

## Centenario del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis

### I. INTRODUCCION

CARLOS R. PACHECO \*

El día 24 de marzo de 1882, hace este día exactamente cien años, Roberto Koch, comunicó, en un artículo magistral a la Sociedad de Fisiología de Berlín, el descubrimiento del germen de la tuberculosis. Las palabras que el eminente investigador empleó en su extenso artículo donde relata sus múltiples experiencias fueron las siguientes:

"Basado en mis numerosas observaciones considero establecido que en toda enfermedad tubercu-

losa del hombre y de los animales se presenta constantemente este bacilo, al cual he designado bacilo tuberculoso..."

La Academia Nacional de Medicina dedica esta sesión al centenario del descubrimiento del germen causante de la tuberculosis por Roberto Koch, sin lugar a duda uno de sus más ilustres socios honorarios.

Así como hace cincuenta años, al celebrar la Academia Nacional de Medicina el quincuagésimo aniversario del descubrimiento del germen de la tuberculosis, el doctor Alfonso Pruneda expresara: "Si todos los descubrimientos científicos son dignos de recordarse y fuentes de enseñanza, hay algunos que, por las circunstancias que los rodearon o por la trascendencia que tienen, merecen celebrarse de modo especial y quienes los llevaron a cabo se hacen acreedores a que su memoria sea

Presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 24 de marzo de 1982.

\* Académico titular. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

entre el número de sus benefactores indiscutibles...”, ahora con esta sesión de homenaje se suma la Corporación a los actos que durante este año, llamado del Centenario del Descubrimiento del Bacilo de la Tuberculosis, celebran en todo el mundo la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Organización Mundial de la Salud, para recordar dignamente al genio alemán que fue capaz de descubrir el germen y de establecer las bases de la bacteriología moderna, identificando esta enfermedad, compañera del hombre desde que este apareció sobre la tierra y que aún en nuestros días constituye un grave problema de salud pública, particularmente en los países en vías de desarrollo.

## II. ROBERTO KOCH Y SU TIEMPO

FERNANDO QUIJANO-PITMAN \*

Nació en Hannover, hijo de un funcionario forestal; de él recibió valiosas enseñanzas de biología y el hábito de la observación y meditación sobre sus hallazgos. Ingresó a la universidad de Gotinga y trabajó con Henle, profesor de anatomía, quien dirigió su tesis, laureada, sobre la inervación simpática de la matriz. De Krausse recibió intenso entrenamiento en técnica microscópica y con Meissner investigó sobre el metabolismo del ácido succínico.

En enero de 1866 pasó el examen final, con la calificación *Eximia cum laude*. En Berlín trabajó algún tiempo al lado de Virchow. Sirvió en el ejército durante la guerra franco-prusiana y pasó a trabajar como médico general en Wollstein, pequeña ciudad de la Prusia Oriental. Ahí, armado de un microscopio, en medio de una activa práctica clínica, emprendió sus investigaciones, que en cuatro años lo llevarían a la inmortalidad.

Descubrió el bacilo del ántrax o carbunco, azote del ganado; transmisible al hombre. Davaine había comprobado ya que este bacilo era capaz de enfermar animales inoculados, pero sus conclusiones no habían sido aceptadas. Koch obtuvo el germen en cultivo puro. Por primera vez un organismo patógeno era aislado así, estudiado al través de varias generaciones por pases sucesivos, observado durante su ciclo reproductivo (por esporulación) y cuando reinoculado al estado puro, reproducía el mal en diferentes especies animales. Observó y describió además la fagocitosis.

\* Académico titular. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

bajo sobre técnica del uso del microscopio, la fijación, teñido, coloración y microfotografía de las bacterias. Introdujo además el uso de laminillas y cubreobjetos.

Demostró en Breslau, ante la facultad, sus hallazgos y conclusiones en el servicio del Profesor Cohn. En 1878 publicó sus descubrimientos sobre la bacteriología de las heridas traumáticas, que causó una profunda impresión.

Fue llamado a Berlín como profesor asistente de fisiología y organizó el departamento de bacteriología, con ayudantes de la talla de Gaffky y Loeffler. Desarrolló el método de cultivo en medio sólido en patatas, que fue calificado por sus contemporáneos como de una verdadera revolución. Esto fue el paso inicial para el descubrimiento, cultivo y aislamiento del agente etiológico de la tuberculosis: el *Mycobacterium* o bacilo de Koch; hazafia científica que fue comunicada a la Sociedad de Fisiología de Berlín el día 24 de marzo de 1882, exactamente, día con día, hace 100 años.

Las consecuencias, el entusiasmo y optimismo despertados por este trabajo fueron extraordinarias. En aquel comunicado delineó sus famosos postulados, que dieron solidez a las investigaciones bacteriológicas. Como sentenciara Sir Charles Martin, Director del Instituto Lister de Londres: "suministró los fundamentos y los instrumentos de la investigación a cada etapa del desarrollo de la bacteriología".

Los postulados definitivos fueron enunciados en 1890 y de acuerdo con ellos, para que un microorganismo sea aceptado como causante de una enfermedad debe:

- 1º Encontrarse en todos los casos del padecimiento
- 2º Encontrarse en esa enfermedad solamente
- 3º Ser obtenido en cultivo puro
- 4º La inoculación de ese cultivo debe reproducir la enfermedad
- 5º El germen debe ser recuperado del animal infectado.

Estos postulados tuvieron una influencia incalculable en la sistematización de la investigación bacteriológica.

En 1883 fue invitado a Egipto y a la India a estudiar el cólera; descubrió el vibrión colérico e inventó un método para obtener cultivos rápidos del germen en 48 horas.

Cinco años después fue nombrado profesor de higiene y organizó el primer curso sistematizado y completo de bacteriología que se sustentó en una universidad.

En 1890, aisló la tuberculina y la propuso como un remedio eficaz para la enfermedad. Los entusiastas exageraron sus aplicaciones y los desastres hicieron su aparición; pero la tuberculina permanece como un medio de diagnóstico inmunológico valioso, usado en la actualidad.

