

Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende
Hospital Neumológico Benéfico Jurídico

HISTORIA DE LA LUCHA ANTITUBERCULOSA

HISTORY OF ANTI TUBERCULOSIS FIGHT

* Dra. Hayvin Pérez Cruz. Calle 27-B Núm. 23217 Edificio 102 apto. 8 entre 232 y 234 La Coronela, La Lisa. Ciudad de La Habana. Teléfono: 2729748.

hayvin@infomed.sld.cu

**Dr. Eberto García Silveira. Calle28 Núm. 4115 entre 41 y 43 Playa. Ciudad de La Habana. Teléfono: 2035123. ebertog@infomed.sld.cu

***Dra. Nuvia Pérez Cruz. Animas 165 entre Consulado e Industria. Ciudad de La Habana. antares@infomed.sld.cu

**** Dr. Juan A. Samper Noa. Calle 27-B Núm. 23217 Edificio 102 apto. 8 entre 232 y 234 La Coronela, La Lisa. Ciudad de La Habana. Teléfono: 2729748.

juan.smper@infomed.sld.cu

*Especialista Primer Grado en Medicina General Integral y Neumología. Master en longevidad satisfactoria. Instructor.

**Especialista Primer Grado en Medicina General Integral y Segundo Grado en Neumología. Master en Infectología. Instructor.

***Especialista Segundo Grado en Farmacología. Asistente.

****Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. auxiliar. Master en Gerontología médica y social. Aspirante a Doctor en Ciencias Médicas

RESUMEN

La tuberculosis es una de las enfermedades más terribles que afectan al hombre; su antigüedad se estima entre 15 000 a 20 000 años. La historia de la lucha antituberculosa se inicia con el surgimiento y desarrollo de la civilización, vinculada a los conocimientos que sobre la enfermedad existían en cada época específica de la evolución humana. Un sinnúmero de rituales, remedios y fármacos se han empleado a lo largo de la historia en aras de erradicar este peligroso flagelo; en la actualidad numerosas investigaciones y cuantiosos recursos se dedican a la búsqueda de nuevos medicamentos y vacunas con posibilidades terapéuticas futuras, pues aún, en los inicios del siglo XXI, el Mycobacterium tuberculosis sigue causando la muerte de millones de personas y enfrentando nuevos retos como TB/VIH & MDR-TB.

Palabras clave: Tisis, bacilífero, broncopleurales, pleuropulmonares.

INTRODUCCION

La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas que afectan al hombre, se estima que tiene una antigüedad entre 15 000 a 20 000 años. Se cree que el *Mycobacterium tuberculosis* evolucionó desde otros microorganismos más primitivos dentro del propio género y traspasó la barrera biológica en algún momento de su evolución, para lograr tener un reservorio en animales. El "escalón" siguiente sería el paso del *Mycobacterium bovis* a la especie humana, coincidiendo con la domesticación de los animales.

La historia de la lucha antituberculosa se inicia con el surgimiento y desarrollo de la civilización, vinculada con los conocimientos que sobre la enfermedad existían en cada época específica de la evolución humana.

Los inicios

En los albores de la Humanidad, el Hombre consideraba que todos los fenómenos que no comprendía se regían por poderes sobrenaturales. Así, la creencia que predominaba era que la tuberculosis, al igual que otras enfermedades, era causada por los malos espíritus y su tratamiento se basaba en rituales mágicos y religiosos, que variaban según las distintas culturas. De ahí la observación de piedras, el lanzar huesos al aire y los estados de trance del curandero para hacer el diagnóstico, así como las ceremonias religiosas, plegarias, fórmulas mágicas y otras como golpear al paciente y tocarlo con ciertos objetos con el fin de lograr su curación.¹ En el Egipto antiguo el tratamiento recomendado en alguno de los papiros consistía en beber sangre de animales, directamente tomada de la vena. ²

Herodoto describió la presencia de la enfermedad en Egipto y aconsejaba el clima de la zona, al considerarlo muy propicio para la recuperación de los enfermos.³

