

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

CONTENIDO GENERAL DEL VOLUMEN 31
AÑO DE 1970

NUMERO 1

ENERO-FEBRERO

EDITORIAL

Neumología pediátrica 1

ARTÍCULOS ORIGINALES

Neumonía estafilocócica. Estudio de 60 casos.

*Angel Gardida Chavarría, Héctor Rodríguez Villarruel, Rubén Argüero Sánchez
y Rafael Ornelas González* 3

Contribución al estudio de las neumonías por gérmenes gramnegativos.

*Héctor Rodríguez Villarruel, Octavio Angulo Hernández, Angel Gardida Chavarría,
Margarita Gil Letechepía y David García López*..... 15

Bronquiectasias en niños. Estudio de 50 casos.

*Pedro Troncoso Aguirre, Angel Gardida Chavarría, Héctor Rodríguez Villarruel
y Víctor Miledi Dau* 29

Evaluación clínica del etambutol en 36 niños tuberculosos estudiados durante cuatro años.

*Angel Gardida Chavarría, Héctor Rodríguez Villarruel, Pedro Troncoso Aguirre
y Jaime Caballero Corvacho* 39

LIBROS RECIENTES 49

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 1, 1970 50

NOTICIAS 52

A LOS AUTORES 55

EDITORIAL

Tumor múltiple primario.

José I. Chávez Espinosa 57

ARTÍCULOS ORIGINALES

Absceso hepatopulmonar en el niño.

Fernando Katz A. 59

Neumotomía cerrada y aspiración continua en absceso pulmonar.

Ricardo Sánchez de la Barquera, Guillermo Ruiz Rojas y Crescenciano González Olivares 71

Marcapasos eléctricos en trastornos del ritmo cardiaco.

Carlos Ibarra-Pérez, Luis Robles González, Ruperto Pérez-Muñoz, Manuel Zaragoza Reyes y Héctor Pérez-Redondo 83

Bronquitis crónica y enfisema pulmonar. Análisis clínico de 100 casos.

Sotero Valdez Ochoa, Fernando Naranjo H. y Guillermo S. Díaz M. 91

✓ Tratamiento de la tuberculosis pulmonar resistente.

Ermilo Esquivel Medina, Alberto King Ravelo, Yolanda Portes y Ma. de Jesús Pacheco 99

Alteraciones pulmonares en la insuficiencia renal.

Ricardo Hernández Rojas, Rubén Ovando Palacios y Manuel Morales Villagómez 113

LIBROS RECIENTES 118

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 2, 1970 119

NOTICIAS 121

EDITORIAL

Fibrosis pulmonar intersticial y difusa.

José Kuthy Porter 123

ARTÍCULOS ORIGINALES

✓ Conceptos actuales en el tratamiento médico específico de la tuberculosis pulmonar.

Fernando Rébora Togno, Sergio Méndez Gallegos y Teodoro Carrada B. 127

Unidad de cuidados intensivos en infarto agudo del miocardio.

Carlos Ibarra Pérez y Ruperto Pérez Muñoz 145

Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar avanzada.

Carlos M. del Pino Martínez 149

Neumonectomía.

Frumencio Medina Morales, María del Socorro Cerezo y Francisco Méndez P. .. 155

Morfacinamida en tuberculosis pulmonar.

Sergio Méndez Gallegos y Rosa María Gutiérrez 173

LIBROS RECIENTES 179

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 3, 1970 180

NOTICIAS 182

A LOS AUTORES 184

EDITORIAL

✓ La rifampicina en tuberculosis.	
<i>Fernando Rébora Gutiérrez</i>	I

ARTÍCULOS ORIGINALES

Propiedades químicas y biológicas de la rifampicina.	
<i>S. Furesz</i>	5
Actividad de la rifampicina en tuberculosis experimental del ratón.	
<i>Francoise Grumbach</i>	39
✓ La rifampicina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.	
<i>Fernando Rébora Tognó, Sergio Méndez Gallegos y Miguel Jiménez</i>	51
Estudios clínicos y experimentales sobre la actividad antituberculosa de la rifampicina en monoterapia o combinada con otras drogas.	
<i>V. Nitti</i>	59
✓ Tratamiento de la tuberculosis pulmonar crónica. Ocho meses de drogoterapia incluyendo rifampicina y etambutol.	
<i>Juan Carlos Rey</i>	81
Actividad terapéutica de la rifampicina en tuberculosis pulmonar.	
<i>Michele Lucchesi</i>	85
Addendum. Resúmenes de otros trabajos sobre rifampicina	95

EDITORIAL

La querrela del BCG.

Donato C. Alarcón 187

ARTÍCULOS ORIGINALES

La amplificación de tórax en el niño.

Carlos Martínez Fabre, Manuel Morales Villagómez y Miguel Schubert Gustke .. 191

Tuberculosis pulmonar del lactante.

Rufino Echevoyen y José Pando Domínguez 197

Hallazgos anatomopatológicos en tuberculosis tratada con medicamentos secundarios.

Jaime Villalba Caloca, Alejandro del Palacio H., Sergio Rodríguez F. y Sergio Méndez T. 209

Función respiratoria en las cardiopatías hipertensivas pulmonares.

José Luis Yáñez, Arturo Lozano Cardoso y Francisco Calderón M. 215

Patología torácica no tuberculosa.

Jaime Sánchez Martínez y Silvano Madruño Mundo 225

Hetacilina en infecciones graves. Microorganismos gramnegativos.

Moisés Magaña M. 231

LIBROS RECIENTES 241

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM 4, 1970 242

NOTICIAS 245

A LOS AUTORES 247

EDITORIAL

Comentarios al diagnóstico de los tumores.

Miguel Schulz Contreras 249

ARTÍCULOS ORIGINALES

El diagnóstico de las micosis pulmonares.

Teodoro Carrada Bravo y César Cisneros Gaytán 251

Efectos de la neumonectomía sobre los valores espirométricos.

Silvia Conde Mata y Rufino Echegoyen Carmona 265

Correlación anatomorradiológica y funcional en silicosis. Experiencia en 50 casos.

Fernando Naranjo Hernández, Sotero Valdez Ochoa y Guillermo S. Díaz M. ... 277

Etambutol-etionamida-cicloserina en los tuberculosos "irrecuperables".

Jaime Villalba Caloca, Alejandro del Palacio H., Sergio Rodríguez F. y Sergio Méndez T. 285

Capreomicina. Estudio clínico, radiológico y de laboratorio.

Frumencio Medina M., Ma. del Socorro Cerezo, Carlos Vera R., Francisco Méndez, Lázaro Edelson, Faustino López M., Leticia C. de Espejel y Miguel Jiménez. 289

LIBROS RECIENTES 304

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 5, 1970 306

NOTICIAS 308

A LOS AUTORES 311

EDITORIAL

Los últimos diez años de Neumología y Cirugía de Tórax 313

ARTÍCULOS ORIGINALES

Indicaciones de la espirometría diferencial.

Vicente López-Majano 315

Tratamiento quirúrgico de la mediastinitis anterior postoperatoria.

Armando Reta Villalobos y Juan José Pérez Alvarez 329

Coccidioidomicosis. Padecimiento endémico en el norte de México.

Dámaso Fernández Lira 339

Secuestración del segmento lateral del lóbulo medio del pulmón derecho.

José Nicolás Astacio y José Francisco Valiente 347

Capreomicina en tuberculosis pulmonar. Estudio de 19 casos.

Gonzalo Ramírez Aznar y Ricardo Quibrera Infante 355

LIBROS RECIENTES 358

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 6, 1970 359

NOTICIAS 361

A LOS AUTORES 365

INDICE GENERAL DEL VOLUMEN 31, AÑO DE 1970 367

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

VOLUMEN 31

ENERO-FEBRERO DE 1970

NÚM. 1

C O N T E N I D O

EDITORIAL

Neumología pediátrica	1
-----------------------------	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Neumonía estafilocócica. Estudio de 60 casos. <i>Angel Gardida Chavarría, Héctor Rodríguez Villarruel, Rubén Argüero Sánchez y Rafael Ornelas González</i>	3
---	---

Contribución al estudio de las neumonías por gérmenes gramnegativos. <i>Héctor Rodríguez Villarruel, Octavio Angulo Hernández, Angel Gardida Chavarría, Margarita Gil Letechepeía y David García López</i>	13
---	----

Bronquiectasias en niños. Estudio de 50 casos. <i>Pedro Troncoso Aguirre, Angel Gardida Chavarría, Héctor Rodríguez Villarruel y Víctor Miledí Dau</i>	29
---	----

Evaluación clínica del etambutol en 36 niños tuberculosos estudiados durante cuatro años. <i>Angel Gardida Chavarría, Héctor Rodríguez Villarruel, Pedro Troncoso Aguirre y Jaime Caballero Corvacho</i>	39
---	----

LIBROS RECIENTES	49
------------------------	----

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 1, 1970	50
--	----

NOTICIAS	52
----------------	----

A LOS AUTORES	55
---------------------	----

**SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA
Y CIRUGIA DE TORAX, A. C.**

MESA DIRECTIVA 1969-1970

DR. JOSÉ KUTHY PORTER
Presidente

DR. SOTERO VALDEZ OCHOA
Vicepresidente

DR. FEDERICO C. ROHDE
Secretario

DR. GERMÁN PERDOMO CUETO
Tesorero

DR. ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA
Vocal

DR. JOAQUÍN LOREDO HILL
Vocal

DR. PEDRO ZAPATA VÁZQUEZ
Vocal

DR. GONZALO ARCEO TAYER
Vocal

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

CONSEJO EDITORIAL

MEXICO

DISTRITO FEDERAL. Dr. Ismael Cosío Villegas, Dr. Miguel Jiménez, Dr. José Ramírez Gama, Dr. Pedro Alegría Garza, Dr. Enrique Staines, Dr. Manuel de la Llata, Dr. Horacio Rubio Palacios, Dr. Donato G. Alarcón, Dr. Alejandro Celis, Dr. Carlos R. Pacheco, Dr. Salvador Zerón, Dr. Herman Brandt, Dr. Fernando Rébora G., Dr. Ernesto García Herrera, Dr. Luis Alcalá Valdez, Q.F.B. Luis F. Bojalil y Dr. Octavio Rivero.

GUADALAJARA, JAL. Dr. Alfonso Topete, Dr. Guillermo Santoscoy, Dr. Miguel Castellanos y Dr. Rubén Aceves Ortega.

MONTERREY, N. L. Dr. Dámaso Fernández L. y Dr. Aradio Lozano Rocha.

PUEBLA, PUE. Dr. José Luis Castellanos.

SAN LUIS POTOSÍ. Dr. José Miguel Torres, Dr. José de Jesús Macías.

EUROPA E IBEROAMERICA

Dr. Conrado Xalabarder (España), Dr. Eduardo Esteves Pinto (Portugal), Dr. Nunzio Di Paola (Italia), Dr. Nicolás Astacio (El Salvador), Dr. Roberto Masferrer (El Salvador), Dr. Cándido Mejía Castro (Honduras), Dr. Antonio J. Espinoza Toledo (Venezuela), Dr. Amado Freire Potes (Ecuador), Dr. Gerardo Nogueira de Castro (Brasil), Dr. Héctor Orrego Puelma (Chile), Dr. Ricardo Rimini (Uruguay).

1375

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX se complace en dedicar el presente número a la neumología pediátrica en merecido reconocimiento a la importancia de esta subespecialidad en la práctica médica diaria en México.

Efectivamente, el niño con padecimientos del aparato respiratorio había sido tratado en forma inadecuada, con los graves inconvenientes que esta situación desafortunada significan.

Afortunadamente, en la actualidad se ha hecho consciente la necesidad de un conocimiento profundo de la neumología en el niño, y varios especialistas neumólogos han trabajado intensamente en divulgar la necesidad de que el pediatra tenga suficientes conocimientos de neumología para atender adecuadamente sus pacientes con padecimientos respiratorios, y que el neumólogo conozca las peculiaridades del paciente niño.

Entre estos especialistas destaca el grupo de médicos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social que escribieron los trabajos que se publican en el presente número de NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX. Estos trabajos se refieren al estudio de las neumonías estafilocócicas y las producidas por microorganismos gram-

negativos, bronquiectasias, y tratamiento médico de la tuberculosis infantil.

El grupo de médicos mencionado insiste en que el pediatra debe conocer los principios del tratamiento neumológico para aplicarlo adecuadamente a los niños, y sobre todo para diagnosticar oportunamente los padecimientos neumológicos. Por otra parte, el neumólogo con experiencia en adultos, tampoco aplica adecuadamente sus conocimientos en los niños. Por todo esto, sería muy provechoso que tanto los neumólogos de adultos, como los pediatras se capacitaran para diagnosticar y tratar en forma adecuada los padecimientos del aparato respiratorio en pediatría.

A este respecto, el grupo de médicos del Hospital de Pediatría del Seguro Social ha desplegado actividad de divulgación entre todos los médicos de su hospital, y ya han organizado e impartido dos cursos monográficos sobre neumología en pediatría para médicos neumólogos y pediatras, el último de los cursos tuvo lugar del 29 de septiembre al 11 de octubre del año que acaba de terminar en el mencionado hospital y con la colaboración de la División de Estudios Superiores de la UNAM.

Se piensa que sería de gran utilidad intensificar esta labor de acercamiento entre neumólogos y pediatras a fin de que entiendan mejor los problemas comunes y puedan colaborar estrecha y eficazmente

para un mejor diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neumológicas en los niños. Este acercamiento se podría intensificar a través de organización de mesas redondas, simposios, cursos monográficos, y conferencias con la participación de miembros de las sociedades de Neumología y Cirugía de Tórax y sociedades de Pediatría en forma conjunta.

También sería muy deseable que hubiese un intercambio activo entre neumólogos y pediatras a nivel de instituciones, o de grupo; así se lograría que el neumólogo conociera las particularidades del tratamiento en el niño, y a su vez el pediatra conocería a fondo los métodos diagnósticos y terapéuticos de la neumología en cuanto a especialidad para aplicación en el paciente niño.

Las enfermedades del aparato respiratorio son de la mayor importancia en el niño, y algunas de ellas, como la bronco-

neumonía y tuberculosis, hacen estragos entre los niños. Con cierta frecuencia se ve que el pediatra, llamado general, no diagnostica con precisión y oportunidad los padecimientos neumológicos, lo que permite que la enfermedad avance y se presenten temibles complicaciones de tratamiento difícil; por otra parte, el neumólogo generalmente, cuando trata niños, no toma en cuenta las peculiaridades de tratamiento en su aplicación al niño, y su actuación frecuentemente es ineficaz.

Si tanto pediatras como neumólogos se percatan de la importancia del problema y se deciden a colaborar e intercambiar conocimientos unos con otros se logrará mejor diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del aparato respiratorio en los niños. NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX trata de contribuir al respecto y dedica este número a los señores pediatras y neumólogos que ven niños.

NEUMONIA ESTAFILOCOCICA

ESTUDIO DE 60 CASOS*

ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA, HÉCTOR RODRÍGUEZ VILLARRUEL,
RUBÉN ARGÜERO SÁNCHEZ Y RAFAEL ORNELAS GONZÁLEZ

Se estudiaron 60 niños con neumonía estafilocócica, 44 (73.2%) de los cuales fueron menores de dos años. Hubo fiebre en 75.0%, insuficiencia respiratoria en 71.6%, y toxiinfección en 58.3%; derrame pleural en 41.7%. Se administró oxacilina y otro antibiótico en 83.3% durante 20 días. Los empiemas se canalizaron con método cerrado. De los niños con empiema, siete presentaron fístula bronco-pleural; a nueve con paquipleuritis se les practicó decorticación, tres necesitaron resección pulmonar y decorticación. La radiografía de tórax mostró curación en los cuatro primeros meses, sólo 6 casos requirieron 9 meses para curar los neumatocelos. El tratamiento oportuno es muy importante. La mortalidad fue 8.3%.

EN LOS ÚLTIMOS años, coincidiendo con los avances espectaculares en las diferentes ramas de la medicina, en el campo de la infectología se ha observado un interesante y paradójico fenómeno con el empleo de los antibióticos, pues por su acción selectiva se ha favorecido la presentación de otras infecciones agudas por bacterias que con anterioridad se consideraban poco virulentas, como el estafilococo y algunos gérmenes gramnegativos

que con frecuencia conducen a la muerte, ya sea por la gravedad de las lesiones que originan o por sus complicaciones.¹

* 5

Dentro de las infecciones agudas del aparato respiratorio destaca la neumonía estafilocócica, particularmente en los niños, como infección primaria y en los adultos como infección secundaria.^{6 * 8} Este padecimiento ha despertado especial interés a los pediatras pues en la mayoría de las casuísticas se ha señalado su elevada frecuencia en los niños, parti-

* Departamento de Neumología. Hospital de Pediatría, I.M.S.S., México 7, D. F.

cularmente en los menores de dos años y cuanto más pequeños son, mayor es la letalidad.^{2 3 9 10 12} Al respecto, es oportuno mencionar que la virulencia característica del estafilococo, por sí misma explica la fisonomía del padecimiento, pues la necrosis y la abscedación que rápidamente produce interfieren los mecanismos naturales de defensa y la acción específica de los antibióticos;^{11, 12} a mayor abundamiento, la terapéutica se dificulta por la facultad del germen de hacerse resistente a los nuevos antibióticos obligando a ensayar renovados esquemas de tratamiento.^{13 * 15}

Los enfermos de hospital presentan mayores problemas de tratamiento por haber recibido antibióticos a dosis insuficiente y durante períodos cortos; en otras, por llegar al hospital en las etapas tardías de la enfermedad cuando las lesiones irreversibles son tributarias de la cirugía, etc. Por las consideraciones anteriores juzgamos de utilidad dar a conocer nuestra experiencia al respecto.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el departamento de Neumología del Hospital de Pediatría del I.M.S.S. fueron estudiados 60 enfermos en el período comprendido entre mayo de 1963 a diciembre de 1967. En el primer año sólo se presentaron seis casos de neumonía estafilocócica y en el último, 20. De los 60 enfermos, 44 (73.2%) correspondieron a niños menores de 24 meses de edad. Treinta casos del total eran eutróficos, 25 desnutridos de I y II grado, y únicamente 5 (8.3%) fueron desnutridos de III grado. Cuarenta (66.7%) correspondieron al

ESTUDIO DE 60 CASOS DE NEUMONIA ESTAFILOCOCICA (MAYO DE 1963 a DIC. DE 1967)

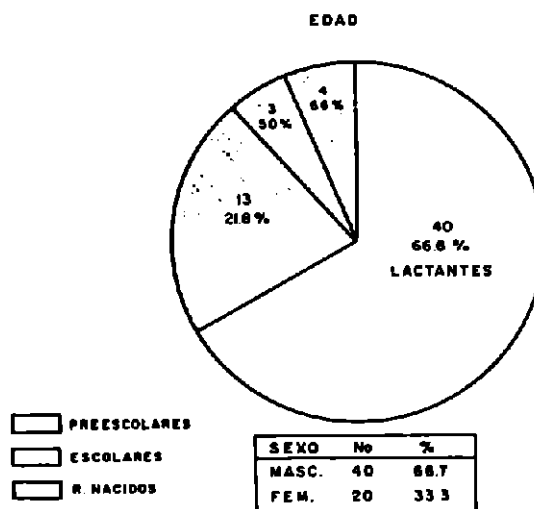


FIG. 1

sexo masculino y 20 (33.3%) al femenino. (Figs. 1 y 2).

En 20 casos (33.3%) se encontraron antecedentes de rinofaringobronquitis o gastroenteritis de etiología probablemente viral, 6 (10.0%) habían padecido saram-

ESTUDIO DE 60 CASOS DE NEUMONIA ESTAFILOCOCICA (MAYO DE 1963 a DIC. DE 1967)

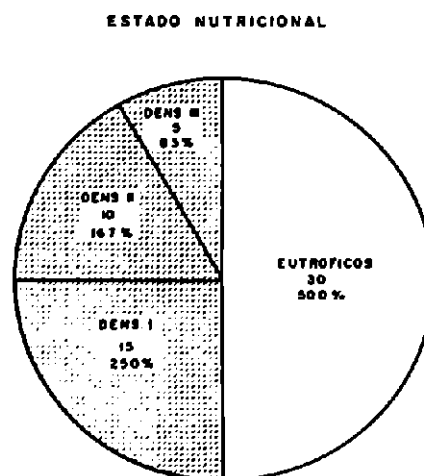


FIG. 2

pión. La mitad del grupo había recibido antibióticos antes de ingresar al hospital.

Se demostró la etiología estafilocócica en la tercera parte de los casos, el resto fue aceptado con base en el cuadro clínico, datos de la biometría hemática, signos radiológicos y respuesta al tratamiento antibiótico.

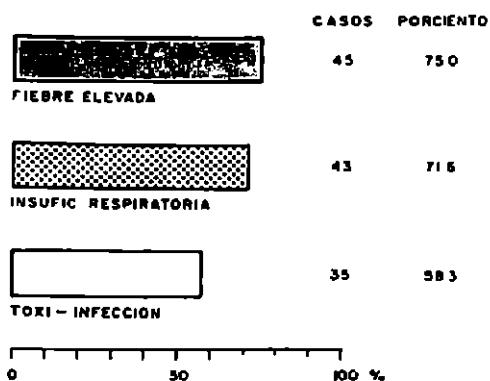
RESULTADOS

Con el fin de evitar una descripción prolija, a continuación se anotan los hallazgos más interesantes.

1. *Cuadro clínico.* Los signos más importantes, que en cierta forma caracterizan a la enfermedad, fueron los siguientes: fiebre elevada en 45 casos (75.0%), insuficiencia respiratoria en 43 (71.6%), ataque al estado general (toxiinfección) en 35 (58.30%). El tiempo de evolución de la sintomatología varió entre 2 y 14 días, con un promedio de siete (Fig. 3).

ESTUDIO DE 60 CASOS DE NEUMONIA ESTAFILOCOCCICA
(MAYO 1963 a DIC. DE 1967)

DATOS CLINICOS SOBRESALIENTES*



* TIEMPO DE EVOLUCION PROMEDIO 7 DIAS

FIG. 3

Los datos de la exploración física aparecen en la tabla I.

TABLA I
EXPLORACION FISICA

	Número	Porcentaje
Estertores broncoalveolares	40	66.6
Condensación pleural	23	38.3
Condensación pulmonar	14	23.3
Hepatomegalia	43	71.6
Insuficiencia cardíaca	20	33.3
Ileo paralítico	5	8.3
Esplenomegalia	4	6.6

2. *Biometría hemática.* De los 60 casos, en 25 (42.0%) se observó anemia menor de 10 g de Hb% de los cuales 16 (27.0%) ameritaron transfusión de sangre total. La fórmula blanca reveló leucocitosis mayor de 15,000 en 45 pacientes (75.0%) con un promedio de 20,000. En 10 (16.7%) resultó dentro de lo normal y en 5 (8.3%) hubo leucopenia.

3. *Hallazgos radiológicos.* Las imágenes anormales predominaron discretamente en el pulmón derecho, pues se observaron en 31 casos (51.6%); en el izquierdo 19 (31.7%) y en ambos pulmones en 19 (16.7%); en la tabla II, aparece la interpretación de la radiografía de ingreso.

TABLA II
HALLAZGOS RADIOGRAFICOS
AL INGRESO

Imagen	Número	Porcentaje
Derrame pleural	16	26.6
Bronconeumonía + reacción pleural	15	25.0
Bronconeumonía + reacción pleural y neumatocelos	10	16.7
Bronconeumonía	10	16.7
Pionemotórax	9	15.0
Total:	60	100.0

4. *Punción pleural diagnóstica.* En 25 casos (41.6%), se observó la partici-

pación pleural, sin lugar a duda en la radiografía de ingreso (16 empiemas y 9 pnoneumotórax). En otros 25 pacientes hubo reacción pleural "mínima", con imagen de opacidad tenue, de vidrio esmerilado, más aparente en la base del hemitórax. De estos 50 casos se practicó punción pleural a 44; los resultados de esta maniobra aparecen en la tabla III.

TABLA III
PUNCION PLEURAL

Exudado	Número	Porcentaje
Purulento	29	66.0
Seroso	7	15.9
Serohemático	3	6.8
Ausente	5	11.3
Total:	44	100.0

5. *Hallazgos bacteriológicos.* Se enviaron para cultivo 34 muestras de exudados pleurales, se solicitaron 20 hemocultivos y tejido pulmonar de tres estudios postmortem. Unicamente 21 (35.0%) resultaron positivos para estafilococo patógeno. (Tabla IV).

TABLA IV
INVESTIGACION BACTERIOLOGICA
DEL ESTAFILOCOCO

	Cultivo		
	Número	Positivo	Negativo
Cultivo de exudado pleural	34	15	19
Hemocultivos	20	5	15
Cultivos de pulmón postmortem	3	1	2
Total:	57	21	36
Porcentaje:	95	35.0	60.0

6. *Tratamiento.* Además de las medidas generales como son la oxigenoterapia, la transfusión de sangre total, la co-

rrección del desequilibrio hidroelectrolítico, la digitalización, la aspiración frecuente de las secreciones traqueobronquicas, etc., el tratamiento antibiótico se aplicó durante un período de uno a 60 días con un promedio de 20.

En todos los enfermos se aplicaron dos antibióticos simultáneamente, las asociaciones más frecuentes fueron las siguientes: oxacilina-kanamicina por vía intramuscular a la dosis de 100 a 200 mg y 20 a 30 mg/kg/día respectivamente, oxacilina y otro antibiótico de espectro limitado como la eritromicina o la novobiocina, kanamicina y penicilina G por vía endovenosa a la dosis de 1 ó 2 millones de U/kg/día, un solo caso recibió dicloxacilina (Tabla V). Los empiemas pleurales fueron canalizados con método cerrado a sello de agua, los casos con fístula broncopleural se aspiraron de continuo con presión negativa de 10 a 20 cm de agua. Unicamente a cinco enfermos con empiema se aplicó tripsina local con beneficios dudosos.

Los enfermos con paquipleuritis residual fueron sometidos a decorticación.

TABLA V
TRATAMIENTO MEDICO

	Número	Porcentaje
Oxacilina + kanamicina	40	66.6
Oxacilina + otro antibiótico	10	16.7
Penicilina G + kanamicina	10	16.7
Total:	60	100.0

Resultados del tratamiento. Consideremos de utilidad dividir la respuesta al tratamiento en dos períodos, A) El inmediato, correspondiente a la primera semana y atribuible principalmente al drenaje pleural y a los antibióticos). B) El

mediato, que comprende el manejo quirúrgico de las lesiones residuales.

a) *Resultados inmediatos.* Con las medidas terapéuticas mencionadas y con el drenaje que se hizo de todos los empiemas, se observó franca mejoría del cuadro clínico en 45 casos (75.0%).

Cinco fallecieron (8.3%) y de éstos uno presentó neumomediastino y neumopericardio. Otro punto interesante se refiere al estudio radiológico pues se observaron neumatocoles en 24 casos más, de los cuales tres presentaron mecanismo de válvula (Tabla VI).

TABLA VI
EVOLUCION INMEDIATA

	Número	Porcentaje relativo
Mejoría del cuadro clínico	45	75.0
Neumatocoles*	34	56.7
Fístula B-P y paquipleuritis	7	11.7
Paquipleuritis	2	3.3
Involucionaron	12	20.0
Fallecieron**	5	8.3

* 3 con mecanismo de válvula.

