

El tratamiento farmacológico de la tuberculosis pulmonar durante el siglo XIX

J. Sauret Valet

Departamento de Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

“Contra la tuberculosis crónica son infinitos los recursos planteados, tantos que ha llegado el caso de preguntar cuáles son los remedios nocivos y cuáles los útiles.”

B. ROBERT (1875)

La tuberculosis, la temida tisis pulmonar, se propagó durante todo el siglo XIX sin respetar fronteras ni estamentos sociales, como una plaga devastadora de causa desconocida contra la que se carecía de métodos de lucha eficaces. Estos hechos justificaron el empleo de infinidad de medicamentos, a veces más tóxicos que la propia enfermedad, y la utilización de procedimientos que hoy nos pueden parecer risibles o pintorescos, pero que en su momento estuvieron basados en argumentos científicos de acuerdo con las teorías terapéuticas imperantes. El objetivo de este artículo será el análisis de estos fármacos, sin entrar en la descripción de las medidas higiénico-dietéticas, del tratamiento quirúrgico, ni de la cura sanatorial.

En las primeras décadas, como consecuencia de las doctrinas de la “excitabilidad” de Brown y de la “irritabilidad” de Broussais, se utilizaron medicamentos con supuestas propiedades contraestimulantes o antiinflamatorias, en especial el antimonio bajo la forma de *tártaro estibiado* o *tártaro emético*, cuyo principal defensor fue el italiano J. Rasori (1766-1837). Según sus teorías, la pulmonía y la tisis pulmonar eran *diátesis de estímulo*, que debían tratarse con métodos *contraestimulantes*, en especial la sangría y los eméticos; llegando a prescribir a un enfermo la extracción de 4 l de sangre y la administración de 5 g de tártaro ¡en tan sólo 5 días! No es por tanto de extrañar que se llegara a decir por esa época que las ideas de Brown y Rasori habían causado más víctimas que la Revolución Francesa. También, durante algunos años, gozó de gran reputación el fruto del *felandrio acuático* pues, según algunos autores (Lange, Ernstling, Stern, Berends), curaba radicalmente las úlceras pulmonares.

Sin embargo, no todos los médicos estaban de acuerdo con tales esquemas terapéuticos. En una interesante carta-receta de Laënnec a una enferma tísica, fechada en diciembre de 1823, aparte de consideraciones básicas sobre el género de vida, el reposo y la alimentación, aconsejaba el siguiente tratamiento:

“[...] Contra las quintas de tos utilizará pastillas pectorales, de goma arábica, adragante y malvavisco; y una cucharadita de café de jarabe diacodión (de adormidera) en media taza de tisana. Hará además, cuidadosamente, fumigaciones pectorales, por medio de un aparato adecuado, con vapores no demasiado calientes de una infusión compuesta por malvavisco y dos gruesos de hojas secas de lauroceraso (laurel cerezo) en una pinta de agua. Estas fumigaciones se harán por la mañana y sin llegar a fatigarse. Más adelante, podrán ser aromáticas, utilizando hiedra terrestre o yemas de abetos jóvenes. Si una vez que ha cesado la fiebre, la expectoración continúa siendo abundante, la enferma volverá a utilizar gelatina de liquen y bebidas aromáticas. Hará uso de pastillas de bálsamo de Tolú, y podrá igualmente hacer servir purgantes ligeros, tales como el maná, jarabe de flores de melocotonero y aceite de ricino. Tomará también zumo de berros exprimidos mezclado con leche.”

Como podemos observar, el tratamiento de Laënnec al menos no era agresivo para el enfermo, y se basaba en el empleo de plantas medicinales con propiedades balsámicas, antiespasmódicas y sedantes de la tos.