En Grecia, Hipócrates (470-360 a. C.) y sus discípulos de la Escuela de Cos valoraban la Tuberculosis, no como una enfermedad contagiosa, sino como una "alteración crónica de tipo alimentario" contra la cual se era impotente. Indicaban baños bien calientes, abstinencia sexual, beber vino y sangre de animales, apoyo psicológico al enfermo, así como regímenes dietéticos que se utilizaron hasta el Renacimiento.^{4,5}

Los romanos la consideraban una enfermedad incurable y aconsejaban no tener contacto con los enfermos, indicaban buena alimentación, aire fresco y reposo, como medicación incluían pociones mezcladas de menta y hongos, vinagre, semillas de lila, uvas, carbonato de sodio, arsénico, cobre y ventosas (Figura 1).



Figura 1. Cirugía de tórax en la tuberculosis

Los hebreos recomendaban un tratamiento basado en una mezcla de semillas con salsa, preparada de la piel de un animal recién nacido y cerveza, así como fricciones de la piel con cerveza bien fuerte. Los chinos indicaban el ginseng, el cardamomo, las violetas y los jujubes; el opio, el arsénico y los fosfatos.⁶

En la India, el tratamiento se basaba en uso de baños calientes, caminatas, curas de altura, aceite de sésamo, moderación en las comidas y para la tos: leche con piñuela y purgas.

Los árabes utilizaban los baños de leche, semillas de pino, opio, arsénico, sulfuro, mirra y bálsamos.

En la Edad Media, no hubo avances en relación con los conocimientos sobre la tuberculosis y se utilizaba como tratamiento el consumo de preparados a base de pulmones sanos de animales y respirar aire fresco. Un dato interesante de esta época era que se les atribuía a los reyes el poder de curar las escrófulas, se creía que el soberano, con solo tocar a los pacientes y recitar una oración, sanaba la enfermedad. Esto dio origen a ceremonias multitudinarias donde miles de peregrinos acudían a ser tocados por el rey; "el rey toca y dios cura".

A partir del siglo XVII, comienzan a utilizarse como tratamiento de la tisis las nuevas sustancias medicamentosas que recién llegaban a Europa provenientes del nuevo mundo: quina, café, té, cacao y tabaco.

En el siglo XVIII, se propuso el traslado de los enfermos al campo, con la finalidad de que hicieran ejercicios y una dieta apropiada en un ambiente saludable, asociado a una terapéutica en dos fases; en la fase inicial se hacía un tratamiento antiflogístico con sangrías, vomitivos y purgantes, mientras que en la fase ulcerativa se daban bálsamos, expectorantes u opio.

En este siglo, se practicó la primera cirugía para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar de que se tenga noticias y fue la apertura de una caverna (espeleotomía). Aunque durante siglos, en muchos países, se desinfectaban las habitaciones y se enterraban o quemaban las ropas y demás pertenencias de los tísicos que fallecían; no es hasta la mitad del siglo XIX que se empieza a hablar de la naturaleza infecciosa de la enfermedad. Son los trabajos iniciales de Jean Antoine Villemin, y sobre todo la

publicación en 1882 de los trabajos de Robert Koch que se demuestra que la tuberculosis es infecciosa y transmisible.^{7,8}

De estos conocimientos y de la observación empírica de la poca frecuencia y baja mortalidad por tuberculosis entre los habitantes en alturas superiores a los 1 200 metros es que nace la terapia sanatorial de la tuberculosis. (Figura 2).

Espeleotomía (apertura de una caverna)	Siglo XVIII
<u>Colapsoterapia reversible</u>	
Neumotórax artificial de Forlanini	1882
Primera Lobectomía Lawson	1883
Resección de vértice Doyen	1886
Neumoperitoneo y Frenoparálisis.	1911
<u>Colapsoterapia quirúrgica</u>	
Toracoplastia radical de Friedrich y Brauer.	
Toracoplastia paravertebral de Saber Bruch y Brunner.	
Toracoplastia osteoplástica de BjorkHolst.	
Apicolisis extrafascial de Semb.	
Neumolisis o Neumotórax extrapleurales. Graf Adelberg	1936.
Oleotórax de Bernoud (con parafina)	
Plombaje con bolas de Lucita o porloón, polistán y espongotán.	
Aspiración endocavitaria de Monaldi	1930.
Aspiración y mioplastia de Kleesattel.	