** 1 con neumomediastino y neumopericardio.

b) *Resultados mediatos.* En la tabla anterior aparecen las imágenes radiográficas más importantes; como ya se mencionó tres de los enfermos con neumatocoles

presentaron mecanismo de válvula que ocasionó insuficiencia respiratoria moderada; de éstos, uno se resolvió espontáneamente, en otro se aplicó canalización con sonda y succión continua y al restante se le extirpó el segmento superior del lóbulo inferior derecho. De los 25 enfermos con empiema, 9 ameritaron decorticación, entre éstos, siete habían presentado fístula broncopleural siendo tributarias de exéresis pulmonar únicamente tres: uno lobectomía media, otro resección del segmento VI y a otro del segmento apicoposterior. El período de hospitalización varió entre uno y 52 días, siendo el promedio de 30.

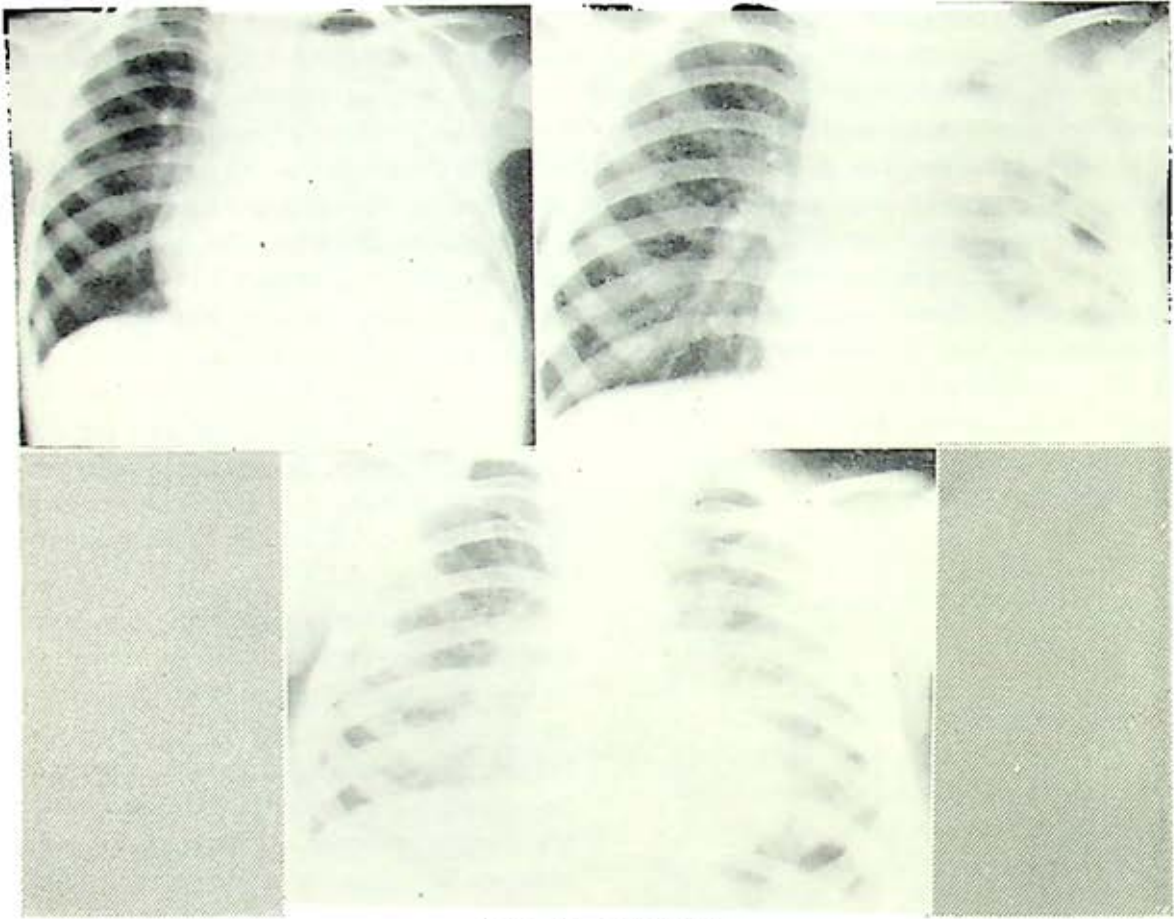
Los 55 enfermos recuperados al salir del hospital, fueron controlados en la consulta externa hasta observar la normalización radiológica. En este período, a cinco que habían presentado lesiones muy severas se les practicó espirometría y broncografía resultando normales. En la tabla VII, aparece la evolución radiológica longitudinal.

A continuación se describen sucintamente tres casos clínicos que ilustran algunos aspectos interesantes de la neumonía estafilocócica.

Caso 1. H.S.M. Lactante femenino de 13 meses de edad con síndrome de con-

TABLA VII
PERIODO DE NORMALIZACION
RADIOLOGICA

Tipo de lesión	Número de meses			Total de casos
	1 a 4	5 a 6	7 a 9	
Lesiones pleuropulmonares sin neumatocole	17	8	—	25 (45.5%)
Lesiones pleuropulmonares con neumatocole	19	5	6	30 (54.6%)
Total:	36 (65.4%)	13 (23.6%)	6 (11.0%)	55 (100 %)



FIGS. 4A, 4B y 4C

densación pulmonar y pleural en el hemitórax izquierdo (Fig. 4-A) con signos discretos de insuficiencia respiratoria. La punción pleural evacuadora permitió visualizar numerosos neumatocelos que pasaban inadvertidos en la placa anterior (Fig. 4-B).

Del pus de la cavidad pleural se aisló estafilococo aureus, fue tratado con oxacilina-kanamicina durante diez días y posteriormente con novobiocina, permaneció con sonda de drenaje durante una semana. La radiografía tomada, a los siete meses se consideró normal (ig. 4-C).

Comentario. Este caso ilustra la evo-

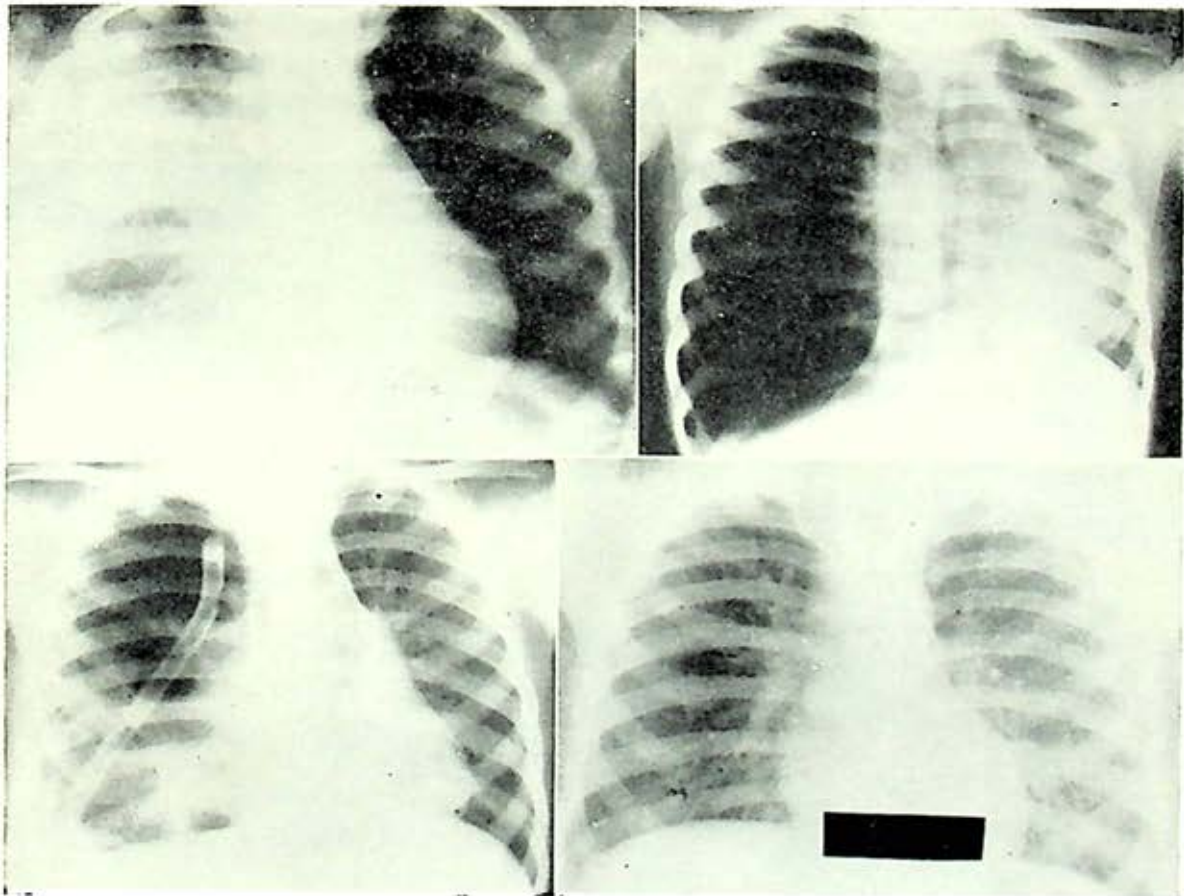
lución común de la neumonía y empiema estafilocócicos cuando responde satisfactoriamente al tratamiento. Conviene señalar que a la menor sospecha de participación pleural debe practicarse punción exploradora y drenaje inmediato por mínima que sea la cantidad de exudado purulento, ya que las punciones pleurales repetidas retardan la curación, pues las adherencias interpleurales se instalan con rapidez y con frecuencia favorecen la presentación de neumotórax o paquipleuritis localizadas que fija al pulmón subyacente.

Caso 2. C.S.J. Preescolar de 3 años de edad, con neumonía estafilocócica en

el pulmón derecho, la radiografía reveló imagen de condensación en el lóbulo superior con pequeñas áreas de hipertransparencia en la base (Fig. 5-A) fue tratado con penicilina G y kanamicina, clínicamente evolucionó a la curación dejando pequeños neumatoceles los cuales mediante mecanismo de válvula originaron insuficiencia respiratoria, radiológicamente se observaron los quistes aéreos a

mejoría clínica y radiológica (Fig. 5-C), la última radiografía reveló un quiste pequeño en el segmento anterior del lóbulo superior derecho (Fig. 5-D) que terminó por desaparecer espontáneamente.

Comentario. En la neumonía estafilocócica los neumatoceles se observan con frecuencia, son numerosos, de paredes finas, cambiantes de tamaño y situación, excepcionalmente producen insuficiencia



Figs. 5A, 5B, 5C y 5D

tensión rechazando el mediastino y el hemidiafragma (Fig. 5-B).

Se colocaron dos sondas de drenaje con succión continua observando de inmediato

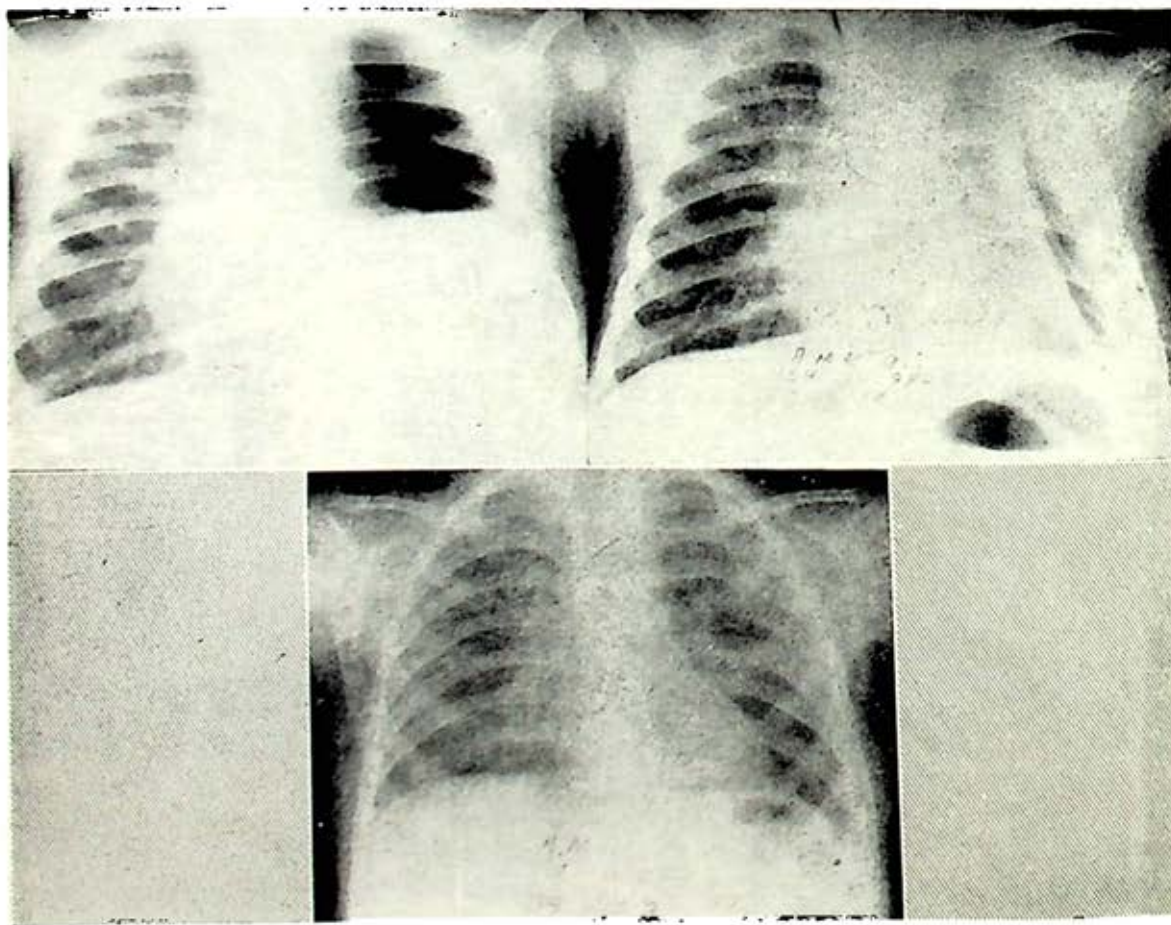
respiratoria como sucedió en este caso. Generalmente uno de los quistes es el que presenta mecanismo de válvula y al romperse canaliza por el bronquio correspon-

diente a los bronquios vecinos. En casos similares cuando se desconoce el antecedente de infección aguda y la evolución radiológica, hay que hacer diagnóstico diferencial con neumotórax hipertensivo y enfisema lobar. Cuando el quiste pulmonar es único y la insuficiencia respiratoria no pone en peligro la vida, debe preferirse la resección del segmento pulmonar afectado.

Caso 3. A.M.R. Lactante masculino de 10 meses de edad con diagnóstico de pionesumotórax izquierdo (Fig. 6-A) fue tratado con oxacilina y kanamicina, a pe-

sar del drenaje con pleurotomía cerrada y succión continua persistía el neumotórax secundario a fístula broncopleurales que dejó paquipleuritis que ameritó decorticación la cual fue practicada a las seis semanas de evolución con resultados satisfactorios (Figs. 6-B y 6-C).

Comentario. Es frecuente observar pionesumotórax en casos de neumonía estafilocócica, la mayoría de las veces se resuelve con pleurotomía cerrada y sello de agua; cuando existe fístula broncopleurales la evolución es más azarosa y con mayor frecuencia estos enfermos ameritan decor-



Figs. 6A, 6B y 6C

ticación y resección pulmonar. El drenaje de un empiema simple se debe practicar con habilidad, pues cuando se realiza torpemente se puede originar una fístula broncopleural iatrogénica que ensombrece el pronóstico, por otra parte cuando se descuida la permeabilidad de la sonda de drenaje favorece la pleuritis crónica que llega a ser tributaria de cirugía.

COMENTARIO

Entre las virosis agudas, el sarampión y la influenza están considerados como dos factores predisponentes de bronconeumonía bacteriana, tanto por abatir la resistencia tisular del epitelio bronquial así como el estado general del huésped. En nuestra casuística se encontró antecedente de sarampión en 10% de los casos y llamó la atención haber observado 20 enfermos en 1967, coincidiendo con el brote epidémico de influenza en la ciudad de México, lo que estaría en concordancia con la observación referida. También es interesante señalar que la mitad del grupo estudiado había recibido antibióticos para tratar una infección bronquial o entérica intrascendente, que pudo contribuir a la instalación de la infección bacteriana.

El 73.2% de los casos apareció en niños menores de dos años, cifra similar a la encontrada por la mayoría de los autores. Ravitch³ comunica 89% de 35 casos. Manard¹² en una revisión de la literatura en 1963, señala 60% de las neumonías estafilocócicas en lactantes menores de 6 meses. Es interesante mencionar que se ha atribuido a la coagulasa y a deficiencias humorales del lactante gran parte de este hecho, pues los estudios pertinentes revelaron que los títulos séricos del factor

activador de la coagulasa son más bajos en los niños menores de dos años en comparación con los mayores de 15 años. Este hecho se podría invocar para explicar la frecuencia de las septicemias e infecciones difusas en los niños, en contraste con las formas localizadas que se observan en el adulto.

Tomando en cuenta que la neumonía estafilocócica no presenta un cuadro clínico característico, conviene hacer notar que comunmente se instala como infección primaria aguda, con ataque grave al estado general e insuficiencia respiratoria en un período de horas; por otra parte, el mayor porcentaje ocurre en los lactantes normalmente desarrollados. En nuestros casos, sólo 8.3% correspondió a desnutridos de grado III. Los puntos señalados son de gran utilidad, aunque éstas se presentan generalmente en forma secundaria en niños debilitados ya sea por desnutrición primaria o por enfermedades que alteran el metabolismo y los mecanismos naturales de defensa.

En 83.3% del grupo hubo participación pleural evidente en la radiografía de ingreso, cifra semejante a la comunicada por otros autores como Fernández¹⁰ en el 90% de 41 enfermos. La alta frecuencia de la participación pleural en la neumonía estafilocócica ha sido de gran valor en el diagnóstico presuncional; más aún, la sospecha clínica o radiológica se comprueba mediante punción pleural que deberá practicarse a la mayor brevedad posible en todos los casos, de preferencia antes de aplicar el tratamiento antibiótico para tener más probabilidades de aislar el germen.

De los 50 casos con participación pleu-

ral radiológica, en 44 se realizó punción exploradora resultando negativa en 5, en 10 más, por el aspecto seroso o serohemático del exudado no se aplicó sonda de drenaje; este detalle lo aprovechamos para hacer hincapié en la importancia del diagnóstico oportuno de los empiemas pleurales que ensombrece gravemente el pronóstico porque se tratan tardíamente, pues es en el período inicial, cuando el exudado inflamatorio agudo es pobre en fibrina y en células, cuando basta canalizarlo con sonda a un sello de agua para resolver el problema; pero cuando ya se encuentra organizado, su tratamiento es azaroso, requiriendo decorticación y menos frecuentemente resección pulmonar, como sucedió en tres de los nueve enfermos operados. Nuestra experiencia al respecto nos permite considerar que mientras más pronto se realice la maniobra quirúrgica será más fácil, menos traumática, y sus resultados funcionales más satisfactorios.

El hecho de haber aislado el estafilococo únicamente en la tercera parte de los casos, puede ser motivo de crítica y discusión, pero en la práctica diaria es lo que habitualmente sucede. Mencionamos esto no como justificación, pues desde 1950 con el advenimiento de los antibióticos de amplio espectro, diversos autores han señalado este detalle; así por ejemplo Ravitch³ en su trabajo sobre los cambios ocurridos en la neumonía y en el empiema de los niños, hace notar que antes del uso de la penicilina los hemocultivos resultaban positivos hasta en 65% de los casos y en la era antibiótica se han reducido a 6%.

El tratamiento antibiótico es de capital

importancia en el tratamiento de los niños con neumonía estafilocócica porque ésta puede acarrear la muerte en pocas horas. Al respecto, es aconsejable instalar la terapéutica a base de dos antibióticos de comprobada eficacia, que controlen tanto las cepas sensibles como las resistentes a la penicilina. En nuestros casos 83.3% fue tratado con oxacilina asociado a kanamicina o a otro antibiótico de espectro limitado, los restantes recibieron penicilina G sódica a grandes dosis por vía endovenosa. Estos esquemas preconizados por diversos autores¹³⁻¹⁷ continúan siendo de eficacia comprobada. Es oportuno mencionar que algunos enfermos tratados en el presente año han recibido ampicilina y oxacilina con buenos resultados; esta asociación es recomendable, particularmente en aquellos enfermos en los que se sospecha una asociación bacteriana con gramnegativos. Para finalizar, debemos hacer notar que el tratamiento médico y quirúrgico, empleado en el momento más oportuno conduce al éxito terapéutico en la mayoría de los casos; en el grupo estudiado la mortalidad fue de 8.3% semejante al encontrado por otros autores.^{2, 3, 10, 26}

Para terminar, queremos referirnos a la elevada frecuencia con que se observan neumatoceles en la enfermedad que nos ocupa. Estos se presentaron en 56.7% de nuestros casos, tres presentaron mecanismo de válvula que originó insuficiencia respiratoria restrictiva al colapsar el parénquima adyacente; es muy importante señalar que la gran mayoría de los mismos desaparecen en forma espontánea y a veces sorprendente, durante los primeros cuatro meses de observación como su-

cedió en 70% de los casos. Únicamente 6 desaparecieron hasta el sexto y noveno mes. En estos casos lo más prudente es adoptar una conducta expectativa y hacer diagnóstico diferencial con los quistes pulmonares congénitos o adquiridos cuya eventualidad es excepcional pero muy difícil de diagnosticar en algunos casos.¹⁸

Los casos clínicos que se describieron ilustran tres aspectos diferentes de la neumonía estafilocócica: neumonía y empiema agudo, neumatoceles a tensión por mecanismo de válvula y pnoneumotórax con paquipleuritis residual tributaria de cirugía que se resolvieron con éxito en la mayoría de los casos.

CONCLUSIONES

1. La neumonía estafilocócica primaria se presenta en la gran mayoría de los casos en niños menores de 24 meses.

2. El tratamiento antibiótico óptimo debe aplicarse tan pronto se sospeche el diagnóstico.

3. El empiema pleural y el neumotórax deben ser canalizados de inmediato y con habilidad para evitar la fistula broncopleural traumática.

4. La decorticación será practicada a la mayor brevedad posible después de controlar el proceso infeccioso, con esta actitud se facilitará la maniobra y se obtendrá resultado óptimo.

5. Los neumatoceles postneumónicos se presentan en un alto porcentaje pero en su gran mayoría desaparecen espontáneamente, por lo que es aconsejable una conducta expectativa.

6. El tratamiento a base de oxacilina, asociada a kanamicina o penicilina G por

vía endovenosa, es de gran utilidad y por lo mismo recomendable.

SUMMARY

Sixty children with staphylococcal pneumonia were studied; 44 (73.2%) of them were less than 2 years-old. There was fever in 75.0%, toxic state in 58.3%, and pleural effusion in 41.6%. Oxacillin and other antibiotic were given to 83.3% of the cases. Empyemas were drained through closed circuit. Seven patients with effusion presented with bronchopleural fistula; 9 patients with pachypleuritis underwent decortication, and 3 had segmental resection. Chest X-ray showed normal conditions during the first 4 months, and only 6 cases required 9 months to clear up pneumatoceles. Adequate, early treatment is very important. Mortality was 8.3%.

REFERENCIAS

1. Flick, J.: Antibiotic resistance in staphylococci: problems and mechanisms of development. *Clin. Ped.* 3: 215, 1964.
2. Jewett, T.; Carberry, D. y Fetter, E.: Staphylococcal empiema in children. *Ann. Surg.* 153: 447, 1961.
3. Ravitch, M. y Fein, R.: The changing picture of Pneumonia and empyema in infants and children. *J.A.M.A.* 175: 1039, 1961.
4. Rantsalo, I. y Hjelt, L.: Bacteriological finding in pneumonia of children an autopsy series. *Ann. Paed. Fenniae.* 9: 73, 1963.
5. Tillotson, R. y Lerner, M.: Pneumonias caused by gram-negative bacille. *Medicine.* 45: 65, 1966.
6. Midelkamp, N.; Purkerson, L. y Burford, H.: The changing pattern of empyema thoracis in pediatrics. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 47: 165, 1964.
7. Yeh, T.; Hall, D. y Ellison, R.: Empyema Thoracis: A review of 110 cases. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 88: 785, 1963.
8. Shultze, G.: Unusual roentgen manifestations of primary staphylococcal pneumonia in infants and young children. *Am. J. Roentgenology.* 81: 290, 1959.

9. Negro, R. C.: Neumo y pleuropatías en pediatría. Ed. Inter-médica, p. 103, 1959. Buenos Aires.
10. Fernández, D.; Rodríguez, H.; Alanís, M. y Rodríguez, M.: Neumonía estafilocócica y sus complicaciones. *Bol. Med. I.M.S.S.* 3: 151, 1961.
11. Gleen, K. M. y Koenig, M.: Treatment of the staphylococcal infections. *Clin. Med. North Amer.* 1231, 1963.
12. Manard, P. y Rountree, W.: The medical and surgical treatment of staphylococcal pneumonia. *Dis. Chest.* 43: 177, 1963.
13. Rutenburg, M. y Greenberg, L.: Oxacillin in Staphylococcal infections. *J. A. M. A.* 187: 281, 1964.
14. Klein, J.; Sabath, L.; Steinhauer, B. y Finland, M.: Oxacillin treatment of severe staphylococcal infections. *New Eng. J. Med.* 269: 1215, 1963.
15. Klein, J. y Finland, M.: The new Penicillins. *New Eng. J. Med.* 269: 1129, 1963.
16. Rountree, P. y Grigor, W.: Antimicrobial therapy in staphylococcal disease of children. *Ped. clin. North Amer.* 8: 1161, 1961.
17. Sifontes, J.: El problema de las infecciones estafilocócicas. Seminario Pediátrico Universidad de Puerto Rico, Marzo de 1964.
18. Andrews, N.; Parker, E.; Shaw, R.; Wilson, N. y Werb, W.: Management of nontuberculous empyema. A statement of the Subcommittee on surgery. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 85: 935, 1963.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LAS NEUMONIAS POR GERMENES GRAMNEGATIVOS

PRESENTACION DE 55 CASOS*

HÉCTOR RODRÍGUEZ VILLARRUEL, OCTAVIO ANGULO HERNÁNDEZ, ANGEL
GARDIDA CHAVARRÍA, MARGARITA GIL LETECHEPÍA y DAVID GARCÍA LÓPEZ

Se estudiaron 55 casos de neumonía producida por bacterias gramnegativas. Las bacterias más frecuentes fueron: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Klebsiella* y *Salmonella*. La mayor parte de los pacientes eran recién nacidos y lactantes, en quienes las deficiencias inmunológicas probablemente tuvieron un papel importante en cuanto a la gravedad de la infección; también existían otros factores: malformaciones congénitas, desnutrición, tratamiento antibiótico y cirugía previos. La imagen radiológica más frecuente fue la de bronconeumonía bilateral. Las lesiones anatomopatológicas fueron: abscesos, necrosis, hemorragia, pleuritis y septicemia.

LAS NEUMONÍAS por bacterias gramnegativas se han estudiado con mayor interés en la última década y diversos autores han señalado que con el advenimiento de los antibióticos de amplio espectro su frecuencia ha aumentado, especialmente cuando se administran a enfermos con precarias condiciones generales.¹⁻⁵ Por otra parte, con los nuevos procedimientos de tratamiento por inhalación se ha incrementado el número de casos cuando

se emplea material o equipo contaminado con estos gérmenes.^{6, 7}

En una revisión practicada por Tillotson y Lerner⁸ en 1966, se estimó que las neumonías por gérmenes gramnegativos constituyen el 0.5% al 6.3% del total de neumonías, por otra parte, Pierce⁴ al comparar la frecuencia encontró 0.8% en 1952 y 7.9% en 1963. Este incremento también se ha observado en nuestro medio.⁹

Es factible que la frecuencia sea mayor en nuestro medio por la alta incidencia de gastroenterocolitis y desnutrición, que

* Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.

podieran actuar como factores predisponentes. Por otra parte, debemos reconocer el papel tan importante que juegan los focos infecciosos localizados en otros aparatos o sistemas como pielonefritis, sinusitis y la misma gastroenteritis infecciosa, que por diseminación hemática pueden invadir el parénquima pulmonar.