Es muy importante la referencia a la terapéutica inhalatoria —la neumoterapia—, como se decía antiguamente, en la que se pusieron grandes esperanzas. Los defensores de este método sostenían que ya en el siglo I d.C. Galeno enviaba a los tísicos a Stabia, cerca de Nápoles, para respirar los vapores sulfurosos que desprendía el Vesubio. En este mismo sentido, se daban como ciertos algunos casos de curaciones asombrosas de tisis en estadios avanzados en la isla de Guadalupe, donde el aire está habitualmente impregnado de vapor sulfúrico. Más aún, los trabajadores de talleres en los que se hacía servir el ácido sulfúrico, y los mineros de las minas de carbón de tierra inglesas, en las que el aire también era sulfuroso, nunca enfermaban de tuberculosis pulmonar. Claro está que respirar directamente este tipo de gases

Correspondencia: Dr. J. Sauret Valet.
Departamento de Neumología
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Recibido: 22-7-97; aceptado para su publicación: 23-7-97
(Arch Bronconeumol 1998; 34: 95-98)

era irritante para las mucosas y peligroso, pero estas observaciones daban pie a suponer que algunas sustancias volátiles podían actuar *in situ* sobre los tubérculos oponiéndose a su proliferación y desarrollo.

Una de las primeras en probarse fue el *oxígeno* (Beddoes, Caillens, Chaptal), ya que este gas estimula la respiración y la combustión y proporciona a la sangre partículas activas que se oponen a los efectos de la fiebre hética. La teoría era buena, pero los resultados fueron desastrosos, de manera que Chaptal acabó la controversia con una –nunca mejor dicho– frase lapidaria:

“El efecto estimulante es pasajero, y proporciona alegría a los enfermos, y bajo este punto de vista es un recurso excelente, porque en los casos desesperados vale mucho poder sembrar de flores los bordes de la tumba y aligerar el horror de este espantoso paso.”

Los mismos investigadores que defendían la oxigenoterapia en la tisis pulmonar fueron, ante el fracaso de la hipótesis, los más apasionados paladines del método contrario, quizá por aquello de que de sabios es cambiar de opinión; y así Beddoes, después de grandes meditaciones y numerosos experimentos, llegó a la conclusión de que el oxígeno del aire atmosférico era la causa de todas las alteraciones patológicas de la tuberculosis y, por tanto, las medidas encaminadas a disminuir o enraquecer al máximo su contenido en el aire respirado, incrementando el contenido de otros gases o vapores, favorecían la curación.

Con arreglo a esta teoría, se probó la administración de *hidrógeno sulfurado*, bien por vía inhalatoria o bien por vía rectal mezclado con ácido carbónico, basándose en que Claudio Bernard había demostrado en 1857 que el ácido carbónico inyectado en el recto de un animal se elimina con gran rapidez por los pulmones. En 1854, Michaud comunicó que los obreros de los talleres de grabado de las cristalerías de Baccarat no enfermaban de tuberculosis, y si lo hacían curaban pronto, atribuyendo esta coincidencia a que respiraban continuamente una atmósfera cargada de vapores de *ácido fluorhídrico*; con lo cual, durante algunos años, se pusieron de moda las inhalaciones de este ácido a pesar de su efecto irritante y corrosivo.

El tema de la respiración en el interior de las fábricas estuvo también de moda durante algún tiempo, y cada cual se buscó una diferente. Halter, por ejemplo, aseguraba que los obreros de los hornos de cal de Lengrich no contraían la tuberculosis debido a las condiciones de gran sequedad y notable elevación térmica del aire que respiraban y, al objeto de reproducir dichas condiciones, diseñó un aparato para respirar aire calentado de 120° a 190°. Cawwright, de Nueva Orleans, comunicó en 1853 que había curado a muchos físicos haciéndoles aspirar durante varias horas al día los vapores desprendidos en una fábrica de azúcar (hubiera sido interesante saber qué ocurrió con los trabajadores de dicha fábrica). Ahora bien, si el enfermo era más aficionado a los alcoholes que a los azúcares podía decantarse por la *cura alcohólica de Leudet*, basada en la observación de este autor, en 1864, de que la tisis era menos frecuente entre los bebedores profesionales que

en los sujetos abstemios. Para darle un carácter farmacológico a la “cura”, se recetaba en forma de poción de Jaccoud:

– Vino tinto:	125g
– Tintura de canela:	8 g
– Jarabe de cortezas de naranjas amargas:	30 g
– Coñac:	50 g

Pero sin duda el más extraordinario de estos inútiles sistemas lo constituyó el de las fumigaciones con *vapores de alquitrán*. Al parecer el método se conocía desde la antigüedad; sin embargo, el impulso definitivo se debió a la influencia de la obra del filósofo irlandés George Berkeley: *Siris, o investigaciones sobre las virtudes del agua de alquitrán* (1774), y a la memoria de Alex Crichton, médico ordinario del emperador de Rusia, titulada *An account of some experiments made with the vapour of boiling tar in the cure of pulmonary consumption* (1817). En dicha memoria, el autor presentaba varios casos de tisis pulmonar curados gracias a la experiencia conseguida con la inhalación de vapores de alquitrán en los talleres de cordelería cercanos al palacio imperial de Kamenoi Ostroff. Estos favorables resultados fueron confirmados algunos años más tarde por John Hastings en *Pulmonary consumption successfully treated with naphtha* (Londres, 1845). La administración se hacía de la siguiente manera:

“Se toma un buen alquitrán, al que se añade aproximadamente un 10% de carbonato de sosa para neutralizar el ácido piroleñoso que contiene, y el que, al evaporarse, irritaría la mucosa broncopulmonar. Al principio conviene debilitar con agua esta combinación, a fin de que los vapores acuosos desplieguen al mismo tiempo una acción emoliente sobre las partes enfermas. Tan sólo cuando ya el enfermo tolere las inhalaciones sin manifestar ningún fenómeno de irritación, se irá reduciendo la cantidad de agua hasta emplear el alquitrán solo mezclado con la sosa. En este caso se verterá en una cápsula plana o chata, y se calentará hasta la ebullición mediante una lámpara de alcohol. Una o dos veces al día, y durante un cuarto de hora, según la tolerancia del enfermo, se producirán vapores de alquitrán junto a él, y se le tendrá además sometido a una atmósfera saturada de esta sustancia.”

La *creosota*, obtenida por destilación del alquitrán de madera, fue introducida por Reichenbach en 1830 bajo la forma de agua de creosota, pudiéndose utilizar por la vía oral o en forma de fumigaciones. El penetrante y desagradable olor de la sustancia era un martirio para los enfermos y, además, no había mucosa gástrica que la resistiera. Tuvo más éxito, antes de que se empleara el formol, como método de conservación de las piezas anatómicas.

El *aceite de hígado de bacalao*, propugnado por Darremberg a dosis de hasta 100 g diarios, tuvo gran celebridad por sus cuatro beneficiosos efectos:

“Ser una sustancia nutritiva y como tal oponerse (mejor diríamos suplir o compensar) a la pérdida de la gordura, de ser un carburo de hidrógeno y resistir por lo tanto a los efectos de la combustión sostenida por el oxígeno; de ser un cuerpo craso y oponerse a la oxida-

ción viviente que tiene lugar en la economía de los sujetos tuberculosos; y finalmente de contener yodo, el cual tiene una acción muy marcada sobre las caquexias escrofulosa y tuberculosa.”

Del *arsénico* ya nos hemos ocupado en un artículo anterior (*Arch Bronconeumol* 1997; 33: 196-197). Dedicaremos ahora cuatro palabras al *fósforo*, medicamento en el que se depositaron grandes esperanzas. La cura por medio de los hipofosfitos de cal y de sosa fue introducida en la terapéutica por el norteamericano J.F. Churchill, que en 1857 publicó en París una obra titulada *De la cause immédiate et du traitement spécifique de la phthisie pulmonaire et des maladies tuberculeuses*. El autor presentaba los excelentes resultados obtenidos con este método –según él– en La Habana, y pretendió difundirlo por toda Europa, pero especialmente en Francia e Inglaterra. En tres puntos básicos se sustentaba la hipótesis del Dr. Churchill: a) la tuberculosis es una diátesis originada por una perturbación de la hematosi; b) la condición especial de la diátesis tuberculosa reside en un cambio en la proporción de los elementos inorgánicos de la sangre, y c) los estudios de T. Thompson en Londres habían demostrado el papel fundamental del fósforo, ya que por su gran afinidad con el oxígeno, disminuye la acción de este gas sobre los pulmones, impidiendo así la formación del pus y el reblandecimiento de los tubérculos.