En 1892 fue nombrado director del Instituto de Bacteriología, creado y construido especialmente para él; colaboraron ahí Eberth, Behring, Pfeiffer, Welch, Kitasato, Ehrlich, Wasserman y muchos otros. Allí investigó Koch sobre paludismo, ami-

biasis, enfermedad del sueño, peste bubónica, tuberculosis bovina. En 1905 obtuvo el Premio Nobel de Medicina.

Con Pasteur, Roux y Behring, Koch es uno de los fundadores de la bacteriología y de la medicina preventiva. En doce años, Koch y sus discípulos descubrieron la etiología de diez importantes azotes de la Humanidad: tuberculosis, difteria, tifoidea, erisipela, tétanos, neumonía, peste, enfermedad del sueño, meningitis, cólera; perfeccionaron los métodos de cultivo, teñido, fotografía y muchas otras técnicas; sistematizaron la investigación y contribuyeron decisivamente a elevar la bacteriología al rango de ciencia básica.

Koch vivió durante una de las épocas más interesantes de la historia, plétórica de inquietudes y descubrimientos. Durante ella se gestaron la mayor parte de los problemas que hoy nos aquejan. La expansión del conocimiento y del saber humanos durante ese lapso, no tiene paralelo en la historia.

El progreso de la industria, fundamentado en la ciencia y en la técnica, fue el principal factor de los acelerados cambios. La fuerza motriz, las máquinas de vapor, la electricidad, la hulla y después el petróleo y el acero, fueron los instrumentos del progreso material. Los medios de comunicación achicaron el planeta y acortaron distancias: ferrocarriles, barcos de vapor, automóvil, apertura de los canales de Suez y de Panamá. Se inició la conquista del aire con el brasileño Santos Dumont, los hermanos Wright, Renard, Zeppelin y tantos otros. El telégrafo, el cable, el teléfono, la prensa rotativa permitieron la comunicación en gran escala.

A resultas de la apertura de grandes fábricas, la economía de agrícola se transformó en industrial; emigraron grandes masas del campo a la ciudad; hubo la gran explosión demográfica. Europa, en un siglo, duplicó su población. El resultado fue la brusca aparición de grandes cambios sociales, políticos, económicos y de poder.

Amén de las razones materiales enunciadas, alimentó esos cambios un vigoroso pensamiento, que provino de la llamada Ilustración de fines del siglo XVIII y de la Revolución Francesa. Se caracterizó por un culto ciego a la razón, al individuo, por libertad absoluta y predominio de los derechos individuales sobre los colectivos. La sociedad se consideró como la mera suma de individuos; surgieron la adoración al progreso material y a la acumulación de la riqueza, el nacionalismo, con desprecio de los demás países, el racismo y además, una candorosa creencia de que el progreso material ilimitado traería la felicidad del hombre. *Laissez faire, laissez passer, each man for himself* fueron los mottos de aquella época.

Esta filosofía, emanada del pensamiento de Adam Smith, de Rousseau, Diderot, Montesquieu y demás pensadores de la Ilustración encontró fieles discípulos en Spencer, Stuart Mills y Augusto Comte, padres del positivismo, que tanto auge alcanzó en nuestro país durante la época de Juárez, Lerdo y Porfirio Díaz, con Gabino Barreda, Justo Sierra y Porfirio Parra, hasta que fue demolido por José Vasconcelos y Antonio Caso.

Esta corriente positivista, materialista, individualista a ultranza, que consideraba al trabajo humano como simple mercancía, encontró en Darwin apoyo eficaz y en su libro *El Origen de las especies*, quedó elevada a la categoría de dogma: la sobrevivencia del más fuerte, con aniquilamiento de los demás, que en los delirios poético-filosóficos de Nietzsche alcanzó sus más exaltadas manifestaciones. Adam Smith proclamó que la economía nada tenía que ver con la moral ni con la ética. Estos dos pilares: la filosofía materialista e individualista y los progresos industriales y tecnológicos, fueron la sustentación del prodigioso y trágico desarrollo del siglo XIX.

La revolución industrial nació en Inglaterra y le dio su gran predominio y poderío, que comenzó a declinar en este siglo, al surgir otras dos grandes potencias industriales: Alemania y los Estados Unidos de Norteamérica.

El poderío industrial y armamentista europeo necesitaba expansión y materias primas baratas y por ello se desarrollaron los imperios coloniales del siglo XIX. Primero el inglés, apoyado por la supremacía de su flota, indisputada desde Trafalgar hasta que fue desafiada a fines del siglo por las escuadras de Alemania, Japón y la Unión Norteamericana; por lo que Inglaterra, alarmada abandonó su altiva y desdeñosa política de espléndido aislamiento seguida desde el Congreso de Viena, para aliarse con Francia y Rusia. Francia y Alemania se agregaron a la expansión colonial en África, seguidas por Italia y Portugal; los Estados Unidos acrecentaron su territorio a expensas de México y de España, y Japón y Rusia, a costillas de China y Turquía. Japón se sacudió del Shogunato de Tokugawa y se transformó con asombrosa rapidez en potencia "occidentalizada". Austria declinaba, así como el Imperio Otomano; en cambio surgieron pujantes el Imperio Alemán y el reino de Italia.

El desarrollo científico y cultural también fue extraordinario. La medicina moderna surgió entonces. Nacieron nuevas disciplinas: la inmunología con Pasteur y Roux, la bacteriología y la parasitología; la genética, gracias a los trabajos del abate Mendel; la quimioterapia, la cirugía moderna, la anestesia y la asepsia; la fisiología con Claudio Bernard; la gran histología con Cajal y Golgi; la radiología, la endocrinología y sobre todo, la medicina preventiva y la higiene; la psiquiatría, con Pinel, Charcot y Freud.

La física newtoniana sufrió profundas rectificaciones: materia, energía, tiempo y espacio dejaron de ser entidades aisladas, de acuerdo con las investigaciones de Planck y de Einstein; este, en 1905, postuló su gran principio: "La energía es igual a la masa multiplicada por el cuadrado de la velocidad de la luz". La radiactividad fue descubierta por Becquerel y por los esposos Curie. El prodigioso desarrollo de la electricidad y su aplicación a la industria; la química de las anilinas, la metalurgia, los explosivos; la lista sería interminable.