Por último, conviene señalar que otros procesos locales a nivel pulmonar o de naturaleza sistémica, en un momento dado favorecerían la infección a nivel pulmonar por gérmenes gramnegativos, como son: bronquiectasias, tuberculosis, neumonías previas por gérmenes grampositivos o virus; tumores malignos y enfermedades metabólicas. El uso de corticoesteroides, de antimetabolitos, así como las intervenciones quirúrgicas y las quemaduras, pueden ejercer un efecto similar.

El propósito de la presente comunicación es hacer hincapié en los factores que favorecen la morbilidad de la infección pulmonar por gérmenes gramnegativos.

MATERIAL

En los archivos del Departamento de Patología del Hospital de Pediatría del C.M.N. del I.M.S.S., durante el período de 1963 a 1967, encontramos 175 casos en los que se aislaron gérmenes gramnegativos en el estudio bacteriológico post-mortem del tejido pulmonar. En 55 de ellos se estableció el diagnóstico de neumonía por estos gérmenes, después del análisis de los expedientes clínicos, radiológicos y anatomopatológicos. Dichos casos son el motivo de la publicación.

RESULTADOS

Etiología. En el estudio practicado encontramos que hubo un predominio de

las bronconeumonías por *Pseudomonas* (14 casos), seguido por la de *E. coli* con 12 casos, *Klebsiella* 7 casos, *Salmonella* 4 casos, *Proteus* 2 casos, *Serratia* 1 caso y en las bronconeumonías en que encontramos gérmenes asociados hubo predominio de *Pseudomonas* aunado a *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*. (Tabla I).

TABLA I
NEUMONIAS POR GERMENES GRAM-
NEGATIVOS. GERMENES AISLADOS
POSTMORTEM

<i>Germen aislado</i>	<i>Total</i>
<i>Pseudomonas a.</i>	14
<i>E. coli</i>	12
<i>Klebsiella</i>	7
<i>Salmonella</i>	4
<i>Proteus</i>	2
<i>Serratia</i>	1
<i>Pseudomonas</i> y <i>E. coli</i>	3
<i>Pseudomonas</i> y <i>Klebsiella</i>	3
<i>Pseudomonas</i> y <i>proteus</i>	2
<i>E. coli</i> y <i>Klebsiella</i>	1
<i>E. coli</i> y <i>Proteus</i>	1
<i>Salmonella B</i> y <i>E. coli</i>	1
<i>Salmonella B</i> y <i>Pseudomonas</i>	1
<i>Salmonella B</i> y <i>pseudomonas</i>	1
<i>A faecalis</i> y <i>Klebsiella</i>	1
<i>A faecalis</i> y <i>Pseudomonas</i>	1
	55

Edad y sexo. Correspondieron 16 casos (29.09%) a recién nacidos, 23 casos (41.85%) a lactantes menores, nueve casos (16.36%) a lactantes mayores, seis casos (10.9%) a preescolares y un caso (1.81%) a escolares. En cuanto al sexo, no encontramos gran diferencia; 32 casos (58.18%) fueron del sexo masculino y 23 casos (41.81%) del sexo femenino.

Antecedentes. En los antecedentes importantes, tenemos que 25 casos (45.45%) habían recibido tratamiento antibiótico previo; en ocho casos (14.54%) se tuvo

el antecedente inmediato de sarampión a su internamiento; siete (12.72%) presentaron malformaciones congénitas (2 cardiopatías, 3 atresias de esófago y 2 meningoceles); uno con quemaduras y uno con apnea neonatal.

Cuadro clínico. El tiempo de evolución previo al ingreso varió de horas, a 45 días con promedio de 12 días; uno ingresó para estudio especial.

Los motivos del ingreso se analizan en la tabla II.

TABLA II

NEUMONIA POR GERMENES GRAM-NEGATIVOS. MOTIVO DE INGRESO

	Casos	%
Bronconeumonía y diarrea	25	45.45
Diarrea	11	20.00
Bronconeumonía	10	18.18
Malformaciones congénitas*	7	12.72
Otras**	2	3.62

* 2 con Bronconeumonía.

** 1 con Bronconeumonía.

A su ingreso, en la exploración física se corroboró bronconeumonía en 38 casos y proceso diarreico en 36 casos. El resto de los datos de interés se anotan en la tabla III.

TABLA III

NEUMONIA POR GERMENES GRAM-NEGATIVOS. EXPLORACION FISICA

	Casos	%
Mal estado general	35	63.63
Fiebre	30	54.54
Hipotermia	8	14.54
Hepatomegalia	30	54.54
Esplenomegalia	8	14.54

En cuanto al estado nutricional, encontramos que ocho pacientes (14.54%) fueron eutróficos, 2 prematuros (3.63%),

14 pacientes con desnutrición de I grado (25.45%), 24 con desnutrición de II grado (43.63%) y siete casos con desnutrición de III grado (12.7%).

Biometría hemática. La biometría hemática se realizó en 50 niños (90.9%) a su ingreso. Se encontró anemia en 29 casos (58%), ameritando transfusión de sangre total en 17.

Las cifras de leucocitosis variaron de 300 a 83,000 mm^3 , con promedio de 15,569. Se encontraron cifras menores de 10,000 en 20 casos (40%), de 10,000 a 20,000 en 19 casos (38%), de 20,000 a 30,000 en 8 casos (16%) y más de 30,000 en 3 casos (6%). Las cifras encontradas en los grupos en que se aisló un solo germen fueron como sigue: en *Pseudomonas* varió de 300 a 20,000 con promedio de 11,283; en *Klebsiella* de 2,200 a 22,000 con promedio de 12,057; en *E. coli* de 7,000 a 53,000 con promedio de 21,800 y *Salmonella* de 2,300 a 83,000 con promedio de 27,900. Se observó neutrofilia absoluta y relativa en 20 casos (40%) y neutropenia en 3 (6%).

Bacteriología. De los 55 casos estudiados, en 36 se hizo estudio bacteriológico en vida, de diferentes productos y los gérmenes encontrados en 22 casos coincidieron con los gérmenes aislados en el tejido pulmonar, tomado en el estudio postmortem (Tabla IV).

Radiología. El estudio radiológico se realizó en todos los niños. El proceso bronconeumónico fue bilateral en 37 casos (67.27%) e intersticial, abarcando ambos campos pulmonares en ocho (14.54%). En siete (12.72%) el proceso afectó únicamente al lado derecho, correspondiendo a neumonía lobar del lóbulo superior y

TABLA IV
NEUMONIA POR GERMENES GRAM-
NEGATIVOS

Cultivos premortem positivos de resultados análogos a los postmortem (tejido pulmonar)

Tipo	Casos	Bacteria premortem
Hemocultivo	1	Salmonella
	1	Klebsiella
	1	Serratia
Urocultivo	2	Pseudomonas a.
	1	Klebsiella
De piel	2	Pseudomonas a.
	1	Klebsiella
Broncoaspiración	2	Klebsiella
	2	Pseudomonas
L.C.R.	1	Klebsiella
Coprocultivos	2	Salmonella
	2	Klebsiella
	2	Proteus
	1	E. coli
	1	Pseudomonas a.

TABLA V
NEUMONIA POR GERMENES GRAM-
NEGATIVOS

Correlación de los principales hallazgos radiológicos y los gérmenes aislados postmortem.

Hallazgos radiológicos	Casos	Germen aislado postmortem
Neumatoceles	2	Klebsiella
	2	E. coli
	1	Salmonella
	2	Salmonella y pseudomonas
	1	Klebsiella y E. coli
Neumonía lobar	1	Salmonella y E. coli
	2	Pseudomonas
	2	Klebsiella y pseudomonas
	1	Klebsiella
	1	Proteus
Empiema	1	E. coli
	1	Klebsiella
Neumotórax y neumomediastino	1	E. coli

tres (5.45%) al lado izquierdo, con imagen bronconeumónica. De los 47 casos (85.45%) que presentaron bronconeumonía, nueve (19%) tenían datos compa-

tibles con neumatocele, todos ellos pequeños; se presentaron en forma única en siete y múltiple en dos casos.

La correlación de gérmenes y algunos hallazgos radiológicos se hace en la tabla V.

Evolución clínica. El promedio de estancia hospitalaria fue de 12.24 días, variando desde 12 horas hasta 70 días y se encontró que 28 casos (50.90%) fallecieron durante la primera semana y cinco casos (9.09%) durante la segunda semana de internamiento.

De los 55 pacientes, 10 casos (18.8%) fueron sometidos a intervención quirúrgica, falleciendo dos de ellos en el postoperatorio inmediato. El tipo de intervención se muestra en la Tabla VI.

TABLA VI
NEUMONIAS POR GERMENES GRAM-
NEGATIVOS

Intervenciones quirúrgicas practicadas a 10 de 55 pacientes

	Casos	%
Toracotomía*	4	
Meningoplastia	2	
Estudio hemodinámico	1	
Exsanguíneo transfusión	1	
Descenso perianal	1	
Dialisis peritoneal	1	
T o t a l :	10	18.8

* Dos fallecieron en el postoperatorio inmediato.

En el estadio final, la totalidad de los casos siguió mostrando proceso bronconeumónico severo y 33 casos se acompañaron de gastroenteritis. Se sospechó septicemia, desde el punto de vista clínico en 12 casos (21.81%), corroborándose el diagnóstico en el estudio anatomopatoló-

gico en ocho casos (14.54%); dos casos (3.63%) presentaron meningoencefalitis final y un caso (1.81%), piodermatitis.

Clínicamente se estableció el diagnóstico de shock en 11 casos (20%); de insuficiencia cardíaca en 15 (27.27%); insuficiencia renal en 9 (16.36% e íleo paralítico en 3 (5.45%).

Casos ilustrativos. G.V.M.T. Lactante de 4 meses de edad con antecedente de padecer gastroenterocolitis de repetición. Inicia 8 días antes de su ingreso con cuadro diarreico con fiebre elevada y signos de insuficiencia respiratoria. Al examen físico presentaba desnutrición de segundo grado, desequilibrio hidroelectrolítico, con

TABLA VII
NEUMONIAS POR GERMENES GRAMNEGATIVOS

CORRELACION ENTRE GERMENES AISLADOS POSTMORTEM Y LA EXTENSION DE LA NEUMONIA ENCONTRADA EN EL ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

<i>Germen aislado</i>	<i>Extensión de la neumonia</i>				<i>Total</i>
	+	++	+++	++++	
<i>Pseudomonas a.</i>	—	1	4	9	14
<i>E. coli</i>	2	3	2	5	12
<i>Klebsiella</i>	1	4	0	2	7
<i>Salmonella</i>	1	1	0	2	4
<i>Proteus</i>	0	1	1	0	2
<i>Serratia</i>	0	1	0	0	1
TOTAL:					40
<i>Pseudomonas y E. coli</i>	—	—	2	1	3
<i>Pseudomonas y Klebsiella</i>	1	—	—	2	3
<i>Pseudomonas y Proteus</i>	—	—	—	2	2
<i>E. Coli y Klebsiella</i>	—	—	1	—	1
<i>E. Coli y Proteus</i>	—	—	—	1	1
<i>Salmonella B y E. coli</i>	—	—	—	1	1
<i>Salmonella E y Pseudomonas</i>	—	—	1	—	1
<i>Salmonella B y Pseudomonas</i>	—	—	—	1	1
<i>A Faecallis y Klebsiella</i>	—	—	1	—	1
<i>A Faecallis y Pseudomonas</i>	—	—	—	1	1
TOTAL:	5	11	12	27	55

* La extensión de la lesión pulmonar se cuantificó por grados y significado en cruces, de una a cuatro.

La duración del tratamiento varió desde 12 horas hasta 41 días con un promedio de 10.1 días; 36 de los enfermos recibieron antibioterapia específica para el germen aislado en vida.

Anatomía patológica. Los resultados del estudio bacteriológico postmortem¹ y hallazgos de anatomía patológica se resumen en las tablas VII y VIII.

F.R. de 40 X', F.C. de 138 X' y estertores broncoalveolares en la base izquierda. La biometría hemática reveló Hb de 9.7 g. % con Ht. de 28, leucocitos de 8,700 con predominio linfocitario (80%). Los electrolitos con pH de 7.33, CO₂ 21.42, Na 142 mEq., Cl 112.3 y K 2.8.

Se corrigió el desequilibrio hidroelectrolítico y se administra cloranfenicol, el cual

TABLA VIII
NEUMONIAS POR GERMENES GRAMNEGATIVOS
RELACION ENTRE GERMENES AISLADOS POSTMORTEM Y LESIONES ANATOMOPATOLOGICAS ENCONTRADAS

	Núm. casos	Abcesos	Necrosis Hemorrag.	Edema	Pleuritis	Sepsis	Coag. Int. Vasc.	Lesión renal	Lesión intestinal
Pseudomonas	14	10	12	8	9	7	—	10	9
E. coli	12	4	6	3	9	2	—	3	5
Klebsiella	7	2	2	4	5	3	2	2	3
Salmonella	4	1	2	2	2	2	—	2	3
Proteus	2	—	1	1	1	1	—	—	1
Serratia	1	—	—	—	—	—	—	1	1
Pseudomonas y E. coli	3	2	2	2	3	1	—	1	1
Pseudomonas y Klebsiella	3	1	1	2	2	2	—	2	3
Pseudomonas y Proteus	2	1	1	1	1	—	—	1	1
E. coli y Klebsiella	1	—	—	1	—	—	—	—	1
E. coli y Proteus	1	1	1	1	1	—	—	—	1
Salmonella B y E. coli	1	1	1	1	1	—	—	—	1
Salmonella E y Pseudomonas	1	—	—	1	1	—	—	—	1
Salmonella B y Pseudomonas	1	1	1	1	1	1	—	—	—
A faecalis y Klebsiella	1	—	—	1	1	—	—	1	—
A faecalis y Pseudomonas	1	1	1	1	1	1	—	1	1
TOTAL:	35	35	31	30	38	20	2	24	32

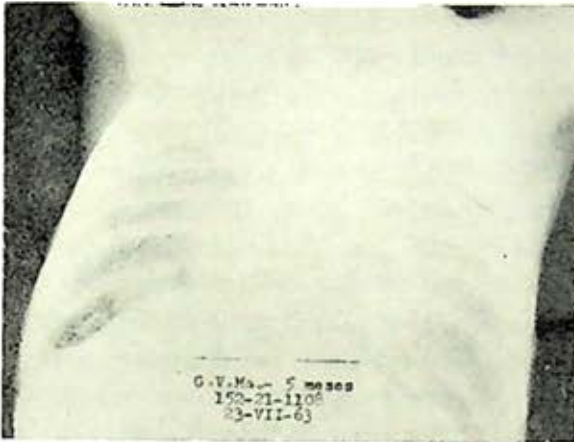


FIG. 1. Proceso bilateral con tendencia a la condensación en el lóbulo superior derecho, con rechazo de ambos hemidiafragmas hacia abajo.

se suspende el cuarto día. A las 48 horas el cuadro diarreico recurrió, por lo que se administró neomicina por vía oral. El coprocultivo fue positivo para un *Coli* patógeno y la biometría hemática de control, reveló anemia de 6.5 g con fórmula blanca dentro de lo normal, se realizó transfusión de 100 ml de sangre total.

Por el estado de desnutrición y cuadro

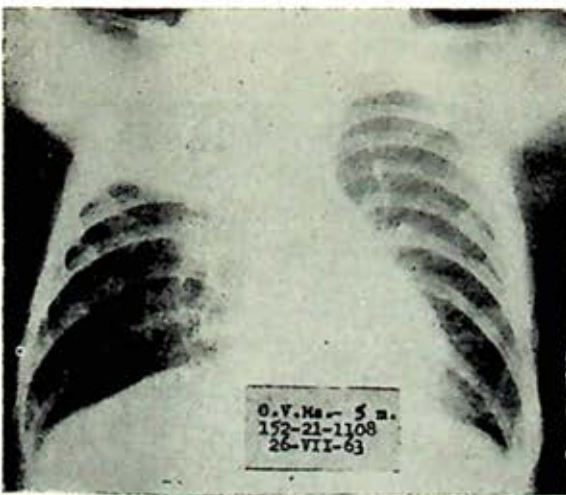


FIG. 2. Se hace aparente el proceso bronconeumónico del lóbulo superior derecho.

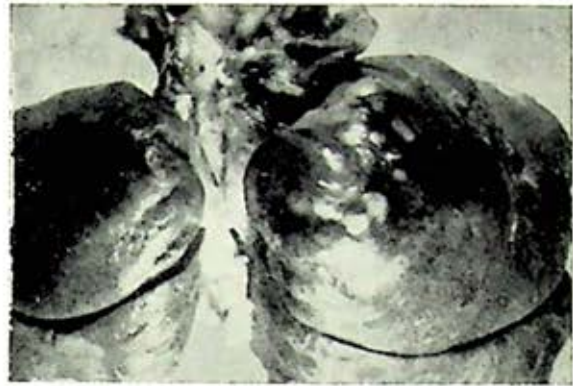


FIG. 3. Fotografía de ambos pulmones demuestra la lesión bilateral con predominio del proceso patológico en el lóbulo superior derecho.

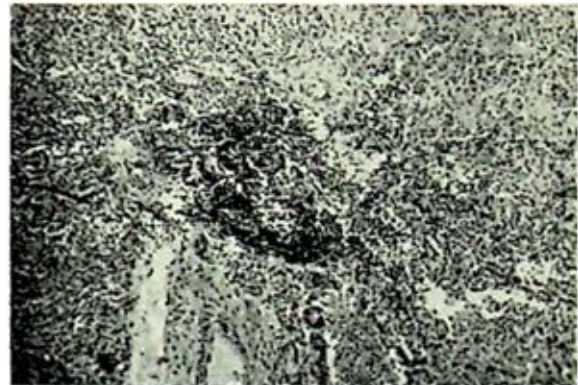


FIG. 4. Fotomicrografía a pequeño aumento que muestra un pequeño absceso cerca de un bronquiolo que ha perdido parte de la pared.

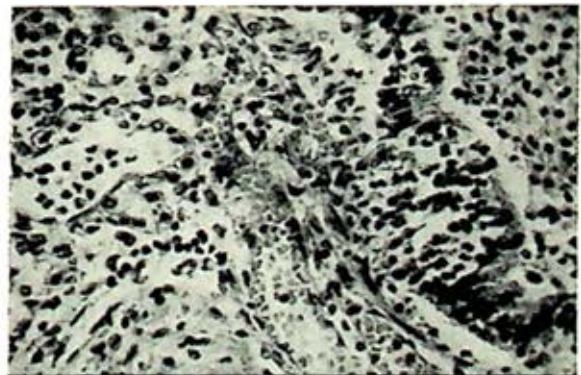


FIG. 5. Fotomicrografía a mediano aumento que muestra la pared de un bronquio infiltrada por leucocitos polimorfonucleares, así como la luz de éste. Los leucocitos también llenan los alveolos.



FIG. 6. Proceso bronconeumónico bilateral, con localización mayor en los lóbulos superiores y neumotórax en el hemitórax derecho. Crecimiento de cavidades derechas.

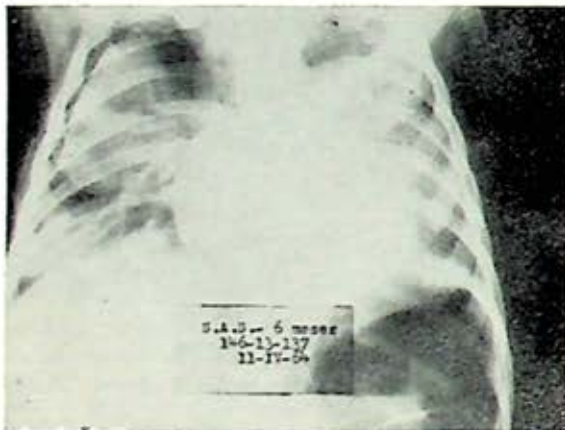


FIG. 7. Se visualiza la sonda pleural, bien colocada, sin resolver el problema de neumotórax. Es más aparente el crecimiento de cavidades derechas.

diarreico intermitente continuó internado y al mes, presenta signos de insuficiencia respiratoria con fiebre discreta y estertores broncoalveolares bilaterales. La radiografía de tórax (Fig. 1) mostró reforzamiento de hemidiafragmas y tendencia a la condensación en el lóbulo superior. Se inició tratamiento con penicilina pero al no observar mejoría se sustituye por la asociación novobiocina, tetraciclina, al ob-

servar remisión de la sintomatología se suspenden los antibióticos.

A las 24 horas los signos de insuficiencia respiratoria se hicieron más aparentes y los estertores broncoalveolares eran abundantes; la placa de control mostró zona neumónica apical derecha y bronconeumónica en el resto de los campos pulmonares (Fig. 2). Progresivamente los signos de insuficiencia respiratoria aumentaron hasta presentar signos severos de hipoxia, presentando paro cardiorrespiratorio irreversible.

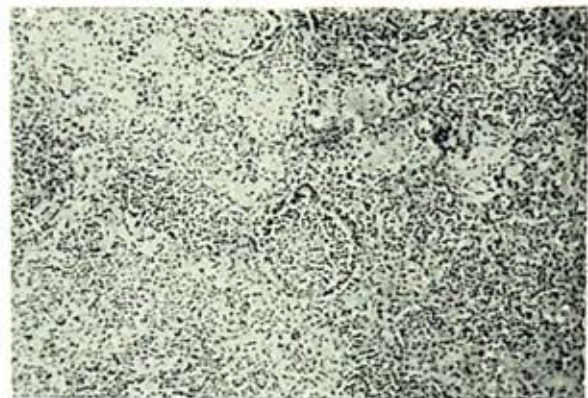


FIG. 8. Fotomicrografía a pequeño aumento que muestra dos bronquiolos totalmente llenos de exudado, este mismo exudado está ocupando a todos los alveolos.



FIG. 9. Fotomicrografía muestra la reacción inflamatoria aguda de la pleura.

El estudio anatomopatológico demostró la existencia de una bronconeumonía con una extensión de + + + +, con formación de abscesos, necrosis y pleuritis (Figs. 3, 4 y 5). Se hizo el diagnóstico de septicemia. El germen aislado fue *Pseudomonas aeruginosa*.

S.A.S. Lactante de 6 meses de edad con antecedente de haber sido internado durante un mes por gastroenterocolitis y deshidratación. El día de alta inició su padecimiento actual con tos, fiebre y estertores audibles a distancia y por ser progresiva su sintomatología fue referida a este hospital. Al examen físico existían signos de insuficiencia respiratoria con F.R. de 60 por minuto, F.C. de 120 X' y temperatura de 39.4°C. La cianosis era de ++, había disminución de ruido respiratorio del hemitórax derecho y se auscultaban abundantes estertores broncoalveolares bilaterales. Se instala en cámara de oxígeno con ambiente húmedo y se inicia tratamiento antibiótico con penicilina cristalina y oxacilina intravenosa. La biometría hemática con hemoglobina dentro de lo normal con leucocitos de 53,000 (no se hizo diferencial). La radiografía de tórax (Fig. 6) se observa proceso bronconeumónico bilateral con predominio a lóbulos superiores y neumotórax discreto derecho. Se decide aplicar sonda pleural y no se observó mejoría del neumotórax (Fig. 7). Progresivamente los signos de insuficiencia respiratoria se agravaron, y falleció 24 horas después de su ingreso con datos de hipoxia severa.

El estudio anatomopatológico reveló la existencia de un proceso bronconeumónico severo con pleuritis muy importante. No se encontraron abscesos y se observa-

ron focos de hemorragia pulmonar. El germen aislado fue *E. coli* del tejido pulmonar.

COMENTARIO

En la actualidad, es difícil establecer un diagnóstico etiológico temprano de las infecciones pulmonares, ya que no contamos con un procedimiento apropiado para obtener muestras de tejido pulmonar de donde pueda ser aislado el germen causal del proceso.

Por el momento sólo se cuenta con datos clínicos, radiológicos, y de laboratorio para integrar un diagnóstico etiológico y así instituir un tratamiento adecuado. En los últimos años se ha incrementado el conocimiento de la patología pulmonar y consecuentemente lo concerniente a infecciones respiratorias por gérmenes gramnegativos.

El incremento de las infecciones respiratorias por gérmenes gramnegativos es un fenómeno que se está observando en nuestro medio y es así que cada día este tipo de infección con más frecuencia lleva al paciente a la muerte.

En nuestra casuística encontramos un predominio de las bronconeumonías por *Pseudomonas* seguidas por la *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Proteus*, asimismo en las bronconeumonías en las que encontramos gérmenes asociados también hubo un predominio de *Pseudomonas*, asociada a *E. coli*, *Klebsiella* y *Salmonella*.

Como se ha señalado, hubo predominio de las bronconeumonías por *Pseudomonas* considerando que esta mayor frecuencia sea debido probablemente a la utilización de antibióticos previamente como lo han anotado otros autores.¹⁰ Desde un punto

de vista experimental la patogenicidad de las *Pseudomonas aeruginosa* depende ya sea de una dosis masiva de gérmenes o de que se instale en un tejido previamente dañado.¹¹ Aparte de esto produce dos pigmentos, piocianina y fluoresceína que son antibacterianos para algunos organismos, lo que permite quedarse como germen único. Lo mismo así la *Escherichia coli* igual que todas las enterobacteriáceas, actúa por medio de toxinas que es un complejo altamente tóxico (polisacárido-proteína-lípido), que es el antígeno somático de la célula.¹² En la asociación de gérmenes, la acción puede ser combinación de los fenómenos ya descritos. Se halló un caso de *Serratia marcescens*, patógeno de vegetales,¹³ aunque con cierta frecuencia se ha encontrado en procesos patológicos en seres humanos.

En cuanto a la edad encontrada en esta revisión, observamos que el 29.09% eran niños recién nacidos en los cuales probablemente jugaron un papel importante, para la instalación de la infección por gérmenes gramnegativos, las deficiencias inmunológicas,^{14, 15} además de malformaciones congénitas, prematuridad, apnea neonatal, maniobras de resucitación, intervenciones quirúrgicas, quemaduras y otras infecciones.

El 58.16% de los casos correspondieron a lactantes. En ellos los factores predisponentes fueron determinados por el uso previo de antibióticos, motivado por infecciones, tanto bacterianas de diversa localización como otras de origen viral, principalmente sarampión.

El porcentaje tan elevado de desnutrición (81.75%) de nuestra serie pudo ser otro factor predisponente y nos refleja el bajo nivel higiénico-dietético de nuestro

medio. El mayor número de pacientes de este grupo correspondió a lactantes menores en los que probablemente también existió una deficiencia inmunológica.¹⁶ Estos factores indudablemente determinan la desproporción tan grande que se observó en la frecuencia de niños recién nacidos y lactantes (87.25%) con el padecimiento, en comparación con los preescolares y escolares afectados (12.71%).

Al ingresar la mayoría de los casos presentaban infección grave, ya que el 50.9% falleció durante la primera semana. Encontramos mal estado general en 35 casos (63.63%) como manifestación de la toxoinfección tan frecuente en las infecciones por gérmenes gramnegativos. Los procesos patológicos en la mayoría de los casos se iniciaron por una infección intestinal y secundariamente presentaron el cuadro pulmonar. En 17 casos (30.9%), la bronconeumonía se inició durante su estancia en el hospital. En los que hay que considerar la posibilidad de una superinfección ya que en la mayoría de ellos había recibido terapia antibiótica y el estado nutricional era muy deficiente.