Figura 2.

El primer sanatorio (del latín sanare, curar) fue el de Görbersdorf en Silesia a 569 m de altura, inaugurado en 1854 por iniciativa de Hermann Brehmer. ⁹ Los fundamentos de la cura sanatorial eran: el reposo prolongado, aire puro y alimentación abundante y variada, esto podía asociarse a helioterapia (tratamiento mediante la exposición directa del cuerpo a la luz del sol) y talasoterapia (tratamiento por el clima y baños de mar).¹⁰

Estas instituciones se extendieron por toda Europa en la segunda mitad del siglo XIX y ya en las primeras décadas del siglo XX existían cientos de sanatorios en todo el mundo, llegando a ser uno de los índices del nivel sanitario de un país.

Los sanatorios podían clasificarse según su ubicación:

- De alta montaña (1 200 - 2 000 m).
- De altitud media (400- 800 m).
- Marítimos.
- Periféricos o suburbanos.

Además del aspecto curativo, los sanatorios tuvieron otra importante función en la lucha contra la tuberculosis: el control de las fuentes de contagio, al separar del resto de la comunidad durante largos períodos de tiempo a los enfermos bacilíferos.

En estas instituciones se practicó por primera vez la terapia ocupacional y terapias de grupo, motivadas por las estadías prolongadas lejos de la familia y el escaso contacto social al que se mantenían sometidos los enfermos.

La extensión y desarrollo de estas instituciones especializadas en la tuberculosis coincide con el descubrimiento, en diciembre de 1895, de los Rayos X por Conrad Roentgen. Esto trajo como resultado el surgimiento de una nueva especialidad médica: la Neumotisiología. Cientos de profesionales de la salud se dedicaron no solo a la atención y cuidado de estos enfermos, sino también a ampliar y difundir los conocimientos clínicos, epidemiológicos, radiológicos y terapéuticos de la tuberculosis.

La cirugía y la tuberculosis

Es en los sanatorios donde se comienza a desarrollar la cirugía de tórax, con las técnicas de colapsoterapia, cavernostomía y resección pulmonar. Se atribuye la primera lobectomía por tuberculosis al inglés Lawson en 1883, y se cita que Doyen realizó la resección de un vértice pulmonar en 1886. Estas técnicas quirúrgicas fueron el primer gran paso de la actual cirugía de tórax. (Figura 3).



Figura 3.

La colapsoterapia fue un método terapéutico que tuvo gran auge en la primera mitad del pasado siglo. Se basaba en la "inmovilización" y colapso del pulmón; de esta forma se limitaba el aporte de oxígeno a las áreas colapsadas, con el consiguiente efecto nocivo sobre los bacilos, además se lograba el cierre de las cavernas controlando los episodios de hemoptisis.¹¹

Los métodos de colapsoterapia eran varios, siendo los más importantes: el neumotórax artificial, el neumoperitoneo, la toracoplastia (Figura 4), el plombaje extrapleural y la frenicectomía. Estas técnicas quirúrgicas se volvieron muy populares en la primera mitad del pasado siglo, y se asociaban con frecuencia a complicaciones graves como empiemas, paquipleuritis, fístulas broncopleurales, calcificaciones pleuropulmonares y formas graves de insuficiencia respiratoria.¹² Es a partir de los años 50 cuando estos métodos van desapareciendo del arsenal terapéutico de la tuberculosis, con la introducción de las drogas antituberculosas. En la actualidad aún podemos ver algunos pacientes con secuelas de estos tratamientos invasivos.



Figura 4.