El arte tuvo grandes manifestaciones; se pasó del romanticismo de principios del siglo XIX al realismo, más acorde con la época (lo sentimental

había que desplazarlo por lo útil); de ahí al impresionismo, para caer en el arte subjetivo, culto irrestricto al individuo: "Yo soy la medida de todas las cosas", con sus más desaforadas y extravagantes expresiones. En pintura, Coubert y Manet fueron los campeones del realismo; surgió el poderoso movimiento impresionista con Cézanne, Matisse, y tantos otros en Francia; Sorolla en España, y en México, con José María Velasco. Le siguieron expresionismo, simbolismo, puntillismo, para rematar en la primera década del siglo con el cubismo, capitaneado por Picasso, Bracque y Juan Gris.

En literatura brilló la novela: Balzac, Dostoyewsky, Tolstoi, Dickens, Zola. En poesía destacaron Tennyson, Víctor Hugo, Poe, Heine, Verlaine, Rimbaud, Baudelaire, Darío; son unos cuantos de una brillantísima constelación. Basta recordar la novelística rusa del siglo XIX. Dickens ejerció en sus novelas una severa crítica social, al igual que Tolstoi.

En arquitectura, el "Art Nouveau", la última expresión del barroco según Francisco de la Maza, tuvo su momento cumbre en la Exposición Universal de París en 1900.

En música, Wagner, Debussy, Strauss y la ópera italiana. La Pavlova, Nijinsky, Diaghilev, fueron figuras cumbres del ballet.

En filosofía ya se mencionó la influencia del positivismo. Hegel encabezó una vigorosa escuela de pensamiento alemán con Feuerbach y Schopenhauer. Fourier, Saint Simon y sobre todo Marx inician y realizan el pensamiento socialista, materialista y colectivista. Marx, con su interpretación económica de la historia, fundó toda una filosofía de la vida basada en la economía, que ha tenido consecuencias incalculables en nuestros días. La filosofía de la historia iniciada por Hegel tuvo un gran apogeo en toda Europa. La reacción a la corriente materialista la representan Bergson, Maritain y la escuela de Lovaina del Cardenal Mercier.

Los abusos sociales, el pauperismo, el hacinamiento urbano, el surgimiento de una numerosa clase obrera acosada y a merced de una clase patronal voraz, frente a un gobierno y un estado hostiles que negaban hasta el derecho de asociación, provocaron vigorosas reacciones de literatos como Dickens y Tolstoi o la célebre encíclica de León XIII *Rerum Novarum*. La violencia, con huelgas, levantamientos como el de la Communa de París, el anarquismo predicado por Bakunin, el príncipe Koprotkin y Ferrer encontró tal eco, que de 1890 a 1910 hubo siete grandes magnicidios de presidentes, zares, una emperatriz, primeros ministros, amén de un rosario de atentados dinamiteros. Marx publicó *El capital*, dio fundamento filosófico a la lucha obrera y fundó la Internacional Socialista; 35 años después de su muerte nació la Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas. La reacción fue tardía; hasta fines del siglo hubo legislación protectora al obrero; en Alemania el movimiento cooperatista y las cajas de obreros y el primer sistema de seguridad social, bajo el príncipe Bismarck.

Fue una época de grandes progresos materialis-

tas y convulsiones sociales. Época contradictoria que proclamaba libertad individual, irrestricta, que dio lugar a grandes desenfrenos... y sin embargo, en los Estados Unidos de Norteamérica fue necesario librar sangrienta guerra civil para abolir la esclavitud de los negros, encarnizadamente defendida por la mitad del país. Inglaterra, en nombre de la "libertad de los mares y del comercio", abrió a cañonazos los puertos chinos para traficar con opio. Se exterminaba a los pieles rojas y se justificaba tal genocidio en nombre del "progreso"; Tejas era amputada de México por convenir a los intereses esclavistas de los colonos. El admirable pueblo irlandés era esclavizado, casi exterminado y se les negaban los más rudimentarios derechos por "la nación más progresista del siglo"; el pueblo polaco era tratado en igual forma. Pero hubo también movimientos altruistas como el de la baronesa Von Suttner; se fundó la Cruz Roja. Época hipócrita y también contradictoria!

No, no fue la *Belle Époque*. Durante ella se gestaron todos los grandes problemas que hoy aquejan a la humanidad. Su signo fue la divergencia entre un gran progreso material y el retroceso ético y espiritual... ¡Justamente como hoy!

Roberto Koch murió en Baden a los 67 años de edad, en 1910. Cuatro años más tarde, las grandes tensiones acumuladas estallarían fragorosamente en la primera guerra mundial.

### III. EVOLUCION DEL CONOCIMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

JOSÉ KUTHY-PORTER \*

La enfermedad endémica a la que apenas desde la mitad del siglo pasado se le llama tuberculosis existía ya en el antiguo Egipto, lo que se demostró por hallazgos de autopsias y por radiografías realizadas en momias por Elliot Smith, Raffier, Fouquet, Wood, Jones y Derry. Por otra parte se mencionaban ya signos y síntomas característicos de la tuberculosis pulmonar en pasajes de la literatura antigua de India, Persia, China y en el Antiguo Testamento.

En la Grecia clásica (siglos III y IV a.C.) se le conoce como "tisis" o "consunción". En ausencia de más conocimientos de anatomía que los puramente indispensables para practicar una cirugía rudimentarias, las observaciones de entonces son meramente clínicas, de tal forma que mediante el estudio racional de los síntomas (aparición, simultaneidad, sucesión), le es posible a la medicina hipocrática establecer algunos grupos y tipos de morbilidad. Esta valoración racional de la sintomato-

\* Académico numerario.

logía de la "tisis" es continuada por la escuela grecorromana.