En gran parte de los casos observamos anemia considerando que la causa de ésta, fue el proceso infeccioso y la deficiencia de hierro. En una tercera parte la leucocitosis fue normal y en la mayoría existió leucocitosis. No encontramos una diferencia en las cifras de leucocitos respecto a otro tipo de infección y en los pocos casos en que se encontró leucopenia existía un proceso generalizado severo. En los grupos en los que se aisló un solo germen, se encontró que los ocasionados por *Salmonella* y *E. coli*, la leucocitosis era importante y en algunos casos, se llegó a encontrar reacción leucemoide. En las infecciones

por *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* la leucocitosis fue moderada.

Reconocemos la utilidad que pueden prestar los cultivos en un momento dado para orientarnos hacia un diagnóstico etiológico y es así como en las bronconeumonías, el cultivo de las secreciones bronquiales podrían ser útiles.^{5, 8}

Desde el punto de vista radiológico encontramos que la mayoría de los casos presentaron un proceso bilateral, dato contrario a lo reportado por Tillotson⁸ en las que las lesiones radiológicas fueron de predominio unilateral, pero en su casuística la mayoría de los pacientes fueron adultos. Consideramos que el predominio observado de lesiones bilaterales en nuestros casos, probablemente sea debido a los factores predisponentes previamente descritos. En algunos pacientes el diagnóstico radiológico fue de neumonía intersticial en los que se corroboró el diagnóstico de bronconeumonía extensa desde el punto de vista anatomopatológico, por lo que es importante señalar que podría hacerse un diagnóstico equivocado de neumonía viral y la conducta terapéutica fuera mal indicada.

Las neumonías lobares fueron del lóbulo superior derecho, encontrando un predominio de *Pseudomonas* y asociación *Pseudomonas-Klebsiella*. Tomando en cuenta la localización de la lesión, probablemente existió una broncoaspiración previa a la instalación del proceso bronconeumónico por gérmenes gramnegativos. En la producción de neumatoceles no hubo predominio de un germen y la mayoría de dichas alteraciones constituyó una lesión única. El empiema fue observado como complicación de infección por *Klebsiella* y el neumomediastino con neu-

motórax en un caso fue secundario a ruptura alveolar, siendo el agente etiológico causal *E. coli*. A pesar que desde el punto de vista radiológico las neumatoceles, pleuritis, empiema y neumotórax no fueron frecuentes, estos signos radiológicos podrían motivar un diagnóstico diferencial etiológico con la bronconeumonía por estafilococo, que es el germen que con más frecuencia nos da este tipo de patología.

En 36 casos de 55, se administraron antibióticos contra gérmenes gramnegativos. De 14 pacientes con bronconeumonía por *Pseudomonas*, cinco recibieron el antibiótico específico. Hay que señalar que en la mayoría de los pacientes, el tiempo de administración del antibiótico fue corto, dada la gravedad del proceso infeccioso que los condujo rápidamente a la muerte.

Desde el punto de vista de la anatomía patológica, hemos clasificado las lesiones pulmonares en exudativas, necrosantes y con formación de abscesos; analizando también la participación a pleura y la neumonía como parte de un proceso generalizado.

Se tomaron en cuenta además, lesiones intestinales, renales y coagulación intravascular.

En los casos de neumonía cuya extensión fue de +++ a +++++, se aisló como germen único *Pseudomonas* o *E. coli* en 20 casos. La necrosis alveolar, que fue la lesión encontrada con mayor frecuencia se asoció con el hallazgo bacteriológico de *Pseudomonas* y *E. coli*, siendo estos mismos gérmenes los encontrados en los casos de abscesos. En 20 casos de septicemia, 9 correspondieron a *Pseudomonas* y *E. coli*; en estos casos es difícil por el

estudio clínico precisar cuál fue el punto de partida de la infección, si el pulmón u otro órgano ya que había lesiones importantes en intestino y riñón. En los casos de coagulación intravascular (dos casos) se aisló *Klebsiella* como germen único.

La asociación más frecuente fue *Pseudomonas-Coli* y *Pseudomonas-Klebsiella*; en tres casos que tuvieron la primera de estas asociaciones, dos presentaron abscesos y dos necrosis.

En nuestros casos, no encontramos derrames pleurales como ha sido reportado por otros autores, en casos de neumonías por *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁶ Nosotros encontramos únicamente reacción inflamatoria pleural.

Las lesiones pulmonares generalmente estuvieron localizadas a los vértices, coincidiendo este hallazgo con lo encontrado con otros autores;¹⁶ pero en nuestro material también tenemos lesiones esparcidas bilateralmente por todo el parénquima pulmonar e inclusive localizadas a los lóbulos inferiores.

CONCLUSIONES

1. Desde el punto de vista etiológico encontramos predominio de *Pseudomonas aeruginosa*, siguiendo en frecuencia, las neumonías por *E. coli*, *Klebsiella*, y *Salmonella*, en los grupos en que se aisló un solo germen y en los asociados, nuevamente predominaron las *Pseudomonas*.

2. El 87.25% de las neumonías correspondieron a niños recién nacidos y lactantes. Probablemente las deficiencias inmunológicas jugaron un papel importante en la gravedad de la infección, aunado a otros factores como fueron las malformaciones congénitas, la desnutrición, la admi-

nistración de antibióticos por infecciones previas e intervenciones quirúrgicas.

3. Las infecciones por gérmenes gram-negativos frecuentemente se acompañan de manifestaciones de toxi-infección grave y shock.

4. La anemia fue frecuente. En la mayoría de los casos hubo leucocitosis que en ocasiones fue importante y solamente hubo unos casos con leucopenia.

5. Las lesiones pulmonares desde el punto de vista radiológico, fueron en su mayoría bilaterales. Las neumonías lobarres correspondieron al lóbulo superior derecho, se consideró la posibilidad de broncoaspiración, que precedió a la infección. En estos casos se encontró predominio de *Pseudomonas aeruginosa* y la asociación *Pseudomonas-Klebsiella* como gérmenes etiológicos. En algunos casos existió imagen intersticial corroborándose proceso bronconeumónico desde el punto de vista anatomopatológico.

6. Cabe hacer resaltar que no existe una imagen radiológica característica de la neumonía por gérmenes gramnegativos; pero es importante señalar que en ocasiones existen áreas destructivas y participación pleural similar a las encontradas en las neumonías estafilocócicas o tuberculosas.

7. La extensión de las infecciones bronconeumónicas con formación de abscesos, necrosis y hemorragias desde el punto de vista anatomopatológico, más la septicemia que se presentó, en más de la tercera parte de los casos, fueron las causas que condicionaron la muerte en la mayoría de éstos.

8. Podría conjeturarse que si en nuestro medio, resulta lógico suponer que la

mayoría de los procesos respiratorios que acompañan a los cuadros enterales de origen gramnegativo y sepsis tienen esta misma etiología, o si debemos seguir suponiendo una infección agregada por gérmenes grampositivos. Lo anterior tiene serias repercusiones sobre el tratamiento y abre las puertas a futuros estudios de esta entidad tan común en nuestro medio.

SUMMARY

Fifty five pneumonia cases produced by gram-negative bacilli, were studied. Isolated bacteria were: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella*, and *Salmonella*. Most of the patients were newborns and infants; immunologic deficiencies probably played an important role as to severity of infection; also, there were other factors: congenital malformations, desnutrition, previous antibiotic treatment and surgery. Roentgenologic image of bilateral bronchopneumonia was most frequent. Anatomopathologic lesions were: abscesses, necrosis, hemorrhage, pleuritis and septicemia.

REFERENCIAS

- Lampe, T. W.: *Klebsiella Pneumonia (A review of forty-five and re-evaluation of the incidence and antibiotic sensitivities)*. *Dis. Chest.* 46: 599, 1964.
- Kneeland, Y. y Price, K. M.: *Antibiotics and terminal pneumonitis* *Amer. J. Med.* 29: 967, 1960.
- Oswald, N. G., Simon, G. y Shooter, R. A.: *Pneumonia in hospital practice*. *Brit. J. Dis. Chest.* 55: 109, 1961.
- Pierce, K. A.; Edmonson, B. E.; Mc. Gee, G. Ketchesid, J.; London, G. R. y Sanford, P. J.: *An analysis of factors predisposing to gramnegative bacillary necrotizing pneumonia*. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 94: 3, 1966.
- Rogers, D. E.: *The changing pattern of life threatening microbial disease*. *New. Engl. J. Med.*, 261: 677, 1959.
- Moffet, H. L.; Allan, D. y Williams, T.: *Survival and dissemination to bacteria in nebulizers and incubators*. *Am. J. Dis. Child.* 114: 13, 1967.
- Moffet, H. L. y Aland, D.: *Colonization to infants exposed to bacterially contaminated mists*. *Am. J. Child.* 114: 21, 1967.
- Tillotson, J. R. y Lerner, A. M.: *Pneumonias caused by gramnegative bacille*. *Medicine*, 45: 65, 1966.
- Angulo, H. O.: Comunicación personal.
- Rantsalo, I. y Hjel, L.: *Bacteriological finding in pneumonia of children and autopsy series*. *Ann. Paed. Fenniae.* 9: 73, 1963.
- Rosebury, Th.: *Microorganisms indigenous to man*. Mc. Gran (ed). Hill Book Company, Inc. New York, p. 121, 1962.
- Murray, E. G. D. y Kate, G.: *Cultivation and Identification of Pathogenic bacteria*. En dubóis, R. J.: *Bacterial and mycotic infections of man*. Lippincott Company J. B. (ed). Philadelphia, p. 704, 1965.
- Gale, D. y Sonnenwirth, A. C.: *Frequent human isolation of Serratia marcescens*. Bacteriological and pathogenicity, studies of twelve strains of *S. marcescens* recovered from nine patients during a six month period. *Arch. Intern. Med.* 109: 414, 1962.
- Gitlin, D.: *Protein metabolism, cell formation and immunity*. *Pediatrics* 34: 1968, 1964.
- Gitlin, D.; Rose, F. S. y Michael, J. G.: *Transient 198 Gamma-Globulin deficiency in the newborn infant, and its significance*. *Pediatrics* 31: 197, 1963.
- Fetzer, A. E.; Werner, A. S. y Hagstrom, J. W.: *Pathologic features of Pseudomonas pneumonia*. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 96: 1121-29, 1967.

ENZIMAS E INFARTO PULMONAR

El diagnóstico de infarto pulmonar depende del uso de criterios múltiples. Estos incluyen hallazgos clínicos, alteraciones electrocardiográficas, alteraciones de la función pulmonar, alteraciones seriadas de enzimas y técnicas radiográficas. Se encontró un aumento en la especificidad del diagnóstico de infarto pulmonar con estudios de perfiles enzimáticos incluyendo determinaciones de creatinina fosfoquinasa, dehidrogenasa ácida láctica del suero, e hidroxibutirato de dehidrogenasa. Los valores obtenidos de un estudio de esta combinación de enzimas eliminó a los pacientes cuya sintomatización simulaba infarto pulmonar y que realmente correspondía a infarto del miocardio. El empleo de isoenzimas fue de valor mínimo en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.

J. del Río H.

Coodley, E. L.: Perfiles enzimáticos en la valoración del infarto pulmonar. *J.A.M.A.* 207: 1307, 1969.

BRONQUIECTASIAS EN NIÑOS*

ESTUDIO DE 50 CASOS

PEDRO TRONCOSO AGUIRRE, ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA, HÉCTOR RODRÍGUEZ
VILLARRUEL Y VÍCTOR MILEDI DAU

Se estudiaron 50 niños con bronquiectasias, en 25 de los cuales, secundarias a tuberculosis pulmonar, y 25 debidas a bronquitis crónica, síndrome de Kartagener, mucoviscidosis, asma bronquial, y cuerpos extraños. En 40% de los casos la bronquiectasia se asociaba a sinusitis y amigdalitis. Es muy importante erradicar la infección, antes de la resección pulmonar. Solamente 37 casos (74%) ameritaron cirugía, y en ellos la bronquiectasia era secundaria a tuberculosis. Setenta por ciento de los pacientes se curaron (66% fueron operados).

SE DESCONOCE la verdadera frecuencia de bronquiectasias en niños, pero es indudable que tanto en el niño como en el adulto ha disminuido por el uso de antibióticos en las infecciones agudas y crónicas del aparato respiratorio, pues la infección y la obstrucción son los factores más importantes en la patogenia de las bronquiectasias adquiridas.^{1, 2} Por otro lado, el pronóstico de estos enfermos ha mejorado con los nuevos procedimientos de tratamiento respiratorio que ayudan eficazmente a la higiene bronquial.³

Estudios retrospectivos en pacientes adultos con bronquiectasias, han demos-

trado que los síntomas se iniciaron desde la niñez como ocurrió en el 80% de los casos de Farrell, en el 66% de la serie de Ogilvie y en el 62% de la de Lindskog y Hubbell, por lo que resulta trascendente en el niño, considerar esta posibilidad en el diagnóstico diferencial de los casos de bronquitis crónica, con objeto de evitar mayor daño del árbol bronquial con un tratamiento adecuado.⁴

En nuestro medio se han escrito pocos trabajos al respecto,^{5, 6} pues el diferente material de nuestras instituciones lo hacen más interesante, por lo que juzgamos de utilidad dar a conocer la experiencia del servicio.

* Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional del I.M.S.S., México, D. F.

MATERIAL Y MÉTODO

Los enfermos se estudiaron de mayo de 1963 a abril de 1969, en el Hospital de Pediatría, del C.M.N., del I.M.S.S. De 150 expedientes clínicos y radiográficos de pacientes con cuadro clínico sugestivo de bronquiectasias, a quienes se les practicó broncografía se seleccionaron 50 casos, en los que se comprobó el diagnóstico. El paciente de menor edad tenía 2 meses y el mayor 15 años, 30 fueron del sexo masculino y 20 del femenino.

Veinticinco casos fueron secundarios a tuberculosis pulmonar y los otros 25 incluyen diferentes padecimientos como: bronquitis crónica, síndrome de Kartagener, mucoviscidosis, asma bronquial y cuerpo extraño en bronquio.

A la mayoría de los pacientes se les prescribió evacuación postural, expectorantes y antibióticos. El uso de respiradores se indicó en 10 casos. En los enfermos con tuberculosis pulmonar se administró tratamiento específico durante un período no menor de 6 meses, en 10 de ellos se asociaron corticoesteroides.

El estudio broncográfico se hizo con anestesia general, utilizando propiliodon o Hydrast como medio de contraste, tomándose radiografías en proyecciones antero-posterior, oblicua y lateral bajo control fluoroscópico.

RESULTADOS

A su ingreso 25 (50%) de los pacientes presentaban tuberculosis pulmonar. Entre los no tuberculosos 15 (30%) de los casos tenían cuadro de bronquitis crónica y los restantes correspondieron a otra patología menos frecuente (Tabla I).

TABLA I
DIAGNOSTICO DE INGRESO

	Núm. casos	%
T. B. Pulmonar:		
Mínima	6	
Moderadamente avanzada	15	50.0
Muy avanzada	4	
Bronquitis crónica	15	30.0
Bronquiectasias	2	4.0
Síndrome de Kartagener	2	4.0
Mucoviscidosis	2	4.0
Hipopl. Pul. y Tet. Fallot	1	2.0
Bronconeumonía y empiema	1	2.0
Asma bronquial	1	2.0
C Ext. en bronquio	1	2.0
TOTAL:	50	100.0

CUADRO CLÍNICO

En 37 (74%) de los casos se encontró: tos persistente con expectoración mucopurulenta, siendo hemoptoica en 5 (10%) y a la exploración física se escucharon estertores bronquiales en 32 (64%). Es importante señalar que en 20 (40%), se observó infección de vías respiratorias superiores, originando en parte la sintomatología. En 13 (26%), no hubo sintomatología y se catalogaron como bronquiectasias secas, secundarias a tuberculosis (Tabla II).

TABLA II
DATOS CLINICOS Y DE EXPLORACION FISICA

	Núm. casos	%
Tos persistente	37	74.0
Exp. mucopurulenta	37*	74.0
Ester. Bronquiales	32	64.0
Inf. vías Resp. Sup.	20	40.0
Asintomáticos	13	26.0

* 5 casos con expectoración hemoptoica.

HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS

En la radiografía simple de tórax, en 26 casos (52%), se observó opacidad limitada. En 13 (26%) se encontró imagen arcolar en "panal de abeja", localizada en 10 (20%) y abarcando todo un pulmón en 3 (6%). Otras imágenes menos frecuentes aparecen en la tabla III.

TABLA III
HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS
DE TORAX

Imagen	Núm. casos	%
Opacidad limitada	26	52.0
"Panal de abeja"	13	26.0
Acent. trama bronquial	7	14.0
Pulmón destruido	4	8.0

HALLAZGOS BRONCOGRÁFICOS

El estudio con medio de contraste, permitió clasificar y localizar las bronquiectasias. En cuanto a forma hubo predominio de las cilíndricas y quísticas 29 (58%) y 11 (22%) respectivamente. Por cuanto a localización el mayor número 34 (68%) se observó en el pulmón derecho (Tabla IV).

TABLA IV
TIPO Y LOCALIZACION
DE LAS BRONQUIECTASIAS

	Núm. casos	%
Cilíndricas	29	58.0
Quísticas	11	22.0
Mixtas	6	12.0
Fusiformes	4	8.0
Total:	50	100.0
P. derecho 34 (68%)	P. Izquierdo 11 (22%)	
Bilaterales 5 (10%)		

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En los 20 (40%) niños en quienes se encontraron signos de infección en vías respiratorias superiores, se practicó amigdalectomía en 17, lavado antral en 18 y antrastomía en 4, como tratamiento previo a la resección pulmonar que fue efectuada en 37 casos (74%), de los cuales 23 (62.2%) eran secundarias a tuberculosis pulmonar y 14 (37.8%) fueron de otra etiología (Tabla V).

TABLA V
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

	P. derecho	P. izquierdo
Lobectomía superior	6	1
Lobectomía media	6	1*
Lingulectomía		1
Lobectomía media e inferior	8	
Lobectomía inferior	4	2
Neumonectomía	3	5
Total:	27	10

* Corresponde a síndrome de Kartagener.

En el postoperatorio únicamente en 3 pacientes se observaron complicaciones; 1 caso (2%) presentó infarto pulmonar del lóbulo superior derecho, otro (2%) hizo hemoneumotórax y otro más (2%) sufrió de bronconeumonía que lo llevó a la muerte en el quinto día de operado.

TABLA VI
RESULTADOS FINALES

	Núm. casos	%
Curados	35	70.0
Mejorados	9	18.0
Sin mejoría	3	6.0
Fallecidos	3	6.0
Total:	50	100.0

Condiciones finales. Al finalizar el estudio se dieron de alta 35 (70%) pacientes curados y 9 (18%) mejorados, las condiciones de los restantes aparecen en la tabla VI.

A continuación se presentan cuatro casos que muestran el problema de la bronquiectasia en niños.

COMENTARIO

Debemos reconocer que el pronóstico de la bronquiectasia ha mejorado notablemente en los últimos años, pero por la frecuencia con la que pueden pasar inadvertidas en los niños, nos parece interesante señalar las principales características del grupo estudiado.

La mayoría de los pacientes 35 (70%), iniciaron su sintomatología antes de los 5 años, lo que coincide con los hallazgos de Strang,⁷ quien estudió 209 casos de niños con bronquiectasias y el 75% de estos comenzaron su padecimiento a esa edad.

La tríada sintomática de bronquiectasias es: tos crónica, expectoración mucopurulenta y estertores bronquiales localizados, sin embargo, el diagnóstico temprano es difícil de establecer en aquellos pacientes con escasa sintomatología, en los que no se piensa esta posibilidad.

En niños que han sufrido tosferina o sarampión y que persisten con bronquitis crónica, debe descartarse esta entidad, como ya se ha señalado,^{1, 8} pues en nuestro medio estos padecimientos siguen teniendo una morbilidad elevada. De nuestros casos únicamente el 4% tenían este antecedente, lo cual concuerda con Biering,⁹ quien revisó 151 niños con antece-

dentos de neumonía o tosferina y solamente encontró un caso.

En México, por ser la tuberculosis un problema de salud pública,¹⁰ este padecimiento fue la causa en el 50% de los casos, pues la tuberculosis pulmonar primaria frecuentemente se acompaña de un componente ganglionar peritraqueobronquial importante que es el que origina la lesión bronquial, más aún cuando se adhiere a la pared del bronquio subyacente produciendo compresión, atelectasia, retención de secreciones y bronquiectasias.^{11, 12, 13} La lesión que se observa comúnmente es atelectasia persistente por más de 6 a 8 meses,¹⁴ como sucedió en 36% de esta casuística. La imagen de atelectasia basal característica, descrita por Anspach,¹⁵ solamente se observó en 8% de los pacientes no tuberculosos.

Nos parece importante señalar que 15 casos (30%) del grupo se presentaron con síntomas de bronquitis crónica rebelde al tratamiento habitual, de los cuales en 10, se demostró sinusitis y amigdalitis, que podemos considerarlas como causa de infección descendente en la instalación de bronquiectasias,¹⁶ pero también se menciona que en los casos de bronquiectasias establecidas con evolución prolongada, la incidencia de sinusitis es elevada,¹⁷ como sucedió en los otros 10 casos de la totalidad del grupo. En estos casos las imágenes radiológicas varían, desde acentuación de la trama bronquial basal como se observó en 4 casos, hasta la característica en "panal de abeja" que se encontró en 6. En el resto la imagen fue de atelectasia.

Por último en aquellos enfermos con patología pulmonar o padecimientos sistémicos como: mucoviscidosis, síndrome



FIGURA 1

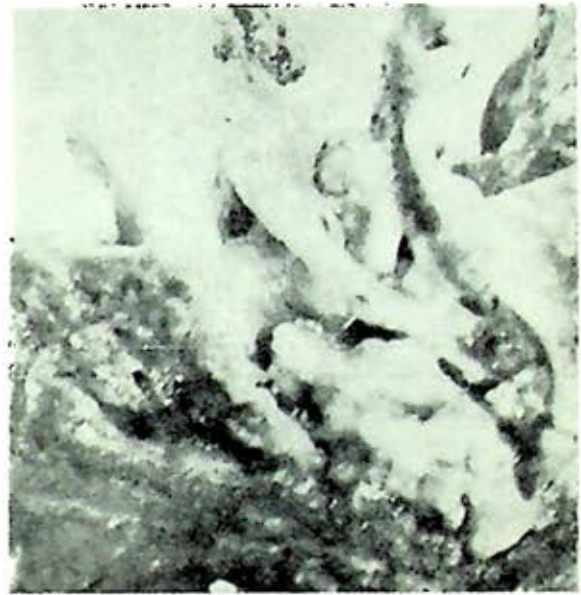


FIGURA 3



FIGURA 2

Caso 1. Preescolar del sexo femenino, con cuadros de bronquitis crónica y sinusitis maxilar, en la Rx de tórax se encontró atelectasia triangular basal izquierda (Fig. 1), por lo que se indicó broncografía, habiéndose demostrado bronquiectasias cilíndricas del lóbulo inferior izquierdo (Fig. 2). Posteriormente se controló la sinusitis y se hizo lobectomía inferior izquierda, comprobándose bronquiectasias cilíndricas en la pieza resecada (Figura 3). Actualmente se encuentra mejorada.

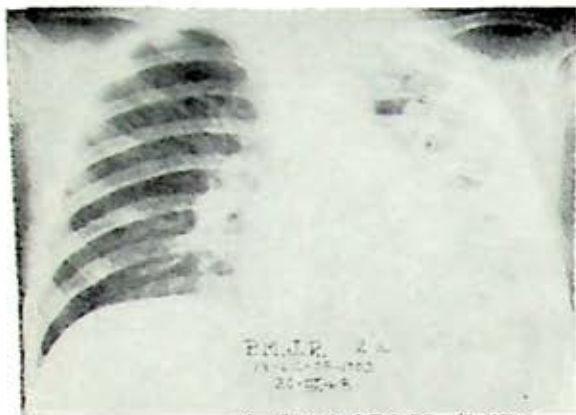


FIGURA 4



FIGURA 6

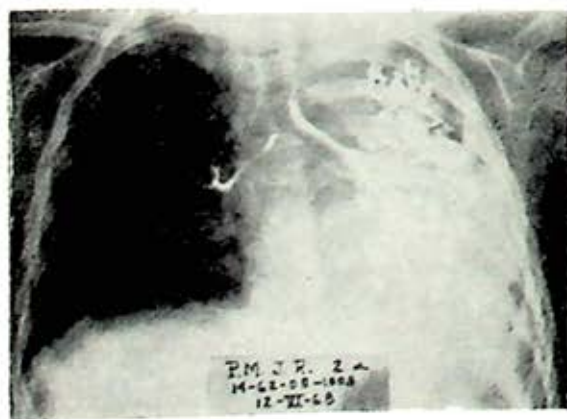


FIGURA 5

Caso 2. Preescolar del sexo masculino, que ingresó con bronconeumonía y empiema izquierda los que se resolvieron satisfactoriamente. Por persistir con imagen quística en todo el pulmón izquierdo (Fig. 4), se indicó broncografía del mismo lado, encontrándose bronquiectasias quísticas de todo el pulmón izquierdo (Fig. 5), por lo que se indicó neumonectomía del mismo lado. El estudio anatómopatológico reveló bronquiectasias quísticas (Fig. 6), de probable etiología congénita.

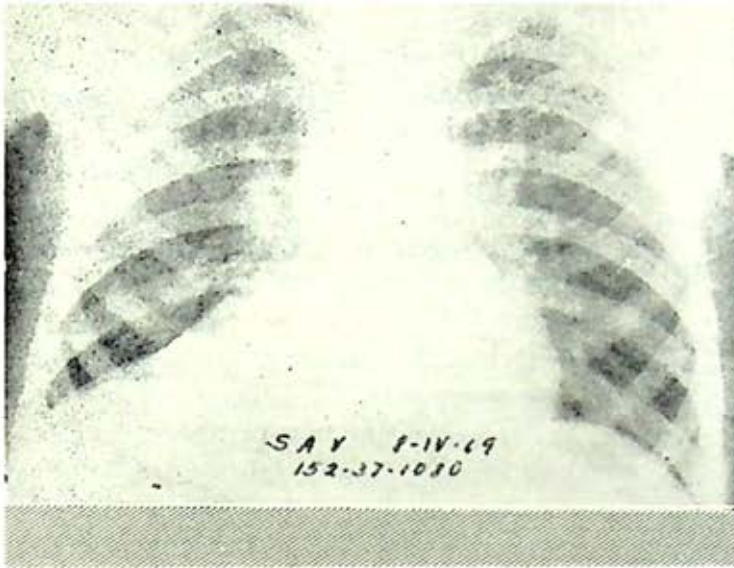


FIGURA 7

Caso 3. Preescolar del sexo femenino, con antecedente de haber presentado primoinfección T. B. 4 años antes de su ingreso, y que presentaba bronquitis crónica, se tomó Rx de tórax encontrando imagen de atelectasia basal derecha (Figura 7), por lo que se efectuó broncografía, encontrándose estenosis del intermedio y bronquiectasias cilíndricas de los lóbulos medio e inferior derechos. Se practicó bilobectomía con buenos resultados.

