Cudkowicz, L.: The Blood Supply of the Lung in Pulmonary Tuberculosis. Thorax-London. P. 270. Vol. 7. N° 3, Sept. 1952.

- 15 Cudkowicz, L. and Armstrong, J. B.: The Bronchial Arteries in Pulmonary Emphysema. Thorax-London. P. 46. Vol. 8. N° 1, March 1953.
- 16 Auerbach Oscar, Katz, H. L., Small, M. J.: The effect of streptomycin on the bronchocavitary junction and its relation to cavitary healing. Amer. Rev. of Tuberculosis. P. 173. Vol. 67. N° 2, Feb. 1953.
- 17 P. Galy, Touzard, G., G. Rossignol et L. F. Perrin: Foyers tuberculeux casseux agminés avec image pseudo-cavitaire. Révue de la Tuberculose. Séance Déc. 12, 1953. P. 1221. 5ème. série. Tome 17. N° 12, 1953.
- 18 P. Galy, M. Berard, P. Arribehaute, R. G. Touraine et de Saint Florent: Cavernes bulleuses. Documentation anatomo-clinique. Rév. de la Tuberculose. P. 1037. 5ème. série. Tome 17. N° 10-11, 1953.
- 19 Simonin, Girard, Lochar et Sadoul: Images bulleuses pulmonaires. Rév. de la Tuberculose. P. 1051. 5ème. série. Tome 17. N° 10-11, 1953.
- 20 J. Le Melletier: Emphysème bulleux transitoire sous pneumothorax artificiel après section de brides. Rév. de la Tuberculose. P. 1049. 5ème. série. Tome 14. N° 11, 1950.
- 21 Gerald L., Creshaw: Degenerative Lung Disease. Diseases of the Chest. P. 427. Vol. XXV. N° 4, April 1954.
- 22 Bass, E. H., Diamond, N., and Schumen, M.: Triad of pneumonia, pneumatocele, and spontaneous pneumothorax in infants. J.A.M.A. P. 143. Vol. 154. N° 2. Jan. 9, 1954.
- 23 J. W. Gilbert, Myers, R. T., and Bradshaw, H. H.: Pulmonary Cysts. J.A.M.A. P. 1075. Vol. 151. N° 13, March 28, 1953.
- 24 Micelli, R.: Polmone Policistico-Bronchiectasico. Lotta contro la Tuberculosis. P. 463. Anno XXIII. N° 7, Jul. 1953.
- 25 Kaync, Pagel and O'Shaughnessy's Pulmonar Tuberculosis. P. 153-158. Oxford University Press, 1948.
- 26 J. Chenebault: Étude anatomo-radiologique des cavernes pulmonaires tuberculeuses détergées et distendues, de type bulleux. Rév. de la Tuberculose. 5ème. série. Tome 18. N° 3. 1954. P. 189-203.