Galeno (130-200 d.C.) consideraba que la "tisis" era contagiosa y recomendaba el aislamiento de los enfermos; sin embargo no fue sino hasta el siglo XVI cuando Jerónimo Fracastorio apuntó las bases del conocimiento de las enfermedades infecciosas, señalando entre otros hechos, con notable precisión, el contagio intrafamiliar de la "tisis". Llama la atención que desde la época de la Grecia clásica hasta el siglo XVI de nuestra era no hubiera habido una evolución mayormente importante en el conocimiento de la tuberculosis pulmonar, quedando por tanto su terapéutica en el empirismo, basado exclusivamente en las medidas higiénico-dietéticas postuladas inicialmente por Hipócrates y posteriormente por Galeno.

Al iniciar Morgagni el estudio de la anatomía patológica en el siglo XVIII, investigando en el cadáver las alteraciones de los órganos que en vida ocasionaran los síntomas de la enfermedad, sentó las bases para el conocimiento moderno de la anatomía patológica de la tuberculosis pulmonar, al describirse el tubérculo pulmonar (Bonnet, Silvio, Hoffman, Van Swieten) como hallazgo de autopsia. A estos tubérculos, de volumen y consistencia variable, Silvio, Deleboë, Morton y posteriormente Hufeland los consideraron como ganglios linfáticos pulmonares, invisibles al estado normal pero infartados y haciéndose aparentes por la enfermedad, en cierta forma similar a la tuberculosis ganglionar del cuello que hace escrófulas, mismas que entonces eran tratadas mediante el "tocamiento del rey", que alcanzara su auge con Eduardo I de Francia en el siglo XIII, de quien se dice que había tocado 533 enfermos en un mes, y con Felipe de Valois en el siglo XIV, a quien se atribuyen 1 500 tocamientos en una sola ceremonia.

Vale la pena mencionar, por haber destacado hechos importantes dentro de la evolución del conocimiento de la tuberculosis pulmonar, las observaciones de Ricardo Morton (1637-1698), quien anota la lentitud de la evolución de la enfermedad; de Teófilo Bonnet (1628-1689) quien fue el primero en comparar los tubérculos miliares con granos de mijo; y Leopoldo Auenbrugger (1722-1798), quien al dar a conocer su nuevo procedimiento de exploración física, la percusión, apunta nuevas posibilidades diagnósticas para la tuberculosis pulmonar. Bayle, en 1793, intenta una definición más precisa de la tuberculosis y menciona que los tubérculos no son ganglios infartados, sino una lesión peculiar de la tuberculosis.

René Teófilo Jacinto Laennec (1781-1826) no sólo tiene el mérito de haber puesto en boga el procedimiento exploratorio de la auscultación, ofreciendo a los clínicos un novedoso método diagnóstico, sino también el de haber terminado con el caos que existía en su época, al anotar con notable precisión entidades tales como la neumonía aguda, la pleuresía serofibrinosa, el "catarro bronquial", la gangrena pulmonar, las bronquiectasias, el enfisema, el neumotórax espontáneo (sic) y aun el cáncer del pulmón, describiendo claramente sus características clínicas y su evolución y demos-

trando que se trataba de entidades completamente diferentes a la tuberculosis pulmonar. En cuanto a esta señala la diversidad y la unidad de sus lesiones, de tal forma que dentro de su polimorfismo clínico y anatomopatológico hay una unidad en la enfermedad, relacionada con las dimensiones de espacio y tiempo.

Opositor tenaz a las brillantes ideas de Laennec fue Broussais, médico militar, profesor en Val-de-Grace, autor de una teoría absurda referente a la inflamación, por la cual pretendía explicar todos los procesos morbosos y que tuviera muchos seguidores. Desafortunadamente también para la época, muere Laennec en 1826, precisamente de "tisis" y justamente cuando se encontraba corrigiendo las pruebas de la segunda edición de su libro ilustrado, que contenía las maravillas de sus brillantes deducciones y es casi exclusivamente Pedro Alejandro Louis (1787-1872), médico de la Charité quien fiel a sus enseñanzas, continúa su obra. Louis introduce el método estadístico y da a conocer el predominio de las lesiones tuberculosas en los vértices pulmonares, señalando además que cuando hay lesiones tuberculosas en otros órganos, las hay también en el pulmón.

En cuanto a terapéutica, continúan las tres viejas y repetidas normas: clima, alimentación, reposo; pero la tuberculosis pulmonar va en aumento; es causa de elevada mortalidad propiciada por los movimientos migratorios y el hacinamiento de los ejércitos europeos, empeñados en guerras interminables.

La trascendental polémica que entablan Laennec y Broussais tiene repercusión también sobre las medidas de tratamiento, indicando el primero clima y reposo, en tanto que el segundo es partidario del recurso entonces en boga en París: la sangría con sanguijuelas. Tal "terapia", denominada "antiflogística", encuentra serio oponente en Boddington, médico inglés que en 1840 publica su *Ensayo para el tratamiento de la consunción pulmonar*, en el que preconiza alimentación abundante y ejercicio al aire libre y seco, lo que pone en práctica al alquilar una casa que sirve de alojamiento a los tuberculosos sujetos a vigilancia clínica constante, convirtiéndose así en el precursor del "tratamiento sanatorial", cuyo auge estaba próximo.

Brehmer, en el clima saludable de un sitio cercano a la frontera con Bohemia, funda en 1862 en Görbersdorf, el primer sanatorio para tuberculosos, en tanto que Spengler funda en Suiza la "estación de cura" de Davos. Este tipo de "cura sanatorial" prolifera rápidamente, estableciéndose nuevos sanatorios en sitios altos y nevados; en 1886, tan sólo en Inglaterra había 18, en tanto que en la Unión Norteamericana, lo mismo se establecían en lugares montañosos que en el desierto de Arizona o que en el lago Saranac, donde Edward Trudeau funda su famoso sanatorio.

Otro acontecimiento importante a recordar en la historia de la tuberculosis pulmonar es el descubrimiento de su transmisibilidad por Villemin en 1865, al inocular en conejos jóvenes, lisados de tubérculos y el contenido caseoso de otras lesiones, sacrificando a estos animales a los dos meses, en-

contrando granulaciones tuberculosas y tubérculos caseosos en diversos órganos, especialmente en el pulmón, de tal forma que Villemin concluye que: "la tuberculosis es una enfermedad específica y su causa reside en un agente inoculable". Muchos son sus opositores, máxime cuando esto imponía la idea de impedir su transmisión lo cual políticamente era inadecuado...