FIGURA 9

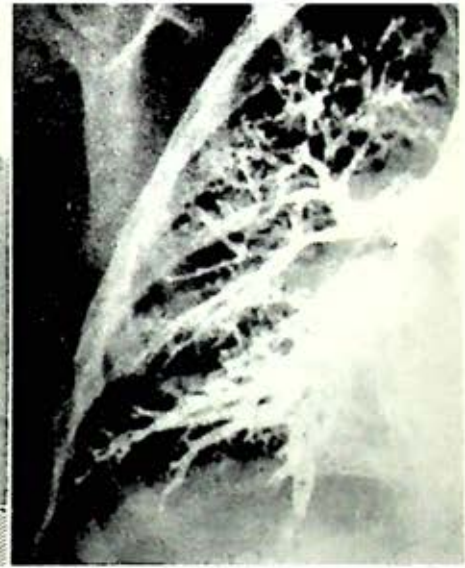
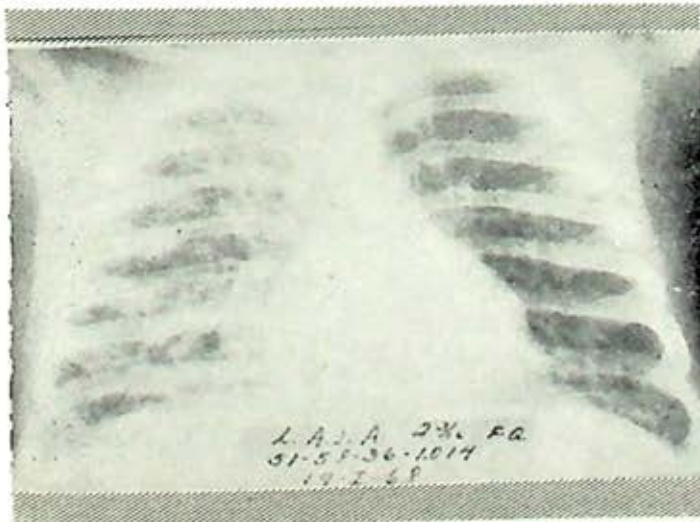


FIGURA 8

Caso 4. Preescolar del sexo masculino con fibrosis quística del páncreas, con cuadros bronconeumónicos de repetición, que ingresó al servicio con bronconeumonía bacteriana, observándose en la Rx de tórax imágenes de atelectasia focal múltiple y enfisema (Fig. 9) de predominio basal bilateral, por lo que se hizo broncografía observándose bronquiectasias cilíndricas y fusiformes en ambos pulmones (Fig. 10). El paciente murió de septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*.

FIGURA 10



de Kartagener, malformaciones cardiopulmonares, asma bronquial, cuerpo extraño en bronquio, etc., es necesario descartar esta entidad ya que frecuentemente se acompañan de bronquiectasias.

Respecto a la morfología de las bronquiectasias, se han descrito con mayor frecuencia las cilíndricas y las quísticas, que en nuestros casos correspondieron al 58 y 22% respectivamente, lo que coincide con los hallazgos de otros autores.^{1, 4}

En todos los casos de bronquiectasias, una medida importante es el control de los focos infecciosos de vías respiratorias superiores y constituye un requisito indispensable en aquellos pacientes que ameritan resección pulmonar, esto ha sido señalado por numerosos autores.^{1, 2, 9, 17}

En los casos de bronquiectasias secundarias a tuberculosis es conveniente intervenirlos después de un tratamiento médico adecuado. En nuestros pacientes el período de tratamiento previo varió de 6 meses a 2 años. De los enfermos tributarios de cirugía, las lesiones residuales correspondieron a: caverna comunicada a bronquio, atelectasia y bronquiectasias, fibrosis con bronquiectasias y pulmón destruido. Por cuanto a localización se refiere, observamos predominio en el pulmón derecho 20 de 23, abarcando el mayor número a los lóbulos medio e inferior, explicable por la distribución ganglionar peribronquial correspondiente, lo que concuerda con lo reportado por otros autores.^{13, 18} En estos casos la resección pulmonar disminuye la incidencia de reactivación tuberculosa.

De los 14 casos con bronquiectasias no tuberculosas que ameritaron intervención quirúrgica, 4 fueron congénitas y abarcaban todo el pulmón izquierdo: en 3 de los

cuales se observó imagen quística y en uno atelectasia basal. De los 10 restantes, 8 estaban localizadas a un lóbulo y 2 eran bilobares, las imágenes más comunes fueron quísticas en 6, y de atelectasia, en 4. Todos los pacientes presentaron sintomatología y algunos de ellos neumonía recurrente.^{1, 8, 19}

Entre las complicaciones postoperatorias observamos 3: en un paciente a quien se le había practicado lobectomía media e inferior, presentó infarto pulmonar del lóbulo superior, condicionado por una anomalía vascular y terminó en neumonectomía, otro caso presentó hemoneumotórax que se resolvió por punción y el último desarrolló bronconeumonía bacteriana aguda que originó la muerte al quinto día de operado.

Conviene señalar que en la mayoría de los pacientes a quienes se les practica cirugía de tórax, hay retención de secreciones por hipomovilidad refleja, por lo que es importante la aspiración frecuente, los ejercicios respiratorios y el empleo de respiradores de presión positiva intermitente, en casos seleccionados.

Consideramos que nuestros resultados son satisfactorios, ya que el 70% de los pacientes curaron en forma definitiva, de los cuales el 66% fueron intervenidos y el 4% no, en el 18% hubo mejoría clínica, correspondiendo el 6% a pacientes operados y el 12% a los no intervenidos. Esto está de acuerdo con lo señalado por otros investigadores.^{4, 9, 20}

CONCLUSIONES

1. En aquellos pacientes con bronquitis crónica asociada a infección de vías respiratorias superiores, lo más importante es la erradicación de estos focos, con

objeto de evitar la instalación de bronquiectasias o su progresión en caso de que existan.

2. En los enfermos de tuberculosis pulmonar primaria, la lesión bronquial es muy común y origina con frecuencia bronquiectasias y/o atelectasia tributarias de cirugía.

3. En bronquiectasias localizadas, cualesquiera que sea su etiología, una vez que se encuentran libres de secreciones y de infección, debe practicarse tratamiento quirúrgico.

SUMMARY

Fifty children with bronchiectasis were studied. In twenty five of them, bronchiectasis were secondary to pulmonary tuberculosis, and among the others to: chronic bronchitis, Kartagener syndrome, cystic fibrosis, asthma, and foreign body. It has been pointed out the frequent association with sinusitis and tonsillitis. Twenty children (40%) presented with this association. It is important to eliminate these chronic infections before the surgical treatment of bronchiectasis. Only 74% of our group (37 children) had surgical treatment, specially among the bronchiectasis secondary to tuberculosis. At the end of our study 70% of the children were cured (66% of them had surgical treatment).

REFERENCIAS

- Field, C. E.: Bronchiectasis in Childhood. II. Actiology and Pathogenesis, Including a Survey of 272 Cases of Doubtful Irreversible Bronchiectasis. *Pediatrics*, 4: 231, 1949.
- Glauser, E. M.; Cook, C. D. y Harris, G. C.: Bronchiectasis: A Review of 187 Cases in Children with Follow-up Pulmonary Function Studies in 58. *Acta Paediat. Scand. Suppl.* 165: 3, 1966.
- Levine, E. D.: Mechanisms of improvement in Bronchopulmonary diseases. *Dis. Chest*, 49: 610, 1966.
- Dyggve, H. y Gudbjerg, C. E.: Bronchiectasis in Children a Follow-up Study of Surgical Treatment in Seventeen Cases. *Acta Paediat.* 47: 193, 1958.
- Ciprés, J. J.: Bronquiectasias en Niños. *Rev. Mex. Ped.* 34: 149, 1965.
- Revisión del problema de las Bronquiectasias. Trabajo del Sanatorio de Huipulco. Memorias del VIII Congreso Nacional de Tuberculosis y Silicosis. 249, 1959.
- Strang, C.: The fate of children with bronchiectasis. *Ann. Intern. Med.* 44: 630, 1956.
- Clark, N. S.: Bronchiectasis in Childhood. *Brit. Med. J.* 5323: 80, 1963.
- Biering, A.: Childhood Pneumonia, Including Pertussis Pneumonia, and Bronchiectasis. A Follow-up Study of 151 Patients. *Acta Paediat.* 45: 348, 1956.
- Barragán, G. J.: La Tuberculosis en México. *Rev. Salud Pública de México*. 7: 445, 1965.
- Jones, E.; Peck, W. y Willis, H. S.: Bronchiectasis following primary tuberculosis. *Am. J. Dis. Child.* 72: 296, 1946.
- Lincoln, E. M.; Harris, L. C.; Bovornkitti, S. y Carretero, R. W.: Endobronchial tuberculosis in children. *Am. Rev. Tuberc.*, 77: 39, 1958.
- Swierenga, J.: Childhood Bronchiectasis. *Dis. Chest*. 32: 154, 1957.
- Weber, A. L.; Bird, K. T. y Janower, M. L.: Primary Tuberculosis in Childhood with particular emphasis on changes affecting the tracheobronchial tree. *Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy Nuclear Med.* 103: 123, 1968.
- Anspach, W. E.: Atelectasis and bronchiectasis in children; study of 50 cases presenting triangular shadow at base of lung. *Am. J. Dis. Child.* 47: 1011, 1934.
- McLaurin, J. G.: Interrelationship and upper and lower respiratory infections emphasizing routes of infection. *Ann. Otol., Rhin. Laryng.* 52: 589, 1943.
- Szpunar, J. y Okrasinska, B.: Sinusitis in Children with Bronchiectasis. The influence of Allergy on its Development. *Arch. Otolaryng (Chicago)*, 76: 352, 1962.
- Parker, E. F.; Brailsford, L. E. y Gregg, D. B.: Tuberculous Bronchiectasis. *Amer. Rev. Res. Dis.* 98: 240, 1968.
- Petty, T. L. y Mitchell, R. S.: Bronchiectasis. *Med. Clin. N. Amer.* 51: 536, 1967.
- Cooley, J. C.; Ginsberg, R. L.; Olsen, A. M. Kirklín, J. W. y Clagett, O. T.: Surgical Treatment of Bronchiectasis in Children. *J.A.M.A.* 158: 1007, 1955.

QUISTE HIDATIDICO DE HIGADO

Se presenta un caso de quiste hidatídico, pequeño, no complicado, de la cara posterior del lóbulo derecho del hígado. Se destaca la importancia y la necesidad de utilizar la gammagrafía hepática en todo paciente hidático para establecer el diagnóstico precoz y la exacta topografía de estas lesiones. Se expone el tratamiento realizado, considerado de elección por la oportunidad, la vía del abordaje y el procedimiento realizado según el método de Posadas.

J. del Río H.

R. Puig, R. Rubio y J. J. Touya: Tratamiento quirúrgico de elección en el quiste hidatídico de la cara posterior del hígado. *Tórax* (Uruguay), 17: 63, 1969.

EVALUACION CLINICA DEL ETAMBUTOL EN 36 NIÑOS TUBERCULOSOS ESTUDIADOS DURANTE CUATRO AÑOS*

ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA, HÉCTOR RODRÍGUEZ VILLARRUEL,
PEDRO TRONCOSO AGUIRRE y JAIME CABALLERO CORVACHIO

Se administró etambutol asociado a isoniacida y estreptomina a 36 niños con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar; 23 de los cuales (63.8%) habían recibido los tres medicamentos primarios durante 2 a 6 meses sin obtener mejoría; los 13 restantes (36.2%) no habían recibido tratamiento. Los resultados fueron excelentes en 85%, en los casos restantes hubo que emplear simultáneamente capreomicina o etionamida. No se han observado manifestaciones de toxicidad con EMB.

LA TUBERCULOSIS vista como problema a nivel individual, además de pasar frecuentemente inadvertida en sus etapas iniciales, en el transcurso del tratamiento algunos enfermos cuando albergan micobacterias drogorresistentes, ven ensombrecer el pronóstico y su recuperación es más azarosa. A mayor abundamiento, los estudios de genética bacteriana han revelado que el agente causal potencialmente es capaz de mutar haciéndose resistente a cualquiera de las drogas específicas; es por ello que resulta indispensable aplicar dos o más medicamentos simultáneamente

para lograr el máximo beneficio y retardar la drogorresistencia.^{1, 2, 3}

Los estudios practicados al respecto han demostrado cifras alarmantes de "drogorresistencia secundaria" que oscila entre 30 y 40% para cada uno de los medicamentos de primera línea.^{4, 5} Este problema se ha extendido a los enfermos vírgenes de tratamiento, constituyendo la "drogorresistencia primaria" que en los adultos se observa entre el 10 y 20% para los casos de tuberculosis pulmonar.^{6, 7} Su importancia epidemiológica es obvia y ha repercutido en los niños quienes habitualmente son contagiados por enfermos adultos; en el Hospital de Pediatría del IMSS consideramos que la drogorresisten-

* Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional. México 7, D. F.

cia primaria se presenta alrededor del 5% en los casos de tuberculosis pulmonar.

Nuestra experiencia empleando el etambutol (EMB), se inició en julio de 1965 en niños en quienes había fracasado el tratamiento habitual a base de HAIN-Estrepto - PAS y comunicamos los resultados preliminares en diciembre de 1967.⁸ En el presente estudio se hace un análisis de 36 niños tuberculosos que en su mayoría recibieron el EMB en forma de jarabe y que han concluido el tratamiento de dos años, contando además con un período de observación mínimo de seis meses después de retirar los medicamentos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los 36 enfermos fueron estudiados en el Servicio de Neumología del Hospital de Pediatría del I.M.S.S. en el período comprendido del mes de julio de 1965 a julio de 1969. Veintiuno, fueron del sexo femenino y 15 del masculino. El menor tenía cuatro meses de edad y el mayor 16 años; deliberadamente hicimos dos subgrupos: el primero formado por 21 lactantes porque padecen las formas más agudas de la tuberculosis; el segundo se formó con los niños mayores de dos años y fueron 15, éstos a diferencia de los anteriores evolucionaron con frecuencia en forma subaguda o crónica cuando presentan tipos postprimarios de tuberculosis; la edad promedio de ambos grupos fue de 17 meses y 9 años respectivamente.

De los 21 lactantes, 12 habían recibido tratamiento con los medicamentos primarios durante un período de dos meses como promedio, con resultado pobre en nueve y en tres satisfactorio; en el grupo de preescolares y escolares, once habían

sido tratados en forma irregular durante seis meses como promedio, cuya respuesta se calificó de pobre en ocho y en tres satisfactoria; se incluyen en el estudio a los seis pacientes con buena respuesta al tratamiento triple, porque al salir del hospital, no era posible continuar la aplicación de estreptomina la cual fue substituida por etambutol. En los restantes se asoció el EMB en substitución del PAS.

De los trece enfermos vírgenes de tratamiento, siete recibieron HAIN-EMB y cinco HAIN-EMB-Estreptomina por la severidad de las lesiones y desnutrición avanzada. Ocho niños: 6 lactantes y 2 mayores de dos años por la severidad de la sintomatología e insuficiencia respiratoria recibieron Prednisona inicialmente, durante 45 días como promedio.

El etambutol* fue suministrado a la dosis de 25 mg/kg/día durante el primer semestre, posteriormente 15 mg/kg/día hasta cumplir los dos años de terapéutica, todos los lactantes y cinco preescolares recibieron el EMB en forma de jarabe que contiene 25 mg. × ml. El medicamento fue administrado en dos tomas a intervalos de 12 horas.

Todos los pacientes estuvieron hospitalizados durante las primeras semanas, tanto para practicar los estudios de laboratorio y gabinete habituales en todo enfermo tuberculoso, como para indagar la posible toxicidad del etambutol practicándose estudio de fondo de ojo en todos y en los mayores estudiando también agudeza visual, campimetría y distinción de colores. Los estudios de control se practicaron cada 30 días durante el primer tri-

* Proporcionado por Cyanamid de México. División Lederle.

mestre, posteriormente cada tres meses hasta concluir el tratamiento.

Otras características del material, por su importancia aparecen a continuación en los resultados.

Los diagnósticos de la enfermedad principal aparecen en la tabla I, donde se observa el predominio de la tuberculosis pulmonar y la miliar aguda generalizada. La mitad del grupo era desnutrido de II o III grado; es decir, tenían un déficit ponderal mayor del 25 o del 40% de su peso ideal. Diez casos presentaron bronconeumonía bacteriana al ingresar al hospital y recibieron los antibióticos considerados de elección.

Estudios bacteriológicos. De los productos apropiados para cada caso en particular resultaron 20 baciloscopías positivas y 16 negativas para bacilo ácido-alcohol resistente. De los cultivos, 25 (69.4%) resultaron positivos para *Mycobacterium tuberculosis* los once restantes (36.6%) fueron negativos. Únicamente en dos casos se aisló *Mycobacterium fortuitum* asociado a *M. tuberculosis* en casos de tuberculosis pulmonar.

Criterio de mejoría. Mejoría clínica. Se apreció por la disminución de la sintomatología y por la recuperación del estado general.

TABLA I
LOCALIZACION DEL PROCESO TUBERCULOSO

Diagnóstico		Lactantes	Pre-escolares	Escolares	Total	%
T.B.	Mínima	2	—	—	2	
	Mod. avanzada	5	—	2	7	41.6
PULMONAR*	Muy avanzada	1	1	4	6	
T.B. miliar aguda		10	1	0	11	30.5
T.B. ganglionar		—	3	1	4	
T.B. ósea		3	1	—	4	27.9
T.B. renal		—	—	2	2	
		—	—	—	—	—
Total:		21 (58.3%)	6 (16.7%)	9 (25.0%)	36	100.0

* Ocho presentaban excavación (6 avanzadas y 2 moderadas).

Pruebas tuberculínicas. Se practicaron con 2 y 4 UT de PPD-S del lote RT-23, de los 36 enfermos, seis con tuberculosis miliar y desnutrición resultaron negativos y dieron la reacción positiva al mejorar el estado general. A 15 enfermos que ingresaron al final del estudio se les aplicó PPD de micobacterias atípicas (PPD-Y, PPD-G y PPD-B) resultando positivas en diez con induración menor que con el PPD-S.

Mejoría radiológica. Fue valorada por la disminución del infiltrado bronconeumónico, desaparición de las cavernas o de la reacción pericavitaria en los casos avanzados.

Mejoría bacteriológica. Esta se evidenció por la negativización tanto de las baciloscopías como de los cultivos para *Mycobacterium tuberculosis* en los estudios de control.



FIG. 1

FIGS. 1 y 2. C.G.G. Lactante de 11 meses de edad, desnutrido III grado con tuberculosis pulmonar primaria progresiva moderadamente avanzada. El PPD con 2 UT dio induración de 12 mm., y el cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* resultó positivo en exudado traqueal. La radiografía reveló infiltrado bronconeumónico con probable zona de excavación en la base del pulmón izquierdo y discreta participación bronquial contralateral. (Fig. 1).

Se instaló el tratamiento a base de isoniazida y jarabe de etambutol con respuesta satisfactoria, las baciloscopias y el cultivo se negativizaron desde los tres meses, la radiografía de control tomada a los 21 meses de tratamiento reveló desaparición de las lesiones parenquimatosas. (Fig. 2).



FIG. 2

RESULTADOS

El período de hospitalización fue de 80 días como promedio en los lactantes y 50



FIG. 3

FIGS. 3 y 4. M.G.A. Lactante mayor con tuberculosis pulmonar primaria progresiva con foco principal en el lóbulo superior derecho y probable diseminación broncogénica homo y contralateral. (Fig. 3).

Fue tratado con isoniazida y estambutol asociando estreptomycinina durante los dos primeros meses, su evolución fue satisfactoria ya que las baciloscopias y cultivos se hicieron negativos a los dos meses, por lo que se suspendió la estreptomycinina, continuando con HAIN y EMB hasta concluir el tratamiento. La radiografía de control tomada el 18 de marzo de 1969 se consideró normal. (Fig. 4).

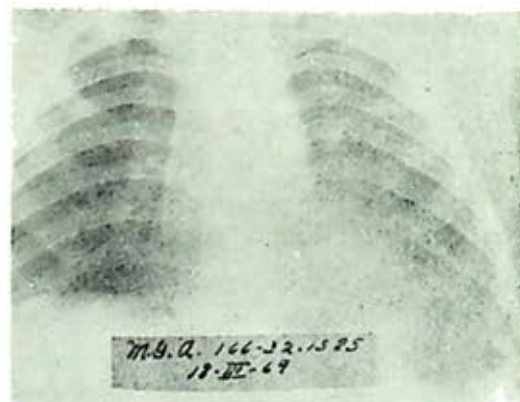


FIG. 4

días en los niños mayores. Globalmente la mejoría clínica se observó alrededor de los dos meses en el primer grupo y a los tres en el segundo; la mejoría radiológica y

la bacteriológica se presentó durante un período más prolongado que varió entre dos y cuatro meses en el primer grupo y de tres a seis meses en el segundo.

Al hacer esta comunicación 15 lactantes y 5 niños mayores de dos años, habían

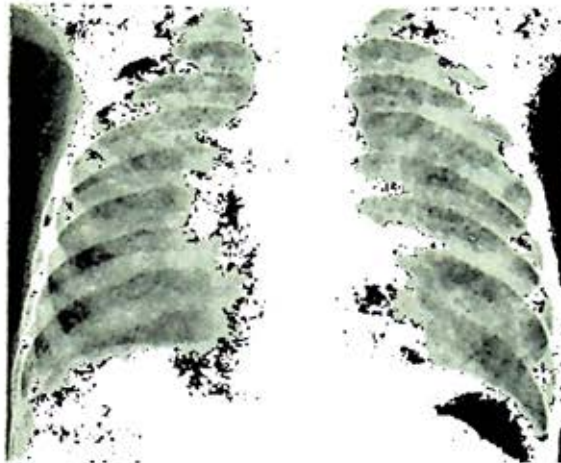


FIG. 5



FIG. 6

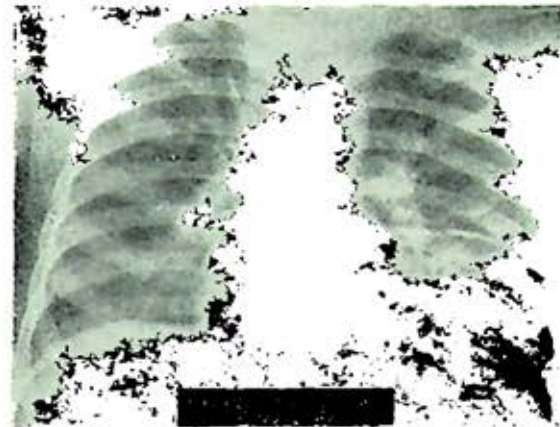


FIG. 7

FIGS. 5, 6 y 7. N. H. J. Lactante de 2 años de edad, que ingresó el 9 de junio de 1966 con sintomatología respiratoria de 4 meses de evolución. La radiografía reveló imagen miliar de tipo hematógeno con crecimiento ganglionar en ambos hilos, en la base del pulmón izquierdo imagen circular sugestiva de quiste aéreo. (Fig. 5). El estudio con papilla de bario reveló hernia diafragmática por el hiato de Morgagni (Fig. 6). El tratamiento a base de isoniacida y estambutol durante dos años fue satisfactorio. La última radiografía tomada un año después de suspendido el tratamiento reveló múltiples calcificaciones diseminadas (Fig. 7). Se encuentra hospitalizado con el fin de practicar plastia diafragmática.

concluido sus dos años de quimioterapia; los restantes tenían entre 14 y 18 meses de tratamiento como promedio respectivamente.

La eficacia del tratamiento se calificó en forma integral como se indica en la tabla II.

TABLA II
RESULTADO FINAL

	<i>Excelente</i>	<i>Regular</i>	<i>Pobre</i>
Lactantes	18	3	—
Mayores de 2 años	12	2	1
Total:	30 (83.3%)	5 (13.6%)	1 (3.1%)



FIG. 8

Figs. 8 y 9. M.T.R. Paciente de 29 meses de edad cuya sintomatología se inició cuatro meses antes con tos productiva, fiebre persistente y grave ataque al estado general. El PPD resultó negativo con 2 UT., los frotis y cultivos para *Mycobacterium tuberculosis* fueron positivos en exudado traqueal. La radiografía reveló imagen micronodular confluyente de di-



FIG. 10

Figs. 10 y 11. R.C.R. Paciente de dos años de edad con tuberculosis pulmonar primaria progresiva muy avanzada y desnutrición de III grado. La radiografía reveló zonas de neumonía y numerosas excavaciones en el pulmón derecho (Fig. 10). Había sido tratado con HAIN-Estrepto. y PAS durante 5 meses, por lo que al ingresar al hospital se aplicó EMB-HAIN y Estrepto con buen resultado. A los 10 meses de tratamiento, por presentar fibrosis y bronquie-



FIG. 9

seminación hematógica (Fig. 8). Se inició el tratamiento con los tres medicamentos primarios asociando prednisona; después de dos meses de tratamiento al no observar mejoría se agregó etambutol con buena respuesta; la radiografía tomada 20 meses después reveló discreto reforzamiento de la trama intersticial como huella de la tuberculosis miliar hematógica (Fig. 9).

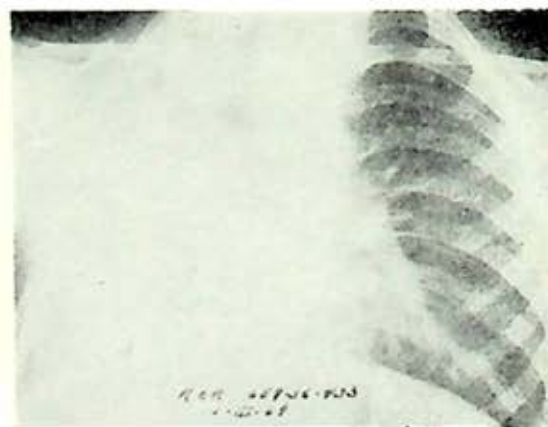


FIG. 11

tasias en todo el pulmón derecho, se practicó neumonectomía. Continuó con buena evolución, durante el pre y postoperatorio inmediato se protegió con kanamicina transitoriamente, concluyendo el tratamiento de dos años con EMB y HAIN. La última Rx reveló el pulmón izquierdo con aumento de la vascularidad sin huellas del padecimiento. (Fig. 11).

Tratamiento quirúrgico. En el grupo de lactantes se practicó una lobectomía media, en el otro grupo: una lobectomía superior derecha, una resección del segmento VI, dos neumonectomías derechas y una nefrectomía, las lesiones residuales correspondieron o atelectasia y bronquiectasias con fibrosis cicatricial importante.

Fallecimientos. Falleció una adolescente con tuberculosis pulmonar avanzada con grave insuficiencia cardiorrespiratoria.

Manifestaciones tóxicas del medicamento. Durante los cuatro años de experiencia empleando el etambutol no hemos observado intolerancia o manifestaciones tóxicas a nivel oftálmico o sistémico.

Fracasos terapéuticos. Seis pacientes tratados con etambutol durante tres meses por no presentar la mejoría deseada recibieron etionamida o capreomicina.

Casos ilustrativos. Los casos ilustrativos aparecen a continuación.

COMENTARIO

El predominio de lactantes guarda relación con la frecuencia de edades de los niños que ingresan habitualmente al hospital; pero es interesante señalar que la tuberculosis primaria progresiva y la miliar aguda generalizada en nuestro medio se observa principalmente en los niños menores de dos años por convivir con una fuente de contagio intrafamiliar; en estos casos, el pronóstico siempre es grave y la mortalidad elevada cuando llegan en estadios avanzados o con complicaciones extrapulmonares.⁹

La eficacia del EMB en enfermos adultos ha sido demostrada en numerosos y extensos estudios, en la actualidad se conoce fehacientemente la bondad del me-

dicamento;¹⁰⁻¹⁴ sin embargo, en la literatura médica las publicaciones en niños son escasas y no cuentan con un período de observación prolongado que juzgamos indispensable para emitir un juicio sensato sobre un medicamento en materia de tuberculosis; es por ello que consideramos de utilidad mencionar algunas reflexiones sobre los resultados mediatos del etambutol en el grupo estudiado.^{8, 15, 16}

Primero. Los enfermos con tuberculosis primaria o postprimaria en los que ha fracasado el tratamiento triple con los medicamentos de primera línea, el EMB sustituyendo al PAS da excelentes resultados en la mayoría de los casos. De los 17 enfermos que se hallaban en estas condiciones, 15 lograron la curación con este esquema terapéutico. Pensamos que este hecho obedece a dos razones fundamentales: por una parte al alto grado de especificidad del medicamento, por otra al predominio de lesiones de tipo exudativo que por sí mismas favorecen la acción directa de las drogas en el sitio lesionado; en estos casos el empleo simultáneo de corticosteroides mejora ostensiblemente el resultado.^{17, 18}

Segundo. Aquellos niños que responden satisfactoriamente al tratamiento con los tres medicamentos patrón, en quienes por intolerancia u otras circunstancias particulares no es factible continuar la aplicación de estreptomina o PAS, el etambutol asociado a HAIN constituye un buen régimen para concluir el tratamiento, como fue observado en seis de nuestros casos.