En 1901, mientras se producía el auge y desarrollo de los sanatorios, Calmette funda en Lille un dispensario para realizar tareas de educación higiénica, vigilancia sanitaria y de encuesta social. Desarrollando su trabajo, se convence que es más importante frenar la propagación de la enfermedad que cuidar los enfermos. Aquí aparece la idea de vacunar. En 190, inician los cultivos del Bacilo de Koch en papa glicerizada bilingüe, con la colaboración de un veterinario, Camille Guerin. Luego de 230 pasajes obtuvieron un bacilo definido, inofensivo, con estabilidad completa y con capacidad antigénica. Después de 14 años de dificultades y contratiempos, en 1921, culmina la preparación de la nueva vacuna antituberculosa, que lleva el nombre de vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guerin), la que es aplicada por primera vez en el ser humano por Weill-Halle y aún se utiliza. La introducción de la vacuna BCG ha salvado millones de vidas durante todos estos años, al prevenir las formas graves de tuberculosis que tanta muerte y secuelas producía entre la población infantil y juvenil. 13

La era de la Quimioterapia

En 1942, Waksman, Dubos y Shatz, descubren las propiedades antibacterianas de un hongo del suelo, el *Streptomyces griseus*. Al año siguiente, publicaron los efectos de este hongo sobre distintas especies de microorganismos, incluyendo el *Mycobacterium tuberculosis*, así nació en 1944 la estreptomomicina.¹⁴ Ese mismo año, Feldman y Hinshaw de la Clínica Mayo, trataron por primera vez a una mujer de 24 años portadora de una tuberculosis aguda y asistieron al "milagro" de su curación. 15

El ácido paraaminosalicílico (PAS) fue desarrollado por Jorgen Lehman en 1945, basado en el conocido principio de inhibición competitiva de sustratos. 16

A inicio de los años 50, Domagk introduce el uso de las tiosemicarbazonas en el tratamiento de la tuberculosis y, en 1952, Hoffman descubre la isoniacida o hidracida del ácido isonicotínico, derivado de este grupo de medicamentos.¹⁷ En 1968, el grupo italiano de P. Sensi logra el aislamiento de la rifampicina, un derivado semisintético de la rifamicina. La introducción de este potente medicamento en los esquemas antituberculosos permitió disminuir de forma notable la duración de la quimioterapia. A continuación nos referimos al descubrimiento de las principales drogas antituberculosas.

- Estreptomomicina Waksman, Dubos y Shatz 1944.
- Acido paraaminosalicílico (PAS) Lehman 1945.
- Isoniacida Hoffman 1952.
- Rifamicina Grupo italiano de P. Sensi 1968.

- Pirazinamida (Reincorporación) 1972.

A partir de ese momento, se comienzan a realizar numerosos ensayos terapéuticos con asociaciones de medicamentos, diferente duración y con formas de administración distintas; se logran concretar esquemas terapéuticos de alta eficacia sin necesidad de internar al paciente.¹⁸ Estos esquemas se fueron perfeccionando, y se logró posteriormente la aplicación de modernos Programas de Control de la Tuberculosis, hasta llegar a la implementación en numerosos países de la estrategia DOTS (Direct Observed Treatment Short-Course), promulgada por la OMS, en los últimos años.¹⁹

Por primera vez en la Historia, se plantea seriamente la posibilidad de lograr un control de la tuberculosis y en algunos países se logró ese objetivo. Sin embargo, la excesiva confianza en que la enfermedad podía ser controlada con estos avances terapéuticos trajo como consecuencia un descuido de los programas de control en numerosos países, que junto a la pandemia del VIH/SIDA y los problemas socioeconómicos que enfrenta la Humanidad, son las causas fundamentales de que en los últimos años del pasado siglo la tuberculosis fuera considerada como una enfermedad reemergente, y aparecieran en muchos países cepas multidrogo-resistentes y peor aún extremadamente resistentes.²⁰ En la actualidad, numerosas investigaciones y cuantiosos recursos se dedican a la búsqueda de nuevos medicamentos y vacunas con posibilidades terapéuticas futuras, pues aún, en los inicios del siglo XXI, el *Mycobacterium tuberculosis* sigue causando la muerte de millones de personas, por lo que la batalla contra la peste blanca aún no ha terminado.

ebemos continuar izando la bandera con la Cruz de Lorena.