La demostración por Pasteur del origen microbiano de las enfermedades infecciosas adquirió gran importancia; se empezaban a descubrir los microorganismos responsables de muchas de las enfermedades infecciosas, no así el de la tuberculosis que aún permanecía oculto, continuando en ascenso las cifras de morbilidad de la tuberculosis pulmonar.

Mientras tanto, la microscopía de las lesiones tuberculosas en el pulmón continuaba progresando, de tal forma que en 1868 Langhans señaló la presencia casi constante de un elemento especial: la célula gigante; y Köster, en 1869, estudiando las aristas fungosas de escrófulas y de tubérculos miliares típicos, aislados o conglomerados en su centro, encuentra numerosas células gigantes. Schüppel, en 1871, describe con maravillosa precisión el folículo tuberculoso. Mientras tanto, Armania (1877), Haensell (1879), Baumgarten (1880), y Schuchardt (1882) confirman, al través de numerosos experimentos de laboratorio, la inoculabilidad de la lesión tuberculosa demostrada por Villemin. Y finalmente Roberto Koch, el 24 de marzo de 1882, comunica a la Sociedad de Fisiología de Berlín el haber puesto en evidencia, mediante la tinción, cultivo e inoculación, al microorganismo específico causal de la tuberculosis.

El descubrimiento en 1895, por Guillermo Conrado Roentgen, de los rayos X, que en 1898 Bouchard y Beclère en Francia y en 1901 Alejandro Pruneda en México, aplicaran al diagnóstico de las enfermedades pulmonares, representó un avance importante en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar, sobre todo en aquellas formas de inicio, cuyas manifestaciones clínicas aún no eran aparentes. La radiografía de tórax permitió, entre muchas otras cosas, la clasificación anatomoradiológica y de actividad lesional de la tuberculosis pulmonar y añadió un motivo de juicio importante en cuanto al pronóstico y a la evolución terapéutica, que perdura al través de los diferentes avances logrados desde entonces.

Otros hechos merecen ser mencionados, si bien en forma resumida: la demostración en 1897, por Flügge, del contagio de la enfermedad mediante gotitas de saliva expelidas por el enfermo al hablar, toser o estornudar. Las investigaciones de Ghon (1886-1936) en torno a las adenopatías hiliares unidas a la lesión parenquimatosa. Las teorías de Ranke (1870-1926) acerca de las etapas evolutivas, desde la entrada del bacilo de Koch al pulmón (complejo primario), habitualmente con regresión (primoinfección tuberculosa) o la bacilemia y progresión ulterior para constituir la tuberculosis enfermedad. La aplicación, desde 1908, por Mantoux, de la tuberculina intradérmica a diferentes diluciones para determinar la existencia de

infecciones tuberculosas, intradermorreacción que en el curso de los años ha venido evolucionando hasta el empleo actual del PPD, de inestimable valor, no sólo al incrementar la posibilidad diagnóstica de la tuberculosis enfermedad, sino al permitir la realización de estudios epidemiológicos. Y finalmente el desarrollo, por Alberto Calmette y Alfonso Guérin, en 1931, de los inicios de la vacunación por BCG, de gran valor en la prevención de la enfermedad.

En cuanto a su tratamiento, la colapsoterapia (basada en las ideas de Carson) es iniciada y popularizada por Forlanini en Italia en 1894, disponiéndose de un recurso eficaz para la caverna tuberculosa. El colapso gaseoso del pulmón enfermo gana adeptos en todo el mundo, siendo hasta hace unos 40 años un recurso salvador para muchos pacientes. Para aquellos en que no era posible inducir el neumotórax. De Cerenville intenta en Suiza las primeras toracoplastias que Sauerbruch perfecciona, haciéndolas extrapleurales. En 1913 Jacobéus introduce la neumolisis intrapleural empleando la toracoscopía que, al permitir la sección de adherencias pleurales, logra el colapso eficaz. Tuffier, en 1891, con objeto de colapsar las lesiones apicales con pleura adherida, inicia el neumotórax extrapleural, método que en nuestro país tiene muchos adeptos al través de las indicaciones y modificaciones al mismo, de Cosío Villegas, Alarcón y Celis.

En 1911, Stuetz inicia en Alemania la frenicotomía o frenopraxis para paralizar el diafragma y lograr un colapso en lesiones bajas y en 1933 Vadjia inicia el neumoperitoneo, método de colapso que populariza Banyai. El drenaje de las cavernas (cavernostomía) propuesto originalmente por De Cerenville en 1885, es practicado por Leo Eloesser; Monaldi modifica la técnica, pero los resultados son pobres.

Las medidas de colapso terapéutico de las lesiones tuberculosas constituyeron un avance importante en el tratamiento de los pacientes con tuberculosis pulmonar, quizá el primer recurso serio y al través del cual fue posible la curación de muchos pacientes, obteniéndose mayor supervivencia cuando el diagnóstico era oportuno. Ante la hemoptisis, antes de pronóstico sombrío, fue en ocasiones un recurso salvador. Aun cuando las cifras de morbilidad por tuberculosis pulmonar siguieran elevadas durante la era del colapso terapéutico, su mortalidad disminuyó.

Los primeros intentos de resección pulmonar para extirpar lesiones tuberculosas resultaron en fracaso, de tal forma que el método no alcanzó aceptación hasta 1940, después de la comunicación de Churchill. Los progresos logrados con ayuda de la anestesia endotraqueal intubada y controlada, contribuyeron a que las resecciones pulmonares desplazaran a las medidas de colapso, floreciendo así la última etapa del tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar.

En 1944, Waksman descubre la estreptomina, con lo que se inicia la era actual, la etapa de la curación efectiva con medicamentos. En 1946, Lehman publica los primeros resultados con el áci-

do paraaminosalicílico (PAS) y en 1949 se introduce la asociación de los dos medicamentos. En 1952, Robitzek y Selicoff comunican los resultados favorables obtenidos con la isoniácida en pacientes con tuberculosis pulmonar bilateral, progresiva, activa y caseosa.