Tercero. Los niños con lesiones mínimas de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar vírgenes de tratamiento pueden ser tratados con etambutol-HAIN con un margen

amplio de seguridad; así lo observamos en ocho de los trece pacientes en estas condiciones, inclusive en dos casos en quienes se sospechó diseminación miliar. En cambio en aquellos niños con tuberculosis pulmonar moderada o avanzada es preferible aplicar simultáneamente etambutol, HAIN y estreptomina como lo hicimos en los cinco casos restantes.

Cuarto. Aquellos enfermos crónicos con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar de reinfección en los que ha fracasado el tratamiento con las drogas primarias, se debe ser más estricto en la selección del régimen terapéutico; algunos pacientes no mejoran con etambutol, HAIN y estreptomina tal vez debido al predominio de lesiones productivas que albergan micobacterias polirresistentes, en estos enfermos la sustitución de la estreptomina por etionamida o capreomicina da buenos resultados como lo observamos en seis casos. Con menor frecuencia se observan enfermos que ameritan simultáneamente de las cuatro drogas mencionadas.

Quinto. La cirugía de resección en los enfermos de tuberculosis tiene indicaciones precisas, está indicada para extirpar lesiones residuales cuando se ha obtenido el máximo beneficio del tratamiento médico como se hizo en seis de nuestros casos.

Por último es pertinente señalar que el etambutol atraviesa la barrera hematomeníngea por lo que tiene indicación en el tratamiento inicial de la meningitis tuberculosa; pero por la frecuencia tan alta de esta localización en nuestro medio consideramos de interés referir sucintamente nuestra experiencia en casos de recaída por drogorresistencia ya que algunos enfermos han mejorado con la asociación de HAIN etambutol - etionamida - capreomi-

cina, otros, cuando manifiestan intolerancia a la etionamida han recibido cicloserina con resultados favorables.

Finalmente como corolario, haremos hincapié sobre la responsabilidad del médico que trata enfermos tuberculosos, pues su conducta debe basarse en el conocimiento integral de su paciente, a saber; magnitud y severidad del proceso infeccioso, tiempo de evolución, fase patogénica de la infección, naturaleza anatomopatológica de las lesiones, etc., por último deberá seleccionar con rigor los medicamentos primarios o secundarios conscientes de sus ventajas y limitaciones pues el empleo juicioso de los mismos en variados regímenes terapéuticos es el recurso principal que se debe brindar a todo enfermo de tuberculosis.

CONCLUSIONES

1. El jarabe de etambutol que es tan efectivo como las tabletas tiene la ventaja de facilitar el tratamiento en los lactantes. Durante cuatro años de experiencia no hemos observado intolerancia ni manifestaciones tóxicas del medicamento.
2. El EMB en sustitución del PAS, en niños tuberculosos con fracaso terapéutico a los tres medicamentos primarios, da excelentes resultados en la mayoría de los casos.
3. En los enfermos de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar mínima en los niños, vírgenes de tratamiento, el régimen de HAIN-EMB es recomendable.
4. En los casos de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en que se sospeche drogorresistencia primaria a los medicamentos primarios, el régimen de HAIN-EMB-estrepto está indicado.
5. En casos de tuberculosis pulmonar

primaria o de reinfección muy avanzadas con micobacterias polirresistentes, el régimen de EMB-HAI-Capreomicina es recomendable, en enfermos desahuciados está indicado agregar otro medicamento secundario como la etionamida o la cicloserina.

SUMMARY

Ethambutol associated with Isoniazid and streptomycin was given to 36 children with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis; 64% (23 children) had been treated during six months with Isoniazid, PAS and Streptomycin with poor results. The other 36% (13 children) had not been treated. The results using Ethambutol were excellent in 85% and poor in 15%. In the last group it was necessary to associate Capreomycin or Ethionamide. We have never observed toxicity during 4 years of use of Ethambutol.

REFERENCIAS

1. Canetti, G.: Present Aspects of Bacterial Resistance in Tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 92: 687, 1965.
2. Crónica de la O.M.S.S. 16: 42, 1962.
3. Rébora, T. F.: El tratamiento médico de la tuberculosis pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 27: 387, 1966.
4. Zierski, M.: The Use of second line drugs in patients with Drug Resistance to Standard Tuberculostatics. *Dis. Chest.* 53: 421, 1968.
5. Ramos, J. M.: Drogas secundarias en tuberculosis. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 30: 12, 1969.
6. Hobby, G. L.; Lenert, T. F.; Maier, J. y O'Malley, P.: Primary Drug resistance. A continuing Study of Tubercle Bacilli in a Veteran Population within the United States. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 91: 30, 1965.
7. Canetti, G.; Rist, N. y Grosset, J.: Primary Drug Resistance in Tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 90: 792, 1964.
8. Gardida, Ch. A.; Rodríguez, V. H.; Troncoso, A. P. y Pérez, L. J.: El Etambutol asociado a Isoniacida en el tratamiento de la tuberculosis en el niño. *Rev. Mex. Ped.* 36: 194, 1967.
9. Gardida, Ch. A.; Rodríguez, V. H.; Troncoso, A. P.: Estudio de 40 casos de Tuberculosis Miliar. *Rev. Mex. Ped.* 35: 132, 1966.
10. New Antituberculosis Agents: Laboratory and Clinical Studies. *Ann. New York Acad. Sc.*, 135: 681, 1966.
11. Pyle, M. M.; Pluetze, K. H.; Pearlman, M. D.; Huerca, J. y Hubble, R. H.: A four-year clinical investigation of Ethambutol in initial and re-treatment cases of tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 93: 428, 1966.
12. Cicero, R.; Bojalil, L. F.; Argüelles, M. y Celis, S. A.: El tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar con Ethambutol. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 21: 367, 1966.
13. Rubio, P. H.; García, H. E.; Rubio, M. H. y Carrada, B. T.: *Revista Medicina, México* 47, 1024: 1, 1967.
14. Lederle Laboratories: Ethambutol Hydrochloride (Myambutol). American Cyanamid Company. Pearl River, N. Y. 1969.
15. González Meneses, P. A.: Nueva posibilidad terapéutica de la tuberculosis en el niño. *Acta Pediátrica Española*. Núm. 317 (Mayo) 1969.
16. Méndez, O. A.: Ethambutol e Isoniazida en el tratamiento de la tuberculosis infantil. *Tribuna Médica (Colombia)* 359: 2, 1968.
17. Flores, B. F. y Gardida, Ch. A.: Quinioterapia de la tuberculosis en el niño asociando corticoesteroides. Tesis Recepcional. Facultad de Medicina. U.N.A.M., 1968.
18. Gerbeaux, D.: Primary Tuberculosis in Childhood. Indications and Contraindications for Corticosteroids Therapy, observations on 577 treated cases. *Amer. J. Dis. Child.* 18: 11, 110, 1965.

LIBROS RECIENTES

FARMACOLOGIA MEDICA

Por el doctor Andrés Goth, editado por Editorial Interamericana, S. A.; cuarta edición, 1969; traducido al español por el Dr. Alberto Folch y Pi. Encuadernado en cartulina y tela con letras doradas a fuego, en fino papel couché. Tamaño: 17.5 por 24.5 cm. Contiene 672 páginas. Numerosas ilustraciones. De venta en University Society Mexicana, S. A., Av. Cinco de Mayo No. 19, México 1, D. F. y en las librerías médicas.

Ha aparecido recientemente la cuarta edición de este práctico y útil libro: *Farmacología Médica, principios y conceptos*, escrito por el Dr. Andrés Goth, Profesor de Farmacología y Jefe del Departamento de Farmacología de The University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas. El autor indica en el prefacio de la obra que esta cuarta edición tiene un objetivo básico similar a las anteriores. Presenta en forma precisa los principios y conceptos de Farmacología necesarios para la adecuada utilización de los agentes terapéuticos que están a disposición del médico.

Difiere de las ediciones anteriores por dar mayor importancia a los aspectos fundamentales del modo de acción de los medicamentos. La adición de varios capítulos nuevos, y la ampliación de otros, proporcionarán un mejor conocimiento de lo que las drogas hacen en el cuerpo.

El empleo adecuado de los agentes terapéuticos no constituye uno de los capítulos más brillantes de la práctica médica actual. Los problemas inherentes al tratamiento medicamentoso con frecuencia se atribuyen a la rápida introducción de drogas nuevas, la llamada "explosión medicamentosa". El profesor Goth cree que el mayor obstáculo para un tratamiento medicamentoso adecuado es la "explosión de informaciones" más que la de medicamentos.

En contraste con los manuales amplios de consulta, este texto conciso selecciona información farmacológica adecuada y la simplifica para los estudiantes de medicina y médicos en ejercicio.

Vi-syneral inyectable

UN PRODUCTO SUIGENERIS



MULTIPLES APLICACIONES DE Vi-syneral inyectable

PARA MEJORAR EL ESTADO DE NUTRICION GENERAL EN:

- Estados gastrointestinales.
- Fibrosis quística del páncreas.
- Afecciones del hígado y de las vías biliares.
- Embarazo.
- Post-operatorio.
- Lesiones intestinales obstructivas.
- Sprue.
- Diarrea funcional persistente.
- Enfermedad celiaca.

Presentaciones:
Caja de 6 x 2 ml.
Frasco Multidosis de
10 ml.

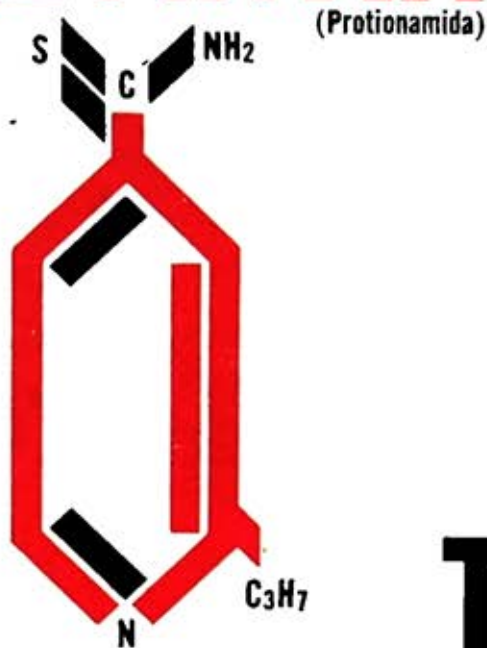
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Autores del Volumen 31, Núm. 1, 1970

DR. ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA	Jefe del Servicio de Neumología del Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. HÉCTOR RODRÍGUEZ VILLARRUEL	Médico del mismo servicio.
DR. RUBÉN ARGÜERO SÁNCHEZ	Médico del Departamento de Cirugía cardiovascular del mismo hospital.
DR. RAFAEL ORNELAS GONZÁLEZ	Médico del mismo hospital.
DR. OCTAVIO ANGULO HERNÁNDEZ	Médico del Departamento de Anatomía Patológica del mismo hospital.
BIOL. MARGARITA GIL LETECHEPIÁ	Bióloga del mismo departamento.
DR. DAVID GARCÍA LÓPEZ	Médico Residente del mismo hospital.
DR. PEDRO TRONCOSO AGUIRRE	Médico del Servicio de Neumología del mismo hospital.
DR. VÍCTOR MILEDI DAU	Médico Radiólogo del mismo hospital.
DR. JAIME CABALLERO CORYACHO	Médico Residente del mismo hospital.

LOS 2 ANTIFIMICOS DE ACTUALIDAD

TREVINTIX



1321TH



TRECATOR

(Etionamida)

1314TH

THE **RAPLIX**

Presentación:

- TREVINTIX: Caja con 40 grageas de 250 mgs.
- TRECATOR: Caja con 40 comprimidos de 250 mgs.
Caja con 10 supositorios de 500 mgs.

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"

MARCAS



RHODIA MEXICANA, S. A.

J. Ma. Rico 611

México 12, D.F.

34 83 10

Literatura exclusiva para Médicos

14001/77

NOTICIAS

CENA EN HONOR DEL DR. MIGUEL JIMENEZ

El día 29 del pasado mes de noviembre, los médicos del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., ofrecieron una cena al director de ese hospital, *Dr. Miguel Jiménez* para celebrar el sexagésimo aniversario del distinguido maestro neumólogo. *Neumología y Cirugía de Tórax* suma sus más cordiales felicitaciones.

sus aportaciones al servicio de la ciencia médica en México, su labor humanitaria y sus actuaciones en la vida institucional judía. En esta solemne ocasión el Dr. Katz pronunció un conceptuoso discurso del cual entresacamos algunos párrafos: "...Antes que nada, aprecio muchísimo la concurrencia de todos los asistentes en esta noche, la asistencia de ustedes para mí es importantísima, ya que compensa un poco la inseguridad que siento de haber merecido la distinción de que se me hace ob-



Mesa de honor en la cena ofrecida por los médicos del Hospital de Huipulco al Dr. Miguel Jiménez en ocasión del sexagésimo aniversario del estimado maestro. De izquierda a derecha: Dr. Fernando Rébora G., Dr. Horacio Rubio-Palacios, Dr. Miguel Jiménez, Dr. Jaime Villalba C., Dr. Eduardo García Salazar, Dr. Fernando Katz A. y Dr. Antonio Jiménez Galán.

DISTINCION AL DR. FERNANDO KATZ A.

La Asociación Cultural B'nai B'rith de México otorgó el premio correspondiente a 1969 al *Dr. Fernando Katz A.*, Jefe del Servicio de Neumología pediátrica del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A. en una cena celebrada el 27 de noviembre pasado en el Centro Deportivo Israelita. El importante premio fue otorgado al Dr. Katz por

jeto... Por otra parte, me siento obligado a mencionar la importancia y el significado de la B'nai B'rith en México y en el mundo entero: dicha organización que se creó en el año de 1843 por doce hombres jóvenes, con el objetivo de lograr la unidad de los judíos emigrados de todos los países, filantropía y acción conjunta en defensa de los judíos perseguidos de Europa; con los años ha extendido su programa basado en su declaración de principios que se refiere a benevolencia, amor fraternal



El Dr. Fernando Katz A., Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital para Enfermedades Pulmonares, de Huipulco y miembro distinguido de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, durante la recepción en que le fue otorgado el premio B'nai Brith de 1969 por su sobresaliente labor científica y actividades comunitarias. En la fotografía aparece acompañado de su señora madre y de su distinguida esposa.

y concordia, a través de elevar el carácter moral y espiritual del pueblo de nuestra fe, inculcar los más puros principios de honor y patriotismo, fomentar el desarrollo de la ciencia y las artes y socorrer a las víctimas de las persecuciones... Desde hace algunos años esta institución ha tenido la idea para señalar, a su juicio, al hombre prominente del año, ya sea en las actividades a nivel comunitario o a nivel internacional, que haya propugnado por un acercamiento de los pueblos de la humanidad a más alto nivel moral. De ahí que la designación del licenciado Jacobo Zabudovsky y del arquitecto Pedro Ramírez Vázquez en años precedentes haya sido entusiastamente aplaudida por los miembros de la comunidad israelita de México y los ciudadanos del país, ya que la personalidad de dichos hombres y la labor de ellos, de todos conocida, ha sido calificada como extraordinaria. En este año de 1969 la institución ha querido patentizar la humilde labor que he desarrollado y aunque recibo la distinción con satisfacción y agradecimiento, debo expresar mi convicción de no merecerla,

sobre todo comparada con los alcances de tan alto nivel que han logrado mis predecesores. Siempre he tenido la convicción que no basta ser profesionista y dedicarse a la profesión únicamente, sino que todo hombre tiene además una misión que cumplir para con los demás, y es la de comunicar los conocimientos al servicio de los semejantes en generosa ofrenda para imprimir a la vida humana un significado moral, así se colmará la ingente ambición que todo hombre debe albergar y que mi gran maestro Ismael Cosío Villegas ha expresado en frase sencilla en su forma, pero con un profundo contenido filosófico y humanista: "Debemos aspirar a ser cada día hombres más buenos"; y hombre más bueno no significa solamente tratar de progresar en una ciencia o en una profesión, significa también defender las causas justas, inculcar a los demás el concepto de la paz entre los hombres y cómo luchar para defenderla, entregarse a una labor social que signifique mantener tales principios y pregonar con el ejemplo a la juventud que serán los futuros dirigentes comunitarios en los

años venideros, que deben luchar contra la difamación a través de mostrar las verdades de un pueblo como el judío, que sometido a investigaciones sin prejuicios en toda la historia de la humanidad, inclusive en las críticas del más severo carácter religioso, ha sostenido con rigurosas exigencias el campo de la conducta moral y la libertad del pensamiento. Por otra parte, la generosidad del pueblo de México que nos alberga y nos ha abierto sus brazos como hijos adoptivos, con todo el cariño y sin ninguna distinción, nos impone a una obligación filial de mostrarle a todo el mundo y sobre todo al pueblo de Israel que estamos orgullosos de ser mexicanos, que la historia de México llena de fuertes personalidades como las de Cuauhtémoc, Hidalgo, Morelos y Juárez, define el sentimiento rebelde contra toda explotación, dominación y tiranía y hace surgir a un conglomerado recio que se sacude la opresión e integra una nación progresista con un espíritu abierto a todas las corrientes renovadoras de la libertad... Y es por esto que he laborado porque se eleve la dignidad humana, que se establezcan los conceptos justos de los valores positivos de la humanidad; tales han sido los objetivos de mi vida, y al margen de mi profesión y estudios,

he dedicado mis años de vida desde mi juventud a través de mi trabajo en las diferentes instituciones de la comunidad, a sembrar alguna semilla para tratar de recoger los frutos de un mundo mejor. Antes de terminar debo mencionar con profundo agradecimiento a un gran número de personas que han sido factores decisivos en mi educación moral, espiritual y profesional; en primer lugar señalo con gran distinción a mis maestros en la especialización neumológica: Dr. Ismael Cosío Villegas, Dr. Miguel Jiménez, Dr. Donato G. Alarcón y Dr. Alejandro Celis, de quienes he aprendido profundos conocimientos y el amor al estudio y a la investigación. Son también de mi absoluto reconocimiento mis compañeros en la institución donde trabajo, el Sanatorio de Huipulco. Mis amigos y compañeros de la Generación del Centenario de la Facultad de Medicina y mis amigos médicos de la comunidad israelita. Y termino señalando, si realmente consideran que mi labor ha sido útil es porque sólo he tenido un ideal y un objetivo en mi vida y posiblemente haya contribuido con un grano de arena a esa gigantesca empresa del hombre bueno, en la lucha para lograr como último principio, la fraternidad, la paz y la justicia entre los hombres."

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX tendrá mucho gusto en publicar los trabajos científicos relacionados con la especialidad, o de interés general, de todos los médicos que lo soliciten, siempre y cuando sean originales, inéditos, de publicación exclusiva y que tengan suficiente interés, valor y actualidad científicos.

Con el objeto de facilitar y acelerar la publicación de los trabajos nos permitimos hacer las siguientes sugerencias:

- a) Preferentemente la extensión máxima será de 20 cuartillas (hojas tamaño carta), escritas a máquina, a doble espacio y por un lado, en tinta negra y márgenes en ambos lados de las hojas.
- b) Se suplica enviar precisamente el original en papel grueso y no copias en papel delgado.
- c) Indicar al pie de la primera página el nombre de la institución en que se desarrolló el trabajo, el principal cargo o posición del autor o autores (docente, hospitalario, etc.) Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Métodos, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 x 12 cm.). Los esquemas serán lo suficientemente grandes (tamaño carta) con sus leyendas en tipo grande. Todas las ilustraciones traerán su correspondiente pie explicativo y se indicará claramente el lugar preciso en que se desea sean intercaladas.
- f) Incluir un resumen del trabajo, de 15 a 20 líneas aproximadamente, que describa todos los puntos importantes del artículo. Proporcionará una idea completa de los resultados y conclusiones. Si es posible, se adjuntará una traducción del resumen al inglés.
- g) Las referencias bibliográficas se numerarán según el orden en que se mencionan en el texto y se apegarán a las normas internacionales:

En cada cita primero se registrará el apellido del autor (coma), seguido de la inicial del nombre. No escribir nombres completos. En el caso de varios autores se incluirán los nombres de todos ellos, evitando las fórmulas de "y cols." o "et al.". En primer término aparecerá el apellido e inicial del nombre del autor principal y a continuación (separados por punto y coma) los de los otros autores en orden según el grado de participación en el trabajo. En caso de más de un apellido, se anotará primero el apellido paterno, después sólo la inicial del otro u otros apellidos, después viene coma, y finalmente, las iniciales del nombre o nombres. Ej.: En el caso de un trabajo escrito por los doctores: Jaime Fernández Ruiz, Ernesto García Castellanos y Agustín Pérez Herrera, la parte correspondiente de la referencia se anotará así:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: No se escribirá todo el apellido con mayúsculas.

A continuación se anotará el nombre o título del artículo citado. Se puede usar mayúscula inicial en cada una de las palabras que forman el título, excepto en los artículos y preposiciones. Ej.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. No usar comillas.

Después se anotará el nombre de la revista o publicación, usando la abreviatura adoptada por la publicación mencionada. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax*. Este nombre irá subrayado, para indicar que la impresión será en tipo cursivo. A continuación se anotará el país de procedencia de la revista (entre paréntesis), cuando no aparece en el nombre mismo. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax* (México).

Luego viene el número correspondiente al *Volumen*, o en su defecto, al *Número*, subrayado y seguido de dos puntos. Omitir las palabras: Volumen, Vol., Número, No. Tomo, etc. Después se anota el número de la página en que comienza el artículo, después guión y enseguida el número de la página en que termina el artículo. No es necesario anotar el mes. Algunos autores acostumbra citar la fecha completa en caso de publicaciones semanales o quincenales. Sigue el Año de publicación. No usar números romanos. Todos los elementos que integran la referencia irán anotados a continuación uno del otro, sin puntos y aparte.

Ejemplo completo:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax* (México) 25: 190-199, 1964.

Cuando se trate de referencias a libros, se anotará el nombre de los autores en la misma forma que para revistas. Después viene el título del libro con mayúsculas iniciales y subrayado. A continuación se anota la edición del libro (1a., 2a., etc.). Después se consigna el lugar de la edición; nombre de la empresa editorial; año, volumen y página. Ejemplo completo:

Pérez S., C. y Sánchez P., J.: *Tratado de Enfermedades Cardiovasculares*. 2a. Ed. México, D. F., Editora Latina, 1962, vol. 1, pág. 486.

Cuando se haga referencia a un libro en que cada capítulo vaya firmado por su autor; deberá figurar en primer término el nombre de ésta y no el de los autores generales del libro; el nombre de los últimos aparecerá como identificación. Ej.:

Leloir, J. F.: Hypertension, en D. E. Green y W. E. Knos: *Research in Medical Science*, 1a. Ed., New York, The Macmillan Co., 1950, pág. 407.

h) No se espere la devolución de los originales aunque no se publiquen.

TUMOR MULTIPLE PRIMARIO*

JOSÉ I. CHÁVEZ ESPINOSA

DESDE que Billroth comunicó el primer caso de cáncer múltiple primario en 1879, las comunicaciones en la literatura mundial acerca de dicha entidad oncológica son cada día más numerosas, como las series que hablan de los tumores de coalescencia y la coexistencia de un primario maligno y uno o más tumores benignos.

El cáncer múltiple primario es una denominación que se ha venido empleando en los últimos años con mayor frecuencia para determinar o describir la presencia de dos o más tumores primarios de carácter maligno, en órganos separados, ocurriendo en un mismo paciente. Se presenta con más regularidad la asociación de dos tumores primarios que la combinación de tres o cuatro tumores, sin embargo, cada día existen más informes al respecto, llegando a encontrar hasta once tumores primarios, en un solo paciente.

Se acepta que el tumor primario único se presenta en 98% de los casos y el tumor primario múltiple en 2% y existen algunas variantes en la literatura según los diferentes autores; para algunos la coexistencia de dos o más tumores primarios

en un solo paciente se estima entre 0.3% y 7% de los tumores malignos en general. Hasta el año de 1961 se tenían más de 10,000 casos de tumor múltiple primario, compilados por varias decenas de autores; en 1968 se cree que dicha cifra se ha duplicado.

El aumento en la frecuencia del tumor múltiple primario en el último decenio, se cree que se debe: a los mejores métodos de diagnóstico, depuración de las técnicas de cirugía y anestesia, a la dotación de los departamentos de Anatomía Patológica, al aumento del índice promedio general de la vida, a mayores estímulos carcinogénicos; a la sobrevivencia de los pacientes con cáncer sometidos a la terapia específica, por el perfeccionamiento de ésta, y otros.

Las teorías que se han invocado para explicar su etiopatogenia no dejan de ser meras elucubraciones; se aducen factores raciales, endócrinos, congénitos y hereditarios, grupo sanguíneo determinado, e índices predominantes de inmunidad hasta el momento actual ninguna de estas teorías es valedera, se desconoce la intimidad misma del proceso, para el desarrollo del tumor múltiple primario.

Son muy numerosos y repetidos los casos

* Unidad de Neumología, Hospital General de México, S.S.A. México 7, D. F.

que se mencionan en el medio neumológico, acerca del cáncer broncogénico múltiple, uni o bilateral, con diferente imagen histológica, como repetidas son las ocasiones, en que el mismo cáncer broncogénico participa del tumor de colisión.

El diagnóstico diferencial del tumor múltiple primario, no es fácil, sobre todo en el paciente con cáncer que presenta síntomas después del tratamiento inicial, planteándose varias disyuntivas, bien se está frente a un caso que está dando metástasis a otros órganos o bien se está ante un segundo tumor primario en desarrollo, con un primer tumor primario ya curado. Se impone para el diagnóstico diferencial, la biopsia de todas las "recurrencias".

El clínico y el cirujano oncólogo y el radioterapeuta ante un paciente al que le han tratado un tumor primario y presenta sintomatología o una tumoración

que antes no existían, tendrán la malicia suficiente para pensar, no en una recidiva tumoral, ni en una lesión metastática de aquél, sino que están obligados a descartar la presencia de un nuevo tumor primario, de estirpe histológica diferente a la del primer tumor primario, con su propio cortejo sintomático, con sus características propias para dar recidivas tumorales o lesiones metastáticas a distancia, en suma, un nuevo tumor listo, silencioso, o no, para ser diagnosticado. Este grupo de especialistas debe estar enterado de los tumores múltiples más frecuentes, así como de sus recidivas y sus metástasis usuales.

Tendrán mejor pronóstico y sobrevida los tumores múltiples primarios que se desarrollan en órganos de diferentes sistemas; los multicéntricos siempre cursarán a un pronóstico reservado con un período de sobrevida muy corto.

ABSCESO HEPATOPULMONAR EN EL NIÑO

ASPECTOS CLINICOS Y RADIOLOGICOS

FERNANDO KATZ A.