La Cruz de Lorena: El símbolo de la lucha contra la tuberculosis

En el IV Congreso Internacional de la Tuberculosis, celebrado en Berlín en 1902, Gilbert Sersiron, secretario general de la Federación de Asociaciones Francesas contra la Tuberculosis, propuso adoptar la Cruz de Lorena de doble barra como insignia internacional de la lucha contra la tuberculosis. Esta es la cruz de Godofredo de Bouillon, Príncipe de Lorena, que la puso en su estandarte al conquistar Jerusalén en el 1099, y se convirtió en el símbolo de las Cruzadas; de ahí su sentido como emblema de la cruzada internacional contra la tuberculosis.²¹

El Consejo de la Unidad Internacional Contra la Tuberculosis (UICT) recomendó, en el Congreso Internacional de Roma de 1928, adoptar como símbolo de la lucha mundial antituberculosa la Cruz de Lorena de doble barra. ²²

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pease AS. Some remarks on the diagnosis and treatment of tuberculosis in antiquity. *Isis*. 31: 380-93;1940.
2. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med*. 100: 1862-70;2006.

3. Báguena Cervellera MJ. La tuberculosis en la Historia. La Aventura de la historia. 18: 103-105; 2000.
4. Herzog H. History of tuberculosis. *Respiration*. 65: 5-15; 1998.
- 5 Covadonga Díaz, O. La tuberculosis, una patología con 7 000 años de historia. Disponible en:
http://www.diariomedico.com/edicion/diario_medico/entorno/es/desarrollo/629254.html
6. Lugones Botell M, Ramírez Bermudez M, Pichs García LA et al. Apuntes históricos sobre la epidemiología, la clínica y la terapéutica de la tuberculosis en el mundo. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 45 (2), 0-0. ISSN 1561-3003; mayo-ago. 2007.
7. Kaufmann SH, Schaible UE. 100th anniversary of Robert Koch's Nobel Prize for the discovery of the tubercle bacillus. *Trends Microbiol*. 13: 469-75; 2005.
8. Koch R. Classics in infectious diseases. The etiology of tuberculosis: Robert Koch. Berlin, Germany. *Rev Infect Dis*. 4: 1270-4; 1882.
9. McCarthy OR. The key to the sanatoria. *J R Soc Med*. 94: 413-7; 2001.
10. Sauret J. La cura sanatorial de la tuberculosis. *Enf Emerg*. 3(4):199-205-7; 2001.
11. Sharpe WC. Artificial pneumothorax in pulmonary tuberculosis. *Can Med Assoc J*. 25: 54-7; 1931.
12. Samson PC, Dugan DJ, Harper HP. Upper lobe lobectomy and concomitant thoracoplasty in pulmonary tuberculosis. A preliminary report. *Calif Med*. 73: 547-9; 1950.
13. Neyra Ramírez J. La tuberculosis a través de la Historia. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/Ima_Histo_Med_Per/Cap_1.htm
14. Feldman WH Hinshaw HC. Effects of streptomycin on experimental tuberculosis in guinea pigs: a preliminary study. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 19: 593-9;1944.
15. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ*. 2: 769-82;1948.
16. Lehmann J. Twenty years afterward historical notes on the discovery of the antituberculosis effect of paraminosalicylic acid (PAS) and the first clinical trials. *Am Rev Respir Dis*. 90: 953-6;1964.
17. McDermott W. The story of INH. *J Infect Dis*. 119: 678-83;1969.
18. Bates JH, Stead W W. The history of tuberculosis as a global epidemic. *Med Clin North Am*. 77: 1205-17;1933.
19. Benedek TG. The history of gold therapy for tuberculosis. *J Hist Med Allied Sci*. 59: 50-89; 2004.

20. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet*. 368: 1575-80;2006.

21. Historia del Día Mundial de la Tuberculosis. Disponible en:
<http://www.cdc.gov/spanish/eventos/TB/Historia.htm>.

22. Föh B. La cruz de doble barra, símbolo de la UICT. Algunas informaciones sobre sus orígenes. *Bol. de la UICT (ed. Española)*. 57:196-199;1982.