Sucesivamente aparecen nuevas drogas: pirazinamida en 1952, etionamida en 1959, en tanto que en 1960 la tiacetazona renueva su interés; el etambutol que substituye favorablemente al PAS, se emplea desde 1962 y en 1969 se publican los primeros resultados espectaculares obtenidos con la rifampicina. Se ensayan esquemas de tratamiento, mejorando cada vez más los resultados. El tratamiento hospitalario, de indiscutible valor en casos seleccionados, cambia en forma radical, de tal manera que el enfermo con tuberculosis pulmonar ya puede ser curado en forma ambulatoria. Los regímenes terapéuticos que emplean la combinación de varios fármacos en esquemas ya bien valorados y que en un principio se utilizaron durante 18 hasta 24 meses en forma continuada, se limitan a 12 y durante 1975, Wallace Fox publica los primeros resultados del régimen de corta duración (6 y 9 meses) experimentados con éxito en Africa, Hong Kong y Singapur. En nuestro país, Pacheco y colaboradores publican en 1979 las *Ventajas operativas de los esquemas de corta duración en las condiciones del programa de tuberculosis en México*, con base en experiencias realizadas aquí por ellos, señalando que estos esquemas acertados continuos o intermitentes muestran:

1. Menor frecuencia de abandono al tratamiento
2. Mayor rapidez en la negativización bacteriológica
3. Disminución en la incidencia de recaída bacteriológica
4. Marcada disminución de las mutantes resistentes de la población bacilar
5. Menor incidencia de intolerancia medicamentosa
6. Menor costo operacional.

Estamos en la era de la quimioterapia, la que ha logrado los mejores avances en la terapéutica de la tuberculosis en general y de la tuberculosis pulmonar en particular.

Ciertamente que a los que nos ha tocado vivir de cerca la evolución de la tuberculosis pulmonar durante los últimos 30 años, nos ha tocado la fortuna de observar y de convivir con los cambios más drásticos de toda su historia, desde los albores de su conocimiento hasta el momento actual, sobre todo en cuanto a su terapéutica concierne: del tratamiento sanatorial basado en medidas higiénico-dietéticas, colapso gaseoso o el "bravío" de colapso quirúrgico y más tarde la cirugía reseccional previo "enfriamiento de las lesiones"; al través de los inicios del uso de medicamentos específicos, cuando la idea era que el tratamiento médico lograba la resolución del componente no necrótico de las lesiones tuberculosas pulmonares y el quirúrgico la extirpación del foco necrótico "residual", estableciéndose enconadas discusiones en

torno a la eficacia de los medicamentos *versus* la eficacia de la cirugía reseccional, el tiempo de duración del tratamiento médico previo a la cirugía y las indicaciones de esta última; hasta llegar al momento en que vivimos, en que la cirugía de la tuberculosis prácticamente ha pasado a la historia, siendo la quimioterapia en regímenes combinados, basados en esquemas bien valorados, las más de las veces de corta duración y en tratamientos ambulatorios, lo que ha logrado cambiar radicalmente el pronóstico de la tuberculosis pulmonar.

En cuanto a la detección de casos y en plan de lucha contra la enfermedad, hace apenas 20 años nos encontrábamos empeñados en el catastro tuberculino-radiográfico, de utilidad ciertamente, no obstante su costo elevado para aquella época, hoy transformado en la búsqueda de casos bacilíferos entre personas tosedoras crónicas y de alto riesgo, método más sencillo, de menor costo y por tanto aplicable a una población más amplia y por ende con mayores posibilidades para el descubrimiento de nuevos casos, los que tratados convenientemente por la quimioterapia antes revisada, hacen prever buenos resultados a mediano plazo.

No es posible aseverar que el problema haya sido dominado; por el contrario, en los países en vías de desarrollo como es el nuestro, queda mucho por hacer, tanto en forma individual como colectiva, de tal manera que al través del conocimiento del problema, la comprensión cabal de los nuevos métodos de lucha contra la tuberculosis, es posible vaticinar que a corto plazo los índices de detección de los casos infectantes aumentarán, que los índices de curación serán mejores y que por tanto, el panorama futuro será más favorable.

#### IV. TRATAMIENTO DE CORTA DURACION EN EL PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS. EVALUACION DE 836 CASOS

CARLOS R. PACHECO \*  
JESÚS RAMOS y  
MANUEL HERRERA

La acción más importante de un programa de control de la tuberculosis es interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad, mediante la negativización de la expectoración del enfermo lo más rápidamente posible y posteriormente logrando su curación definitiva. Las drogas antituberculosas de que se dispone en la actualidad alcanzan

\* Académico titular.

Todos los autores. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

este propósito si son adecuadamente administradas durante el tiempo indispensable. Sin embargo, en muchos países es muy grande el número de enfermos que desertan y no cumplen con el año de tratamiento que se exige para lograr la curación. De tal manera que el acortar el tiempo de tratamiento sin disminuir la efectividad de los resultados, ni aumentar los efectos indeseables de las drogas, constituye un avance fundamental en la curación de los enfermos.

En vista de que los tratamientos de corta duración en tuberculosis, han demostrado definitivamente su eficacia en muchas partes del mundo, como Hong Kong, Africa Oriental, Singapur, Brasil, Argentina, Chile y otros,<sup>1-6</sup> la Dirección General de Control de la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio de la Secretaría de Salubridad y Asistencia decidió implantarlos en México, para conocer las posibilidades de aplicación en condiciones normales de operación del programa con la infraestructura nacional de salud, en una área limitada, para después extenderlo a todo el país.

### Material y métodos

El tratamiento de corta duración fue implantado el día 1º de junio de 1979 en cinco estados de la República Mexicana y en el Distrito Federal, en un grupo de 900 enfermos, de acuerdo con el protocolo elaborado al respecto,<sup>6,7</sup> en donde se anotan los objetivos del trabajo, los requisitos de ingreso al tratamiento, los esquemas terapéuticos y el estudio clínico de los enfermos que son los siguientes.