De 205 niños con padecimientos respiratorios no tuberculosos, sólo hubo 6 casos de abscesos hepatopulmonares (2.9%); tres de estos pacientes presentaron características clínicas y radiológicas semejantes a las del absceso del adulto; los otros tres niños presentaron evolución clínica, datos de laboratorio, imagen radiológica y alteraciones histopatológicas, muy diferentes a las del adulto.

ES DE SOBRA conocido que la amibiasis es un padecimiento endémico en la República Mexicana, hasta el grado que en algunas regiones costeras o tropicales 50% de la población se encuentra parasitado.

Se considera también que 10% de los enfermos con amibiasis intestinal activa diseminan las amibas por la vena porta hacia el hígado originando el absceso hepático, único o múltiple, y menos comúnmente la hepatitis amibiana sin absceso.

En estos enfermos, alrededor de 20%, el absceso del hígado se propaga por contiguidad hacia el diafragma derecho lo atraviesa y se localiza en el pulmón, estableciendo el absceso hepatopulmonar.

Siendo tan común dicho padecimiento en nuestro país no es nada raro que se conozcan infestaciones de la amiba en escolares, preescolares, lactantes y aun recién

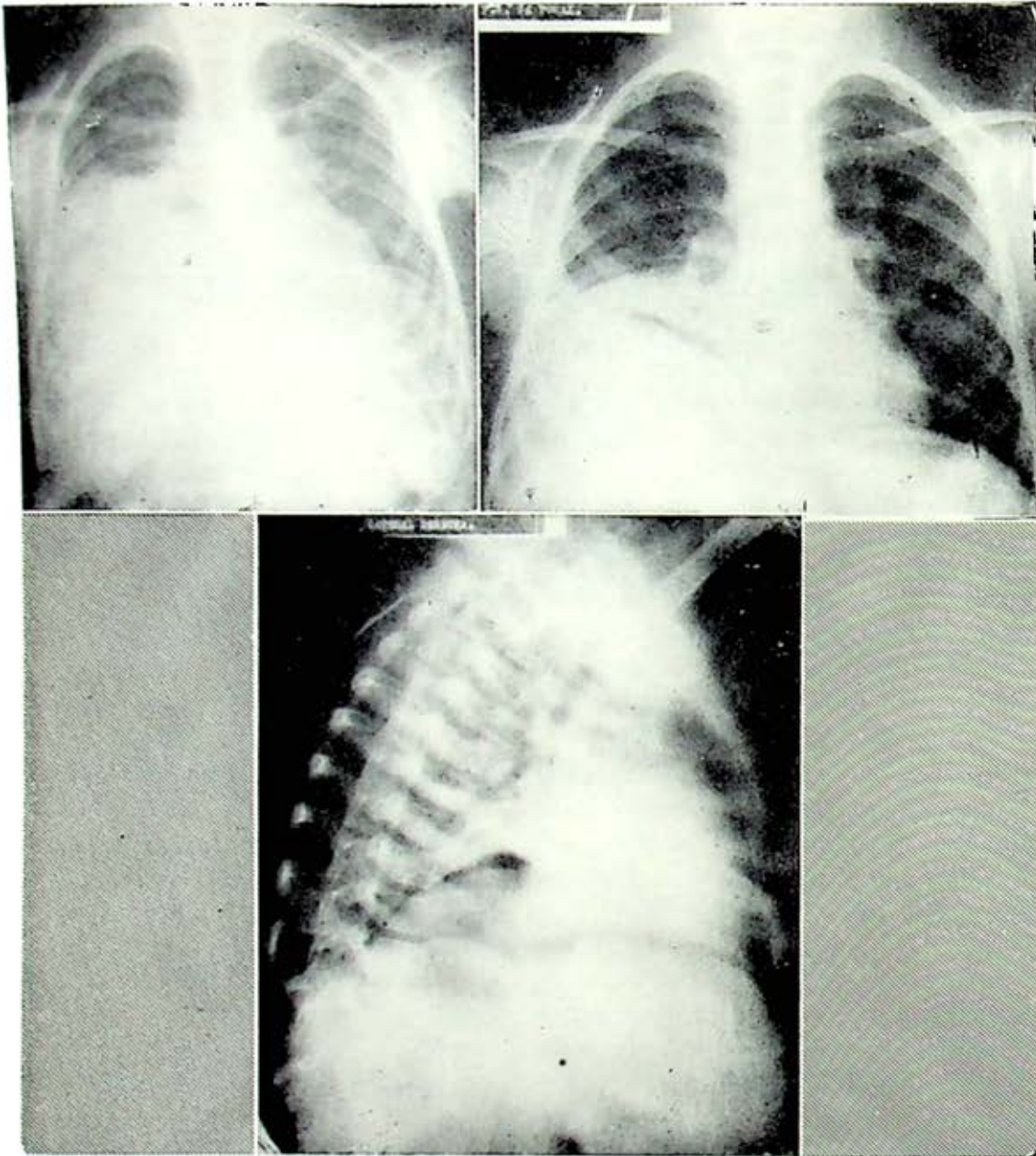
nacidos. Existe descrito un caso en un lactante de seis meses de edad.

Revisando la bibliografía nacional llama la atención lo escaso de las publicaciones sobre complicaciones extraintestinales de la amibiasis en los niños.

Torroella informa 14 casos de abscesos hepáticos. Delgado Costa, 53 casos de complicaciones extraintestinales en niños.

Biagi revisó 43 casos de amibiasis en niños. García Herrera presentó 20 observaciones registradas en el Hospital Infantil durante 8 años, de 1954 a 1962, con 39% de localizaciones torácicas en la incidencia total de amibiasis extraintestinal; con sólo 8 casos entre absceso pulmonar, neumonitis o empiema de etiología amibiana.

En el Pabellón Infantil del Hospital de Huipulco durante los últimos 7 años de 823 enfermos hospitalizados, de los cuales



CASO 1 G. G. CH. Exp. 1579.

Semejante en su imagen y evolución al absceso hepatopulmonar del adulto. Niña de 3 años de edad. Inició su padecimiento 2 meses antes de instalarse el tratamiento. Síntomas: Dolor en hipocondrio derecho, diarrea con evacuaciones líquidas, moco y sangre. Hipertermia de 39 y 40°C. A los 45 días se presenta tos húmeda con expectoración mucosa, una semana después dolor en cara posterior del hemitórax derecho, expectoración hemoptoica y hemoptisis de 150 c.c. Biometría hemática: Leucocitos 14,000, hematíes 2.900,000, hematócrito 26. Baciloscopias y Mantoux negativos. Coproparasitoscópico: Quistes de amiba histolítica y Giardia lamblia.

- FIG. 1. Imagen de condensación heterogénea supradiafragmática derecha.
 FIG. 2. Neumoperitoneo diagnóstico que evidencia la adhesión del diafragma del hígado en su mitad externa.
 FIG. 3. Placa lateral derecha. Imagen del absceso en los segmentos basales posteriores del lóbulo inferior derecho.

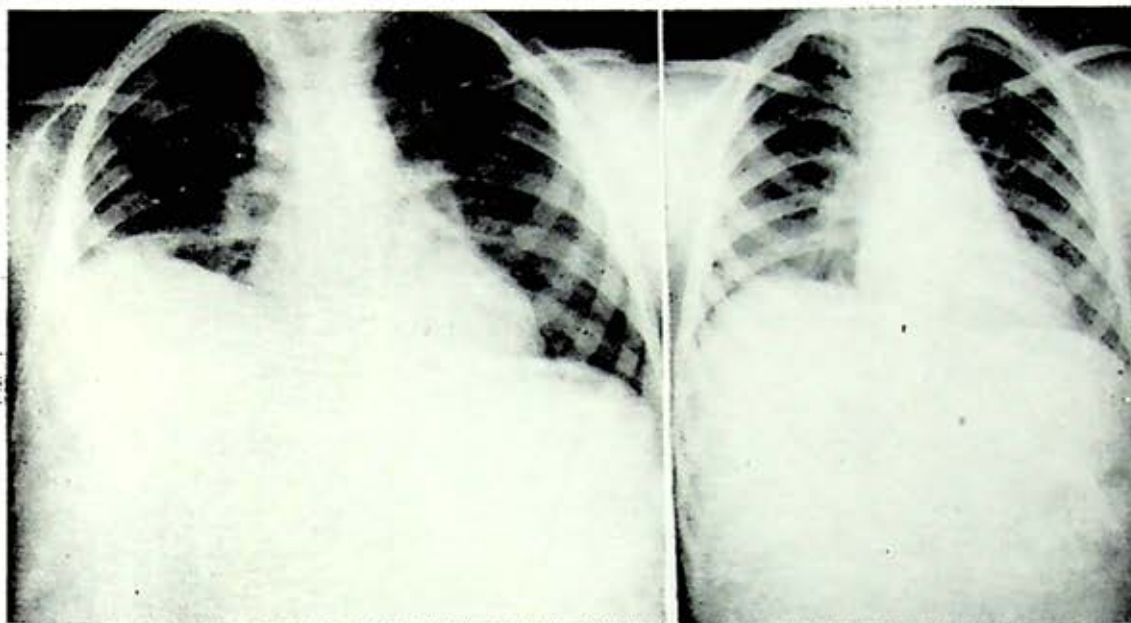


FIG. 4. Evolución radiológica a los 30 días del tratamiento antiamebiano. Obsérvese la absorción casi total de la imagen del absceso, persiste la elevación del hemidiafragma.

FIG. 5. A los 4 meses del tratamiento, limpieza radiológica del campo pulmonar. Aún existe elevación menos marcada del hemidiafragma.

540 fueron por tuberculosis (73.5%) y de 205 niños con padecimientos respiratorios no tuberculosos sólo hubo 6 casos de abscesos hepatopulmonares (2.9%).

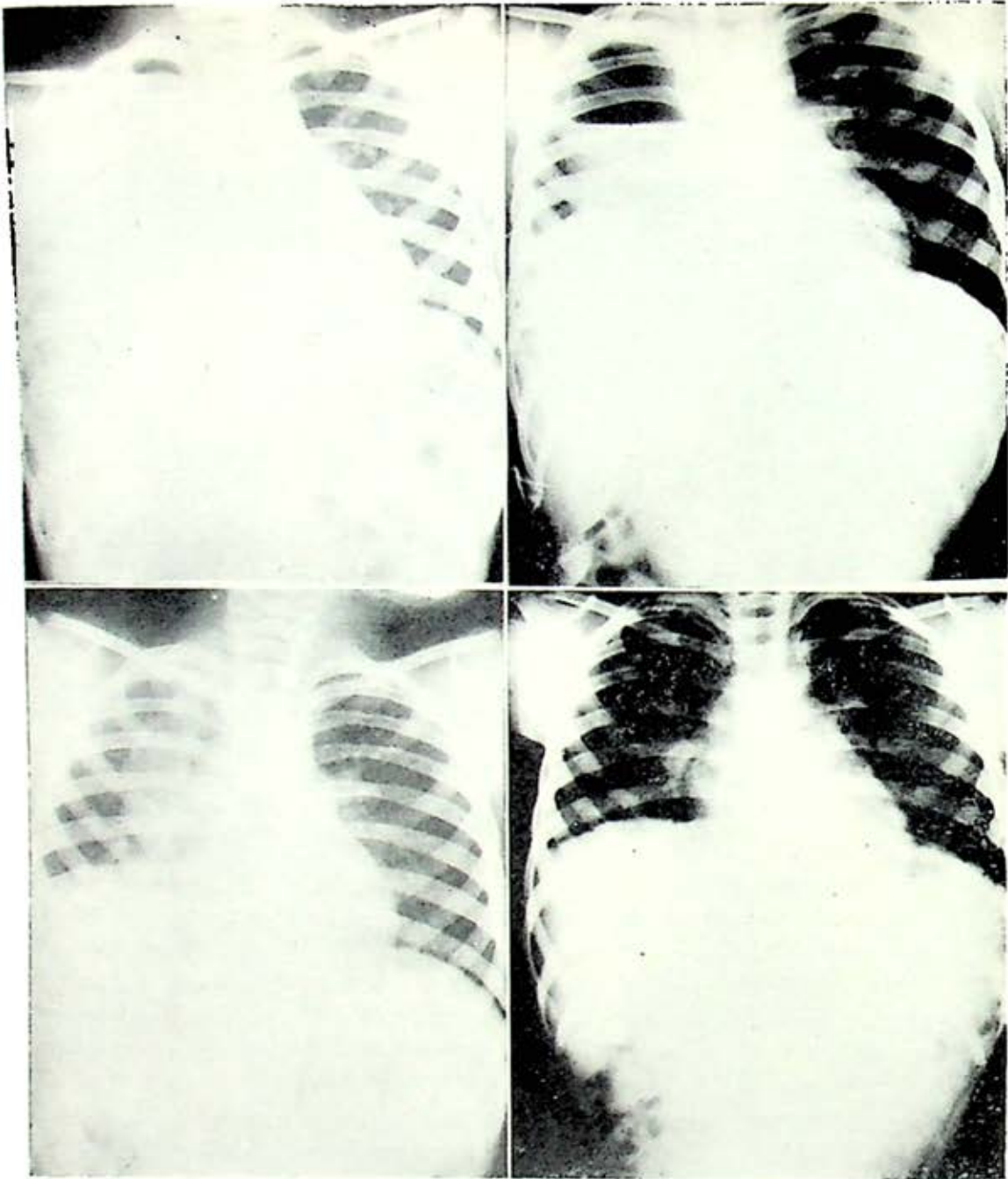
De estos 6 casos tres, una niña de 14 años, otra de 13 y otro una niña de 3 años de edad, presentaron las características clínicas y radiológicas en todo semejantes al absceso del adulto.

En cambio, los otros tres casos nos llamaron la atención por tener peculiaridades distintas a las del adulto tanto en la evolución clínica, datos de laboratorio, imagen radiológica y características anatomopatológicas.

Cuadro clínico: Los tres fueron niños del sexo masculino, dos de seis años de edad y uno de cuatro años. Uno empezó con la sintomatología un mes antes de su

ingreso al hospital y fue el único que curó radicalmente con tratamiento médico específico antiamebiano; los otros dos tuvieron una evolución previa a su ingreso al hospital de cuatro y siete meses respectivamente y no respondieron al tratamiento médico, teniendo que ser operados.

Los tres casos empezaron con síntomas digestivos, diarrea fundamentalmente, y continuaron con fiebre alta continua, tos seca disneizante al principio y expectoración mucopurulenta y hemoptoica después. Dos de los casos tuvieron vómica, uno de ellos de pus fétido y no achocolatado, el otro con aspecto achocolatado; dos casos se complicaron con empiema, uno de ellos achocolatado. Otro síntoma constante fue el dolor torácico subclavicular irradiado al epigastrio y al hombro



CASO 2. R. L. M. Exp. 701.

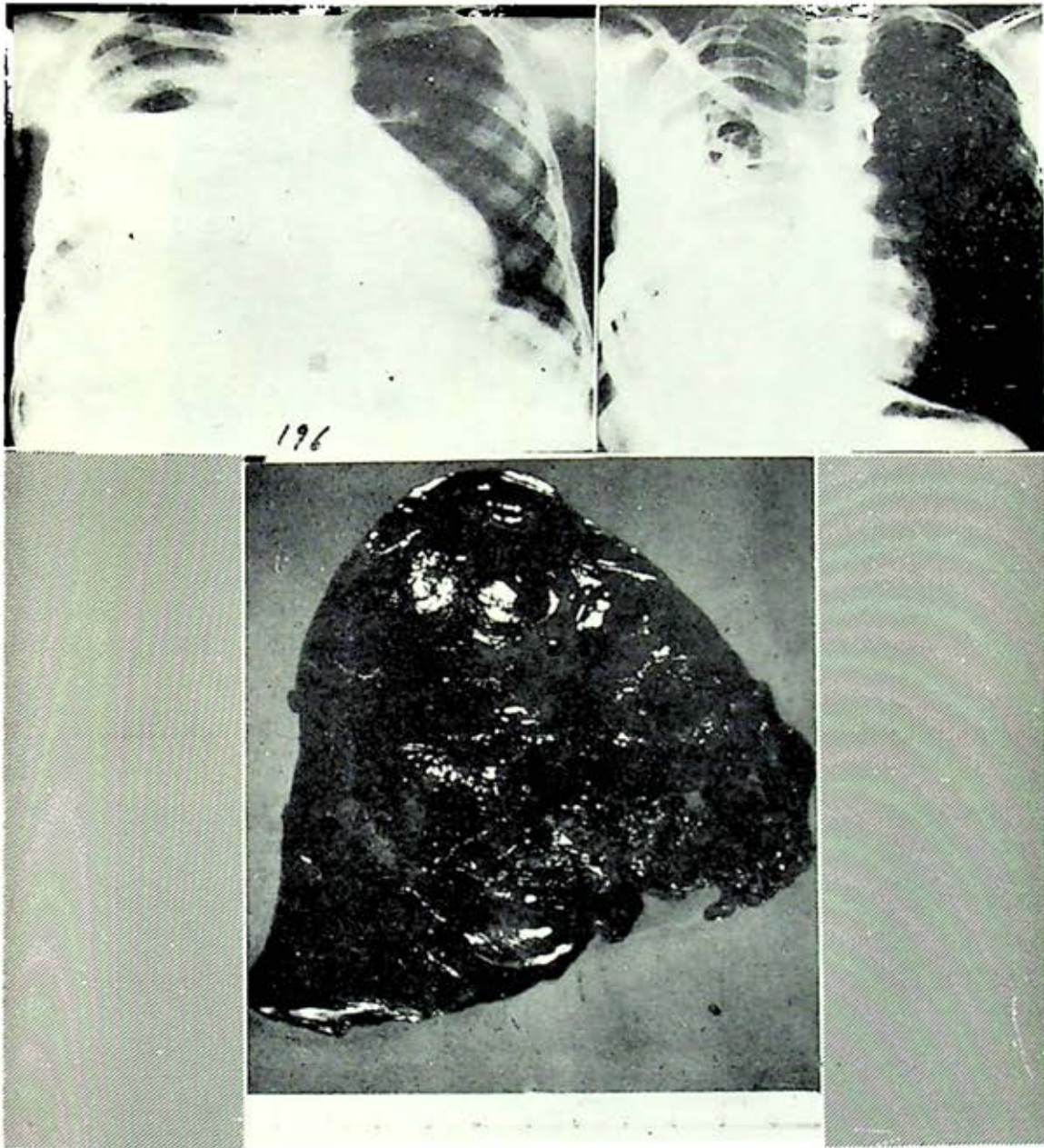
Absceso hepatopulmonar, curado con tratamiento médico antiamebiano. Niño de 6 años de edad. Inicia su sintomatología un mes antes de su ingreso al hospital. Cuadro clínico: Evacuaciones diarreas, fiebre alta continua de 39°C., tos seca disneizante al principio, expectoración mucopurulenta y hemoptoica a los 15 días, vómica de pus fétido no achocolatado antes de su ingreso al hospital. Dolor intenso subclavicular derecho irradiado al epigastrio y hombro derecho durante toda la evolución. Gran ataque al estado general, astenia, palidez y adelgazamiento marcado. Datos de laboratorio: Leucocitos 15,600, neutrofilia de 78, eritrocitos 2.400,000, hematócrito 21. Investigación de la amiba histolítica: Negativa en coproparasitoscópico, esputo y líquido pleural.

FIG. 1. Niño de 6 años. Absceso hepatopulmonar amebiano diagnosticado por punción por presencia de pus achocolatado.

FIG. 2. Después de la punción evacuadora e iniciado el tratamiento específico. Obsérvese la gran cavidad del absceso con nivel líquido.

FIG. 3. Dos meses después, desapareció la cavidad del absceso quedando sólo una condensación poco densa.

FIG. 4. 45 días después de la placa anterior *Restitutio ad integrum*. Alta por curación.



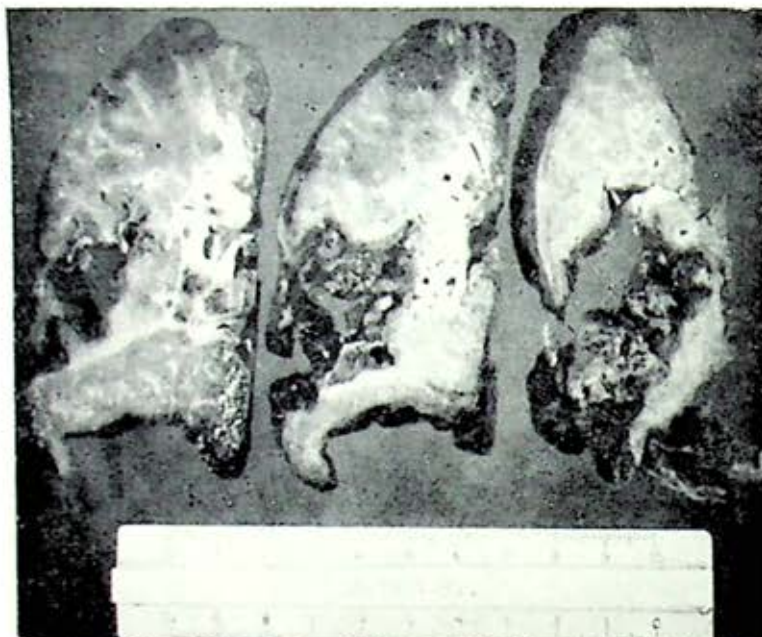
CASO 3. A. G. Exp. 196.

Absceso hepatopulmonar curado por neumonectomía. Niño de 6 años de edad. Inició su padecimiento cuatro meses antes de su ingreso al hospital. Síntomas: Fiebre diaria continua, tos seca emetizante, dolor subclavicular derecho. Vómica de 50 c.c. de pus achocolatado y fétido que repitió en varias ocasiones, siguió con esputo purulento y hemoptoico. Astenia, adinamia, anorexia y adelgazamiento marcado. Punción de 300 c.c. de pus no achocolatado. negativo a la amiba histolítica. Leucocitos 13,600, hematíes 2.100,000, hematócrito 21.

FIG. 1. Absceso hepatopulmonar amibiano en un niño de 6 años diagnosticado como absceso piógeno con rectificación después de la intervención quirúrgica.

FIG. 2. Placa con cavidad residual postneumonectomía.

FIG. 3. Pulmón derecho resecado con destrucción masiva en la parte basal y apertura hacia la pleura.



CASO 3. FIG. 4. Al corte la cavidad del absceso en el lóbulo medio y zonas de neumonía en los otros lóbulos.

derecho. Los tres presentaron gran ataque al estado general, astenia, palidez y adelgazamiento.

Datos de laboratorio: En los tres la biometría hemática señaló leucocitosis de 14 a 15 mil con neutrofilia relativa y eritropenia inferior a 3 millones de glóbulos rojos.

En dos de ellos se trató de investigar la presencia de la amiba histolítica en el esputo y líquido pleural con resultado negativo.

Imagen radiológica: Este es un aspecto que considero el más interesante de todos, aunque solamente se trató de tres casos llamó la atención la semejanza absoluta en la extensión de la condensación pulmonar en los tres niños y que creo puede considerarse como una imagen muy frecuente en el absceso hepatopulmonar en el niño. El proceso lejos de ser localizado

como en el adulto a la región supradiafragmática derecha, es extensivo a todo el campo pulmonar de este lado, existe una imagen homogénea de condensación y a veces con una rarefacción en el centro con nivel líquido.

Si hay respuesta terapéutica la condensación se va reduciendo y hace aparición una imagen de excavación típica de absceso; si el tratamiento fracasa prácticamente no se modifica la extensión de la condensación uniforme.

Datos histopatológicos: En uno de los casos se encontró en el transoperatorio el absceso localizado al lóbulo medio a través de un túnel que partiendo de la perforación del diafragma formaba un surco en el lóbulo inferior por su cara anterior y se localizaba en el medio, pero tanto el lóbulo inferior como el superior presentaban extensas lesiones de neumonía ami-

biana que obligaron a la neumonectomía.

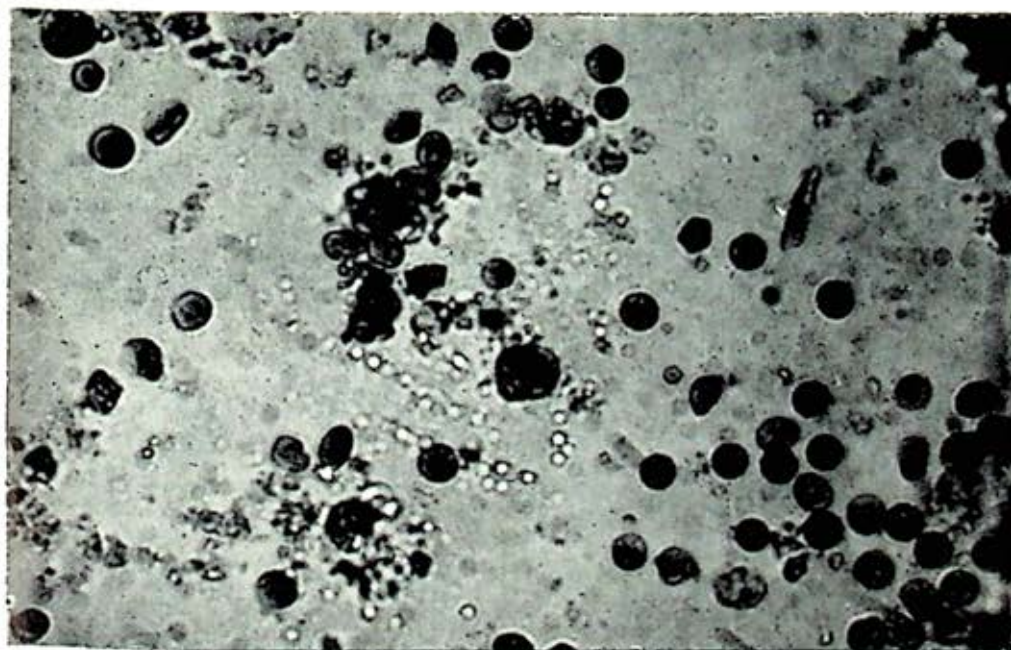
En otro caso aunque el absceso se localizó al lóbulo inferior siendo evidente la perforación diafragmática, también coexistía con la propagación neumónica extensiva a los otros dos lóbulos. Este caso falleció en el transoperatorio por la inundación contralateral del árbol bronquial opuesto y en el estudio de autopsia se encontraron lesiones amibianas del intestino además del absceso hepático.