Como se ve, argumentos desde luego no le faltaban, pero la realidad de los hechos suele oponerse sin piedad a las más brillantes teorías. En 1859 la Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona anunció dos premios y un accésit para los mejores trabajos sobre el tema: ¿Qué grado de confianza debe inspirar el uso de los hipofosfitos para la curación de la tisis pulmonar? El primer premio fue otorgado a la memoria: *Observaciones sobre el tratamiento de la tisis pulmonar por medio de los hipofosfitos*, del doctor Juan Marsillach y Parera, médico del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, cuyas conclusiones, tras estudiar los efectos terapéuticos en 20 enfermos (de los cuales siete fallecieron), fueron que los hipofosfitos son ineficaces para curar radicalmente la tisis pulmonar en todos sus grados, aunque cuando la enfermedad no se hallaba en período muy avanzado podían aliviar un tanto a los pacientes, pero sin mejoría objetiva de las lesiones pulmonares.

Otra forma de administrar suplementos de fósforo orgánico, que además iba muy bien para mejorar el deficiente estado de nutrición habitual de los tísicos, eran las *inyecciones de yema de huevo*, que se preparaban añadiendo a la yema un volumen igual de agua salada al 7 por 1.000, inyectándose luego la mezcla por vía subcutánea.

El descubrimiento en 1882 del agente etiológico de la enfermedad tuvo como consecuencia inmediata un cambio radical de las teorías terapéuticas. Si la tuberculosis tenía un origen infeccioso era preciso buscar el medio de destruir o, como mínimo, impedir la proliferación de los bacilos. El primero en intentarlo fue el brillante investigador que había conseguido demostrar al mundo las verdaderas causas de la peste blanca. En 1890 anunció a bombo y platillo que la tuberculosis podía curarse con

una misteriosa sustancia a la que se denominó la *linfa de Koch*, y que no era otra cosa más que un extracto proteico obtenido de cultivos bacilares; o sea, lo que hoy conocemos como tuberculina.

No se puede negar que la idea era ingeniosa, ya que se trataba de un avanzado método de inmunoterapia con el que se pretendía provocar la necrosis de las lesiones, con posterior desprendimiento y eliminación (el clásico fenómeno de Koch). Por desgracia, el fracaso fue sonado, y quien más hizo por divulgarlo fue Virchow, el mayor adversario científico de Koch, quien con gran diligencia presentó un considerable número de necropsias de enfermos que habían fallecido en pleno tratamiento, negando con autoridad la pretendida acción necrosante de la tuberculina.

Los éxitos de la *seroterapia*, preconizada por Behring en la difteria, animó a algunos (Héricourt, Richet, Bertin, etc.) a intentar el mismo efecto en la tuberculosis, inyectando a los enfermos suero de animales supuestamente inmunes (cabra, perro) con los resultados que cabe suponer. Más original fue la hipótesis de Cantani consistente en la provocación del antagonismo bacteriano entre el bacilo de Koch y el microbio saprofito *Bacterium thermo*, basado en el caso de una enferma con tuberculosis cavitaria del lóbulo superior izquierdo que, tras inhalaciones repetidas de una solución de *B. thermo*, mejoró rápidamente y negativizó el esputo.