### Objetivos

- 1º Implantar en las unidades aplicativas de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, tres esquemas de tratamiento de corta duración, bajo las condiciones normales de operación del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.
- 2º Evaluar la eficacia de los esquemas de tratamiento propuestos, mediante la determinación de los porcentajes de fracaso y recaída.
- 3º Evaluar las reacciones adversas atribuibles a los medicamentos utilizados.
- 4º Conocer algunos aspectos relacionados con la aplicabilidad de los regímenes de corta duración, al través del estudio de la asistencia y el abandono del tratamiento.
- 5º Averiguar si los esquemas propuestos son aceptables desde el punto de vista económico, considerando los gastos de personal, de material y generales efectuados por los centros de salud para realizar este tipo de tratamiento.

Los pacientes aceptados para ingresar en este estudio deberían llenar los siguientes requisitos:

1. Edad de 15 años o más

2. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmado por dos baciloscopías
3. Baciloscopia de expectoración positiva realizada dentro de los ocho días previos a la fecha de inicio del tratamiento
4. Enfermos vírgenes a tratamiento
5. Con domicilio en la jurisdicción del establecimiento de salud donde será tratado.

Se utilizaron tres esquemas terapéuticos de eficacia comprobada en tratamiento de seis meses de duración (cuadro 1). Estos esquemas comprenden una primera fase de dos meses de duración, de administración diaria supervisada y una segunda de cuatro meses, autoadministrada para el esquema I y supervisada para los esquemas II y III. En los esquemas I y II se incluye la pirazinamida (Z) en la fase intensiva, pues se carece de experiencia nacional en el uso de esta droga y debe adquirirse con un estudio controlado. En la segunda fase o de sostén, en el esquema I se administran la rifampicina y la isoniacida diariamente y en los esquemas II y III, se administran tres veces por semana. Los enfermos se estudian practicando examen clínico general al iniciar el tratamiento, y cada mes durante el tiempo de administración de las drogas, baciloscopia en tres muestras de expectoración al establecerse el diagnóstico y en una muestra al segundo, cuarto y sexto meses durante el tratamiento y al sexto y duodécimo meses de haberlo terminado.

Cuadro 1. Esquemas de tratamiento.

Esquemas		
I	II	III
2 supervisado (6 días)	2 supervisado (6 días)	2 supervisado (6 días)
S — 1 g H — 300 mg R — 600 mg Z — 2 g	S — 1 g H — 300 mg R — 600 mg Z — 2 g	S — 1 g H — 300 mg R — 600 mg
4 auto- administrado	4 supervisado	4 supervisado
R — 600 mg H — 300 mg	R <sub>s</sub> — 600 mg H <sub>s</sub> — 600 mg	R <sub>s</sub> — 600 mg H <sub>s</sub> — 600 mg
S = Estreptomina H = Isoniacida		R = Rifampicina Z = Pirazinamida

Los pacientes que a los seis meses de tratamiento persisten con baciloscopia positiva (dos baciloscopías realizadas en días distintos) se clasifican

como "fracaso de tratamiento"; todo caso inasistente por más de 30 días se clasifica como "abandono de tratamiento". La investigación estará concluida en la fecha en que todos los casos admitidos hayan completado 12 meses de seguimiento después de haber terminado el tratamiento.

## Resultados

Del 1º de junio de 1979 al 28 de febrero de 1982, es decir en un lapso de 33 meses, ingresaron a tratamiento 836 enfermos con tuberculosis pulmonar, que cumplieron con los requisitos que estipula el protocolo. De ellos 657 terminaron el tratamiento y 789 debieron terminarlo y egresaron por los motivos siguientes: curación 630 casos (79.7%); fracaso, 27 (4.1%); abandono, 91 (11.5%); toxicidad, 5 (0.6%); defunciones, 20 (2.5%); error diagnóstico, 11 (1.4%) y traslado a otro servicio, 5 (0.6%). Continúan en tratamiento 47 enfermos (cuadro 2).

Cuadro 2. Evaluación parcial.

(1º-VI-1979 a 28-II-1982)

	Núm. casos	Porcentaje
Ingresaron	836	
Terminaron	657	
Egresados que debieron terminar	789	
Curación	630	79.7
Fracaso	27	4.1
Abandono	91	11.5
Toxicidad	5	0.6
Defunciones	20	2.5
Error diagnóstico	11	1.4
Traslado	5	0.6
Continúan en tratamiento	47	

De los 789 enfermos que debieron terminar el tratamiento, curaron 630 lo que demuestra una eficiencia de 79.7 por ciento para el personal de salud; y relacionando los 657 que terminaron el tratamiento con los 630 que curaron, se obtiene la eficacia de los esquemas terapéuticos que fue de 95.9 por ciento (cuadro 3).

En los 836 enfermos que ingresaron al tratamiento sólo se presentaron cinco casos de intoxicación por los medicamentos, lo que obligó a suspenderlos. Hubo tres casos con manifestaciones clínicas y de laboratorio sugestivas de alteraciones hepáticas, que se resolvieron favorablemente con la suspensión temporal de la rifampicina; al reanudarse su administración no apareció manifestación

Cuadro 3. Evaluación parcial.

	Porcentaje
Eficiencia del personal	79.7
Relación de curaciones (630) con egresos (789)	
Eficacia de los medicamentos	95.9
Relación de curaciones (630) con los que terminaron (657)	

tóxica. De los 20 casos que murieron durante el tratamiento, solamente en ocho se demostró que la causa había sido la tuberculosis.

De los 657 enfermos que terminaron el tratamiento, con el esquema I curaron 95.4 por ciento con el II, 97.8 por ciento y con el esquema III, 94.4 por ciento (cuadro 4).

Cuadro 4. Evaluación parcial.

Esquemas	Terminaron Núm. casos	Curación		Fracaso	
		Núm. casos	%	Núm. casos	%
I					
2 SHRZ/4 RH	217	207	95.4	10	4.6
II					
2 SHRZ/4 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	224	219	97.8	5	2.2
III					
2 SHR/4 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	216	204	94.4	12	5.6
Total	657	630	95.9	27	4.1

Cuadro 5. Evaluación parcial.