A pesar del indudable mérito de estos loables experimentos, en la segunda mitad del siglo XIX la mejor manera de evitar la proliferación bacteriana era mediante el método antiséptico ideado por Lister para evitar las infecciones quirúrgicas. Claro está que el pulmón no se podía irrigar con una solución de ácido fénico, pero ¿por qué no buscar algún sistema para hacer llegar directamente hasta las lesiones el antiséptico? La sustancia elegida fue el *yodo* que, según Villemin, disuelto en agua a la concentración del 1 por 17.000 destruye in vitro al bacilo. Administrado por vía oral en forma de tintura alcohólica (solución de Lugol) es muy irritante para la mucosa gástrica, y a altas dosis ocasiona hemoptisis. Se procuraron paliar estos efectos adversos con el *yodoformo* y el *yoduro potásico*. Por medio de mascarillas ajustadas a la nariz y a la boca, en las que se introducía una esponja impregnada en yodoformo, el enfermo respiraba durante varias horas los vapores de yodo, y por si no era suficiente, se buscó otra vía de acceso aún más directa. En 1874, 9 años antes de que Leyden (a quien suele atribuirse la invención de la técnica) realizara punciones pulmonares en las neumonías, Pepper y Berveley Robinson ya las practicaban para inyectar yodo en las cavernas pulmonares utilizando el siguiente sistema:

“Se clava una aguja fina de inyecciones hipodérmicas en la cara anterior del primero, segundo o tercer espacio intercostal o en la región axilar. No se corre riesgo alguno haciendo las inyecciones en o por fuera de la línea vertical que atraviese la mama, pero haciéndola a alguna distancia, por dentro de esa línea puede lesionarse el pericardio o algunos de los gruesos vasos.

La aguja debe penetrar de 62 a 75 milímetros. El ligero dolor de la picadura puede evitarse, si es necesario,

con un anestésico local. Suelo emplear el yodo en estas inyecciones, sirviéndome de la tintura compuesta diluida en cuatro partes de agua. Deben inyectarse cada vez de 10 a 20 gotas, repitiendo la operación a los cuatro o cinco días. Antes de introducirse la aguja de la jeringuilla debe hacer el enfermo una inspiración profunda para dilatar los pulmones, y suspender la respiración mientras se inyecta el líquido. La inyección es seguida a veces de algo de tos, de algunos esputos teñidos o no de sangre y de un ligero dolor en el sitio de la picadura, que suele durar uno o dos días. La operación puede ocasionar una fiebre pasajera.”

El método antiséptico tampoco aportó la solución anhelada, pero hay que reconocer que fue un paso importante porque, al menos, se caminaba en la dirección correcta. Una vez conseguido este objetivo, llegar a la meta era sólo cuestión de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Baumes M. *Traité de la phthisie pulmonaire, connu vulgairement sous le nom de Maladie de Poitrine*. París: Chez Méquignon, 1805.
- Berbeley R. Nuevos métodos de tratamiento de la tisis pulmonar. *Rev Med Cirug Barcelona* 1885; 16: 574-582.
- Espina y Capó A. Tratamiento de las complicaciones de la tuberculosis laringo-pulmonar. *Rev Med Cirug Prácticas* 1888; 23: 68-75.
- Marsillach y Parera J. Observaciones sobre el tratamiento de la tisis pulmonar por medio de los hipofosfitos. Barcelona: Imprenta y Librería Politécnica de Tomás Gorchs, 1860.
- Piéry M, Roshem J. *Histoire de la Tuberculose*. París: G. Doin Ed., 1931.
- Ribas y Perdígó M. Tratamiento curativo de la tuberculosis pulmonar. Barcelona: Establecimiento tipográfico de Federico Sánchez, 1898.
- Sales-Girons L. *Traitement de la phthisie pulmonaire par inhalation des liquides pulvérisés et par les fumigations de goudron*. París: F. Savy Libraire-Editeur, 1860.
- Sauret Valet J. *La tuberculosis a través de la historia*. Madrid: Rayma Ed., 1990.
- Suñer y Capdevila F. Tratamiento de la tuberculosis. Barcelona: Actas del Congreso de Ciencias Médicas, 1888; 234-237.