## Seguimiento (baciloscopia)

A los 6 meses: 412 casos      A los 12 meses: 286 casos

398 negativos

280 negativos

14 + (3.4% de recaída)      6 + (2.6% de recaída)

El estudio baciloscópico del esputo en 412 casos a los seis meses de haber egresado del tratamiento por curación, demostró 398 con baciloscopia nega-

tiva y 14 casos con bacilos en la expectoración, lo que equivale a 3.4 por ciento de recaídas. Continuando el seguimiento de estos casos, a los doce meses se practicó la baciloscopia en 286, encontrando 280 negativos y seis positivos, lo que representa 2.6 por ciento de recaídas (cuadro 5).

## Comentarios

La eficiencia de los servicios de salud para la administración y control del tratamiento antituberculoso de corta duración fue muy satisfactoria, pues alcanzó 79.7 por ciento, cifra superior a la de 51.8 que prevalece con la administración del tratamiento estándar de un año de duración en todo el país.<sup>8</sup> Esta diferencia tan notable se podría explicar por varias razones, como son tiempo más corto de administración de los medicamentos, adiestramiento específico al personal de salud cuando se inició el estudio y sobre todo, supervisiones periódicas frecuentes de nivel central a las entidades federativas donde se implantó este tipo de tratamiento. El abandono se redujo a 11.5 por ciento comparado con el que se observa en el tratamiento estándar en todo el país que es de 22 por ciento;<sup>8</sup> esto se debe tanto a la tasa de eficiencia del personal como a la baja toxicidad de los medicamentos, que llegó sólo a 0.6 por ciento.

El alto nivel de eficiencia alcanzado por los servicios de salud en la administración del tratamiento antituberculoso de corta duración, hizo que las autoridades de la Secretaría de Salubridad y Asistencia lo establecieran en todas las unidades de salud para los casos nuevos de tuberculosis que llenaran los requisitos anotados en el protocolo.

Respecto a la eficacia de los medicamentos, que como es sabido debiese ser de cien por ciento, solamente llegó a la tasa global de 95.9 por ciento. En el esquema II, que contiene pirazinamida y es supervisado, se alcanzó 97.8 por ciento de eficacia. Ya que no se registró diferencia significativa entre uno y otro esquema, se deduce que se puede utilizar indistintamente uno u otro régimen terapéutico.

Se observó fracaso en 4.1 por ciento de los casos, lo que constituye una cifra elevada, la cual pudiera explicarse porque quizá no todos los enfermos ingresados eran realmente vírgenes al tratamiento, sino que ya habían recibido alguna terapéutica; y además, porque el esquema I, que tuvo una cifra de 4.6 por ciento de fracasos es autoadministrado en su fase de sostén, lo que haría que en algunas ocasiones el enfermo no tomara el medicamento. También debe considerarse en la explicación de la cifra de fracaso que el tratamiento se administró durante un tiempo previamente establecido, sin considerar el número de dosis de medicamentos administradas, por lo cual algunos enfermos pudieran haber sido insuficientemente tratados.

Respecto a las recaídas, se observó que su número fue mayor en el primer semestre que en el segundo (3.4% y 2.6% respectivamente), como es lo más frecuente. El porcentaje de recaídas a los 12 meses fue de 7.3 por ciento, lo cual está de acuer-

do con publicaciones internacionales sobre el mismo tema. Ante el desconocimiento de aquellos enfermos que terminaron el tratamiento y no concurren a control semestral o anual es razonable pensar que el número de recaídas pudiera ser menor.

Debe anotarse que la tolerancia a los medicamentos fue muy satisfactoria, pues se presentó toxicidad únicamente en 0.6 por ciento de los casos y sólo hubo necesidad de suspender definitivamente el tratamiento en dos enfermos.

## Conclusiones

1. El tratamiento antituberculoso de corta duración ofrece ventajas indiscutibles respecto a eficiencia y eficacia en relación con el tratamiento estándar.
2. El tratamiento antituberculoso de corta duración puede aplicarse de manera completamente satisfactoria con la infraestructura de salud que existe en la República Mexicana.
3. El tratamiento antituberculoso de corta duración fue implantado en la República Mexicana por las autoridades de la Secretaría de Salubridad y Asistencia a partir del 1º de marzo de 1982.

## RECONOCIMIENTO

A los doctores Alejandro Leyva Galindo, Esteban De Esesarte, Lino Ocampo, Concepción Tavera y Elia Loo Méndez, coordinadores estatales del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en los Estados de Guerrero, Jalisco, México, Morelos y Veracruz respectivamente; así como a los médicos del Programa del Distrito Federal, Francisco Méndez Puerto, Armando Villegas y Francisco Magaña, quienes están llevando a cabo la supervisión de la administración del tratamiento en sus entidades federativas.

## REFERENCIAS

1. Fox, W. y Mitchison, D. A.: *Short course chemotherapy for pulmonary tuberculosis*. Am. Rev. Resp. Dis. 111: 325, 1975.
2. Aquinas, M.: *Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis*. Am. Rev. Resp. Dis. 118:219, 1978.
3. Aluoch, J. A.: *Controlled clinical trial of five short course (4-month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis. First report of 4th study*. Lancet 2:334, 1978.
4. Montaner, L. J. G.: *Quimioterapia de corta duración para la tuberculosis pulmonar en diabéticos*. XXIV Conferencia Mundial de la UICT. Bruselas. 1978.
5. Poh, S. C.: *Clinical trial of 6-month and 4-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis*. XXIV Conferencia Mundial de la UICT. Bruselas. 1978.
6. Protocolo: *Estudio sobre tratamiento antituberculoso de corta duración*. Dirección General de Control de la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia. México. 1979.
7. Pacheco, C. R.; Ramos, J.; Herrera, M.; Blancarte, L. y Jiménez, H.: *Tratamiento antituberculoso de corta duración*. Higiene 30:245, 1980.
8. *Evaluación operacional del "Programa Nacional de Control de la Tuberculosis"*. 1980.