Esta tendencia a la extensión y propagación de la infección amibiana fuera del sitio del absceso por contiguidad hacia los restantes lóbulos del pulmón no es nada común en el adulto, donde al contrario el proceso tiene tendencia a localizarse al lóbulo inferior. Esto permite hacer la consideración que la amibiasis pulmonar en los niños es una entidad anatomopatológicamente hablando distinta a la del adul-

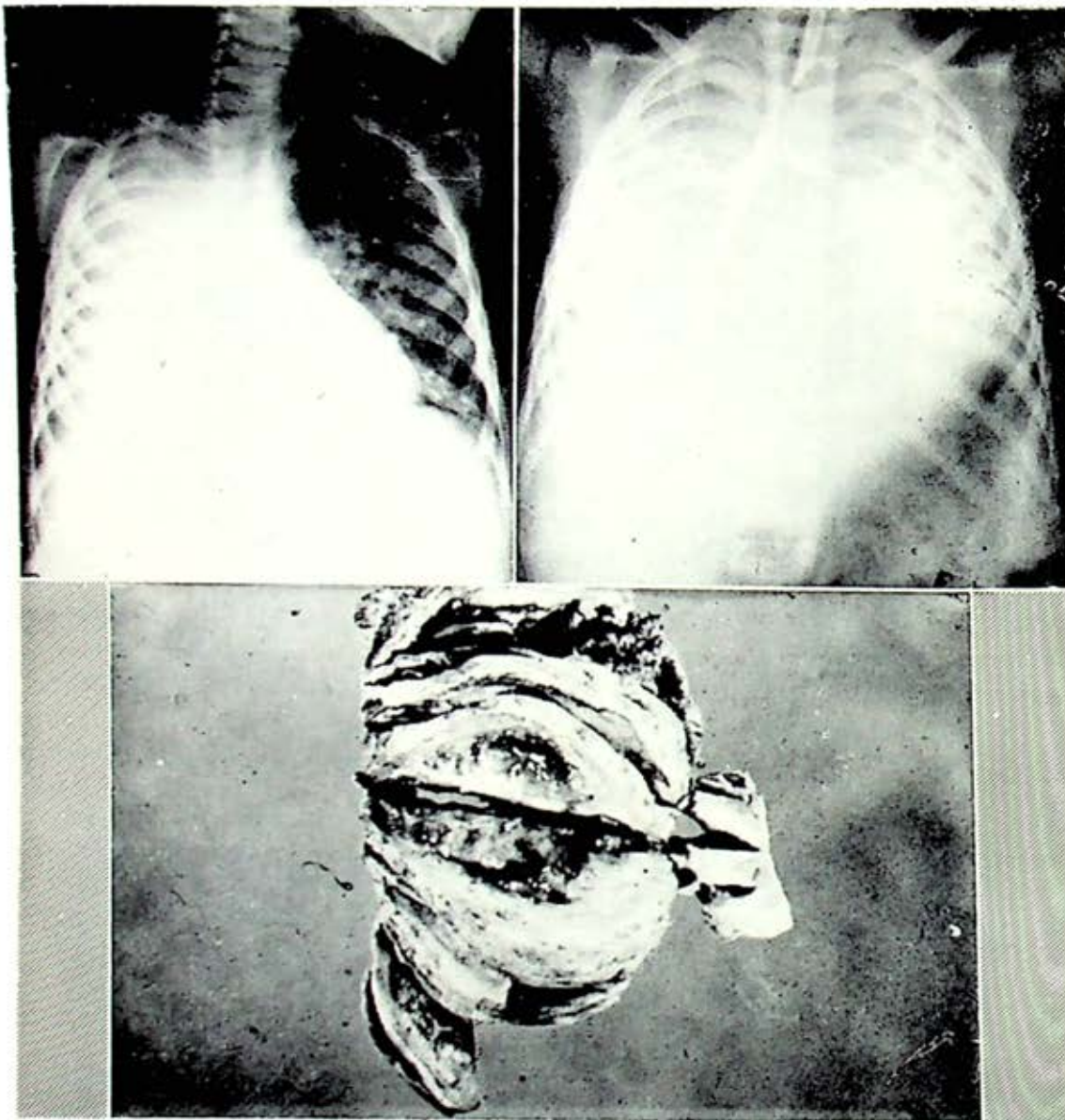
to, probablemente determinada por factores inmunológicos y de defensa reducidos en la infancia ante la agresión de la amiba, esto es ratificado también por la leucocitosis más elevada de la que habitualmente se encuentra en el adulto.

Otro aspecto de tomarse en cuenta es el terapéutico, cuando la evolución ha sido breve o sea el proceso fue recién establecido, a pesar de su gran extensión en la enorme destrucción del parénquima se consigue el *Restitutio ad integrum*, con el tratamiento médico específico. No así cuando han pasado varios meses de evolución, la respuesta al tratamiento medicamentoso anti-amibiano es prácticamente nula y la única posibilidad terapéutica queda reducida a la resección pulmonar casi siempre neumonectomía.

Los medicamentos que se emplearon en todos los casos fueron cloridrato de eme-



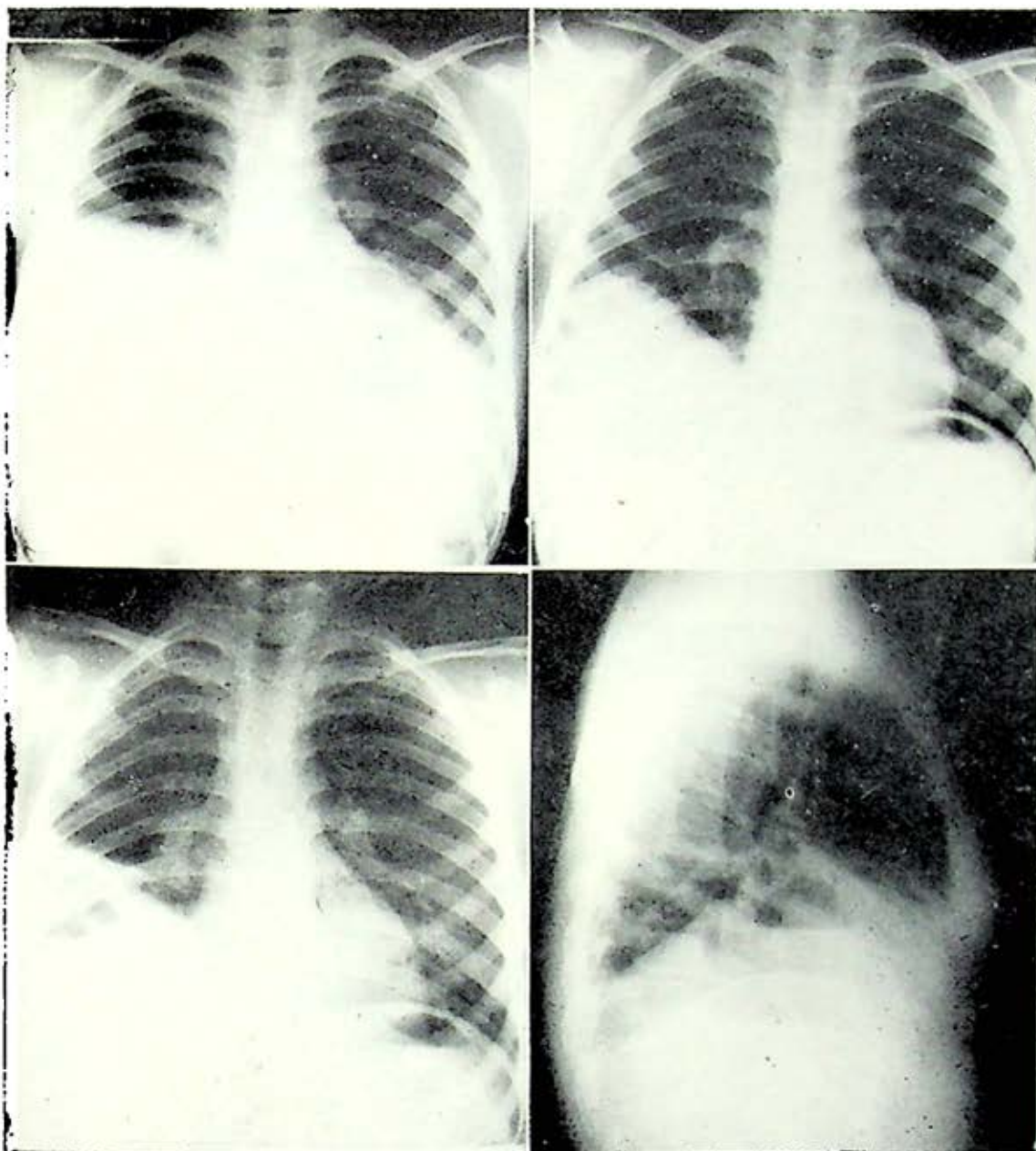
CASO 3. FIG. 5. Microscópicamente en frotis con lugol se observan los trofozoítos de *Endamoeba histolytica*.



Caso 4. M. P. G. Exp. 1104.

Absceso hepatopulmonar amibiano, diagnosticado durante la neumonectomía, por la evidencia de la perforación del diafragma. Defunción por inundación del árbol bronquial contralateral durante la intervención. La autopsia (198-66) evidenció absceso en el hígado y ulceraciones en el intestino. Niño de 4 años de edad. Inició su padecimiento 7 meses antes de su ingreso al hospital. Cuadro clínico: Diarrea con evacuaciones líquidas hasta 10 al día, con moco y sangre. Fiebre poco elevada al principio que a los 4 meses se hizo continua y de 39 ó 40°C., se acompañó de dolor en toda la cara anterior del hemitórax derecho irradiado al epigastrio, tos con expectoración mucopurulenta abundante y hemoptoicos en vómitos fraccionados; gran astenia y adelgazamiento marcado. Biometría hemática: Leucocitos 14,000, eritrocitos 2.600,000, hematócrito 20.

- FIG. 1. Gran imagen de condensación que abarca casi todo el pulmón derecho.
 FIG. 2. Broncografía que evidencia la obstrucción de los bronquios del lóbulo medio e inferior derecho.
 FIG. 3. Pulmón extraído, obsérvese la cavidad del absceso en la parte media del pulmón, material necrótico y purulento. Neumonía amibiana en el resto del parenquima.



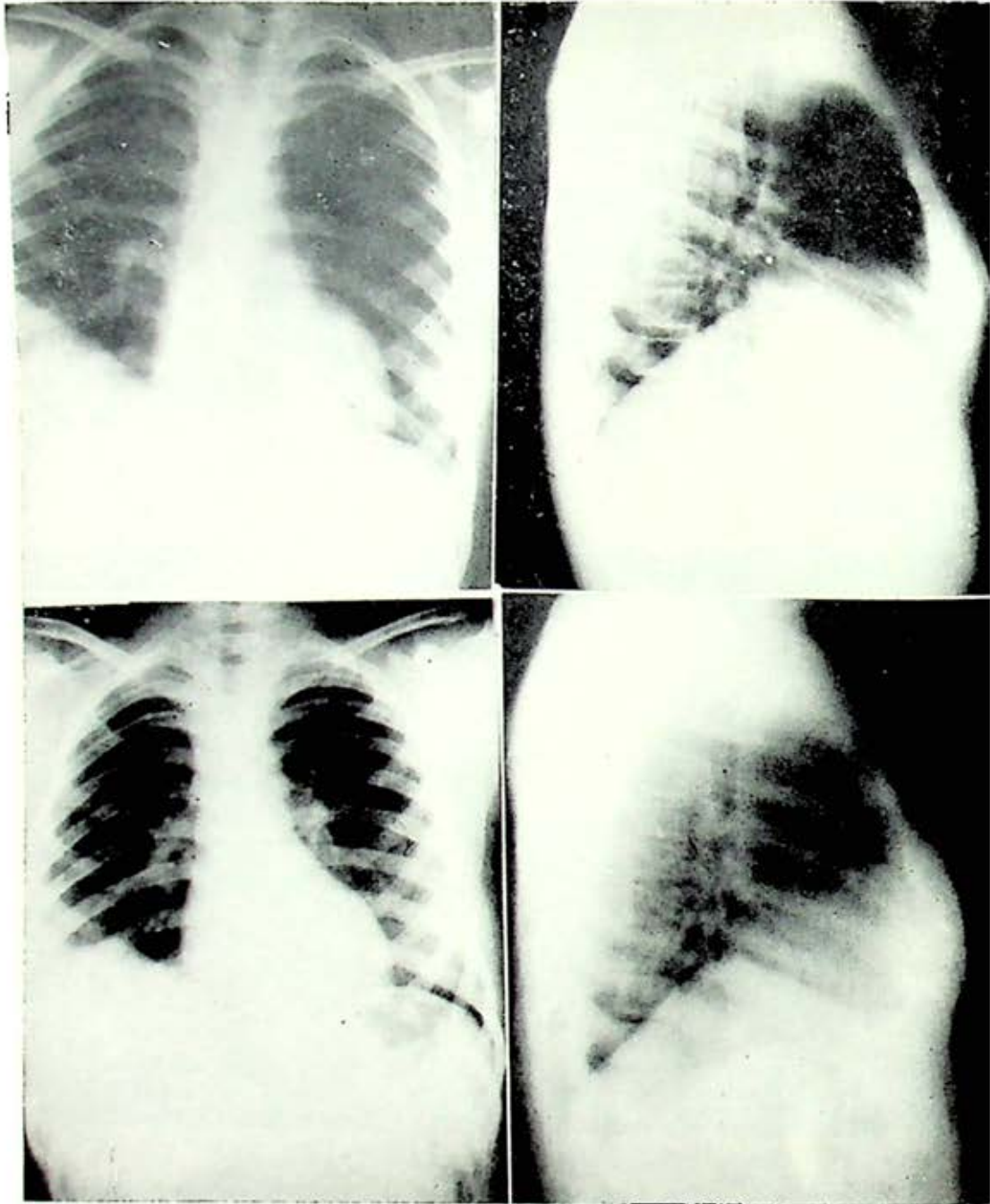
Caso 5. D. G. G. Exp. 1721

FIG. 1. Radiografía de ingreso. Obsérvese la opacidad en la base derecha con reacción pleural en el seno costodiafragmático derecho.

FIG. 2. Siete semanas después del tratamiento específico se observa mayor elevación del diafragma derecho, pero ya sin derrame pleural.

FIGS. 3 y 4. Placa PA. y lateral derecha después de punción directa en el hígado y extracción de pus achocolatado, obsérvese la gran cavidad del absceso en el hígado con el contorno del diafragma íntegro.

Absceso hepático amibiano con reacción pleural supradiafragmática de vecindad. Niña de 13 años de edad que inicia su padecimiento 2 meses antes de su ingreso al hospital con un dolor continuo y de tipo opresivo en hipocondrio derecho que se irradia hacia la región supraclavicular. Días después empieza con tos seca en tosidas aisladas y en ocasiones productiva con expectoración mucosa. Un mes después del inicio de su padecimiento empieza a presentar diariamente escalofrío intenso, sudoración profusa, fiebre de 39 a 40°C, anorexia marcada, astenia, adinamia y pérdida de peso. Biometría hemática: Eritrocitos 3.170.000, hematócrito 31, leucocitos 8,600 Hb. 10.8 gr. Huevos de ascaris y oxiuros se hallaron en las materias fecales. La radiografía de ingreso señala una zona de condensación pleural arriba del diafragma derecho y una gran elevación de dicho diafragma. Instituido el tratamiento específico a base de emetina y cloroquina no se obtiene respuesta satisfactoria desde el punto



Figs. 5 y 6. Una semana después de varias punciones evacuadoras con tratamiento de sulfato de aminosidina intraabsceso y parenteral; obsérvese la reducción del absceso en placa PA y lateral derecha.

Figs. 7 y 8. Quince días más tarde desaparece la cavidad del absceso y se abate el diafragma parcialmente y se evidencia una paquepleuritis residual.

de vista radiológico ya que la imagen es en todo semejante 7 semanas después de iniciado el tratamiento aunque desaparece el derrame y se eleva aún más el diafragma. Clínicamente mejora su estado general y la sintomatología digestiva. Se practica punción en plena zona hepática localizándose con facilidad el absceso y extrayéndose 100 c.c. de líquido purulento color café verdoso. La placa muestra después de la punción la imagen de un absceso de 6 cm. de diámetro con nivel líquido, a partir de entonces se añade al tratamiento el sulfato de aminosidina diariamente intramuscular de 500 mg. y dentro de la cavidad del absceso en cada una de las punciones evacuadoras, después de mes y medio de continuar con las punciones evacuadoras y el sulfato de aminosidina se logra una recuperación clínica total y la desaparición total radiológica de absceso hepático. El estudio bacteriológico del pus obtenido en punciones no evidenció gérmenes ni amiba histolítica.

tina, cloroquina, tetraciclina y sulfas de acción prolongada y en un caso sulfato de aminosidina.

A continuación se ilustran cinco de los casos.

SUMMARY

From 205 children with nontuberculous

respiratory diseases only, 6 cases presented with hepatopulmonary abscesses, (2.9%); three of these patients presented with clinical and roetgenologic features similar to adult abscess; the other three children had clinical evolution, laboratory tests, roentgenologic picture and histopathologic changes different to adults.

QUISTE HIDATIDICO DE HIGADO

Se presenta un caso de quiste hidatídico, pequeño, no complicado, de la cara posterior del lóbulo derecho del hígado. Se destaca la importancia y la necesidad de utilizar la gammagrafía hepática en todo paciente hidático para establecer el diagnóstico precoz y la exacta topografía de estas lesiones. Se expone el tratamiento realizado, considerado de elección por la oportunidad, la vía de abordaje y el procedimiento realizado según el método de Posadas.

J. del Río H.

R. Puig, R. Rubio y J. J. Touya: Tratamiento quirúrgico de elección en el quiste hidático de la cara posterior del hígado. Tórax (Uruguay). 17: 63, 1969.

NEUMOTOMIA CERRADA Y ASPIRACION CONTINUA EN ABSCESO PULMONAR*

RICARDO SÁNCHEZ DE LA BARQUERA, GUILLERMO RUIZ ROJAS
Y CRECENCIANO GONZÁLEZ OLIVARES

La neumotomía cerrada con aspiración continua es muy eficaz en el tratamiento de absceso pulmonar agudo; en las formas crónicas, casi siempre está indicada la exéresis pulmonar.

EL ABSCESO pulmonar es un padecimiento infeccioso grave, que desde el empleo generalizado de los antibióticos, ha cambiado sus características y debe considerarse de evolución aguda.

La etiopatogenia continúa siendo muy variada, la que no creemos necesario desglosar en la extensión de este trabajo, pero cualquiera que ésta sea, siempre encontramos un denominador común: la infección, que condiciona el síndrome febril concomitante y ocasiona un grave estado de toxicidad en el enfermo.

Por una parte la flora microbiana encontrada en el absceso y por otra, las características individuales de cada enfermo, imponen matices singulares en cada cuadro patológico, por lo que en la clínica podemos encontrar desde las formas muy benignas que evolucionan satisfactoria-

mente en unos cuantos días o semanas, hasta las formas graves que amenazan la vida del enfermo.

En el absceso, la infección produce necrosis y licuefacción del tejido pulmonar, formándose una colección purulenta, que se abre camino hasta canalizar por los bronquios, originando la vómica típica, comúnmente fétida. A partir de la vómica, se inicia la remisión del cuadro y la evolución continúa con expectoración purulenta en cantidad más o menos importante; este hecho le ha valido para clasificarse en las supuraciones pulmonares.

Desde antiguo es conocido, que todo proceso supurativo formado en cualquier parte del organismo, origina un estado toxiinfeccioso en el enfermo, el cual se mejora o cura cuando la colección purulenta canaliza adecuadamente, si esta canalización se retarda, es motivo de mal pronóstico.

* Leído en la X Asamblea Médica de Occidente, Guadalajara, Jal. Noviembre 1969.

Sergent en 1932 presentó en el congreso francés de medicina "El tratamiento médico quirúrgico del absceso pulmonar"; Sauerbruch en el mismo año presenta un trabajo semejante en el Congreso Internacional de Cirugía en Madrid; antes y después otros autores han publicado abundantes comunicaciones de la experiencia obtenida en la terapéutica del absceso pulmonar. En todas estas publicaciones, algunas muy minuciosas, destacan algunos hechos importantes: 1) la gravedad del padecimiento, 2) la neumotomía como principal recurso terapéutico y cuya técnica es semejante a la cavernostomía, 3) la mortalidad elevada del procedimiento, 4) los cuidados postoperatorios prolongados, 5) frecuentemente, la intervención es paliativa o previa a una segunda intervención de exéresis o colapso. En 1945 Iselin (M) B. Sireau y R. Desmont comunican "Los éxitos de la penicilina en el tratamiento quirúrgico del absceso pulmonar".

Hay otros hechos históricos de interés en la cirugía del tórax que ameritan ser valorados; éstos se refieren a la Speleotomía en el tratamiento de algún tipo de cavernas en la tuberculosis pulmonar.

El primero en realizar esta intervención fue Cerenville (de Laussanna) en 1885, posteriormente tres autores actualizan el procedimiento: Sauerbruch, quien hace la indicación en la caverna que es susceptible de sobreinfectarse, comportándose como absceso pulmonar el cual precisa drenar. L. Eloesser, que parte de un punto de vista fisiopatológico: la hiperpresión existente en las cavernas que tienen bloqueado o estenosado el bronquio de drenaje,

impidiendo por tanto su colapso. Monaldi popularizó el procedimiento que lleva su nombre, fundándose igualmente en conceptos fisiopatológicos.

En la actualidad se cuenta con amplios conocimientos de orden clínico, procedimientos diagnósticos precisos y con un verdadero arsenal terapéutico; razones por las cuales en nuestros días, el absceso pulmonar se debe considerar como un padecimiento agudo, tributario de la terapéutica médica; por lo tanto cuando observamos al absceso pulmonar pasar a la cronicidad, creemos que la terapéutica ha sido conducida en forma deficiente o inadecuada.

La terapéutica médica la realizamos en forma enérgica, que para fines didácticos la desglosamos en cinco capítulos.

1. Terapéutica antiinfecciosa, siempre que la eficacia de las drogas, de las que siempre empleamos dos simultáneamente.

2. Drenaje postural, al que se pone muy especial atención por su indiscutible valor terapéutico; se realiza después de las sesiones de aerosol, en algunas ocasiones precisa auxiliarse de la broncoscopia aspiradora que encuentra una de sus mejores indicaciones, ya que permite estimular el reflejo de la tos, aspirar tapones de moco y en alguna circunstancia diagnosticar el motivo de la obstrucción bronquial: cuerpo extraño, neoplasia, etc.

3. Rehidratación del enfermo, que nos permite usar las soluciones parenterales como vehículo de las drogas empleadas y controlar electrolitos.

4. Aerosoles de suero fisiológico con broncodilatadores, de 2 a 4 veces por día, con lo que hidratamos secreciones

facilitando su expulsión; se administran también fluidificantes y expectorantes.

5. Terapéutica sintomática, correctiva y complementaria, para atender las condiciones de padecimientos concomitantes o coexistentes en el enfermo.

De todo lo anterior se desprende una conclusión lógica: los capítulos más importantes en el tratamiento del absceso pulmonar son: la terapéutica antiinfecciosa y el drenaje del material purulento, sin desconocer que los restantes, llegan en un momento dado a ser vitales.

Con la observancia de esta conducta, hemos obtenido éxito en las formas agudas; cuando se trata de formas crónicas, casi en su totalidad han sido tributarias de la exéresis pulmonar.

Hay otras formas, afortunadamente las menos, que tienen una evolución relativamente prolongada y llegan al hospital con curso subagudo; a estas formas que-remos referirnos.

Se trata de enfermos en situación precaria, con sintomatología local y general importantes, con manifestaciones de toxoinfección alarmantes, en los que observamos la deficiente canalización del absceso por el bronquio de drenaje. Hemos de recordar que el bronquio participa del proceso inflamatorio, se encuentra obstruido, por la que el proceso patológico se muestra progresivo, poniendo en peligro la vida del enfermo.

En este trabajo presentamos nuestra experiencia en los casos tratados, que han ameritado la indicación de drenaje quirúrgico, por el procedimiento que llamamos "Neumotomía cerrada y aspiración continua" a la manera de la cavernoaspiración de Monaldi.

Indicaciones. Los casos que fisiopatológicamente consideramos como subagudos, en los cuales no es precisamente el tiempo de evolución el que subordina el concepto de subagudos, sino la evolución clínica lenta y poco favorable, que siempre se encuentra condicionada por la canalización deficiente del bronquio. Esta defectuosa canalización es consecuencia de la inflamación bronquial que no ha cedido por el tratamiento médico inadecuado; después de hacer una juiciosa valoración, lógicamente se indica la necesidad del drenaje correcto del absceso.

En los enfermos que después de una terapéutica médica bien llevada, sin subestimar recursos, durante dos o tres semanas, no se observa una declinación franca del cuadro clínico, son tributarios de la neumotomía cerrada y aspiración continua.

Hay otros más, en que estamos temerosos del fracaso de la terapéutica médica por la coexistencia de estados patológicos especiales; como: diabetes, cardiopatías, embarazo, puerperio inmediato, epilepsia, edad avanzada, insuficiencia respiratoria grave, etc.

Contraindicaciones. No siempre la vómica es índice orientador para normar la conducta a seguir; con el tratamiento antiinfeccioso se distorsiona el curso clínico del proceso y es frecuente que se retarde la vómica y aun que no se presente.

1) Cuando el absceso tiene pocos días de evolución, no se ha producido la sínfisis de las pleuras parietal y visceral que acontece entre dos y tres semanas; se contraindica el procedimiento antes del citado plazo por la inminencia de producir neumotórax y empiema.

TABLA I

Edad	Nombre	Síndrome toxi-infeccioso	Temp. x	Expectoración	Bacteriología	Citología Hemática
67 años	S.O.J.C.	xxx	39.5°C	Fétida	Klebsiella n. Escherichia coli	L. 12 200 N. 82%
39 años	F.H.P.	xxx	39 °C	Fétida	Estreptococo piógeno beta hemolítico B. paracolon	L. 15 200 N. 86%
91 años	M.R.M.	xxx	38.5°C	Purulenta	Escherichia coli	L. 11 400 87%
47 años	H.B. de M.E.	xxx	39 °C	Purulenta	(Diabetes Piógenos banales	L. 15 100 N. 82%
22 años	C.S.V.	xxx	39 °C	Halitosis	Staphylococcus aureus	L. 10 900 N. 79%

2) Se contraindica cuando el absceso es central sin contigüedad con la pared costal, lo que es poco frecuente.

3) Se contraindica igualmente, cuando entre el absceso y la pared costal se encuentra líquido pleural, se puede complicar con empiema.

Técnica. a) Hecha la indicación, se escoge el sitio de abordaje, donde el abs-

ceso se encuentra en contacto en la pared costal, valiéndose de todos los estudios radiológicos que se estimen necesarios.

b) Con el enfermo sentado, se procede a esterilizar la región con las maniobras usuales; en el espacio intercostal elegido y en el sitio indicado, se infiltran 5 ml de novocaína al 1%, se esperan cinco minutos para obtener la anestesia local, entre

TABLA II

Edad	Nombre	Evolución Tiempo	Neumotomía	Retirar sonda	Alta
67 años	S.D.J.C.	49 días	14-XII-66	30-XII-66	27-I-67
39 años	F.H.P.	70 días	24-IV-68	21-V-68 (27 días)	23-VI-68
91 años	M.R.M.	60 días	3-VI-69	17-VII-69 (44 días)	6-VIII-69
47 años	H.B. de M.E.	30 días	24-I-69	7-IV-69 (70 días)	8-IV-69
22 años	C.S.V.	135 días	8-XII-67	27-II-68 (81 días)	8-III-68

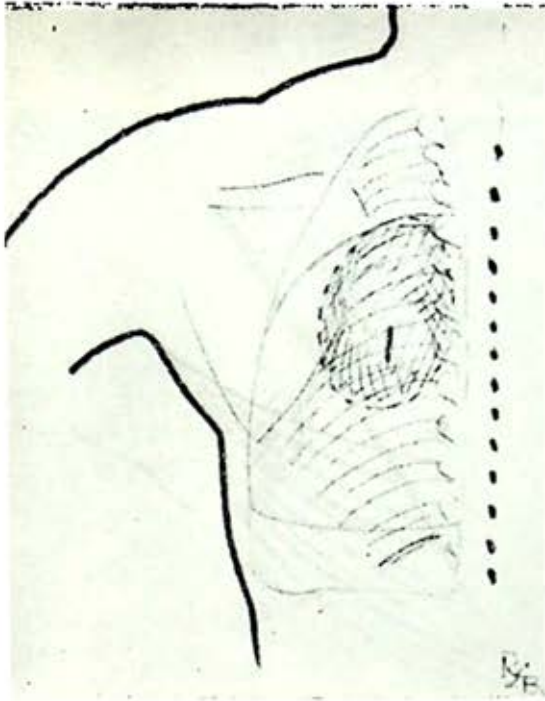


FIG. 1. Incisión piel y tejido celular 15 mm.

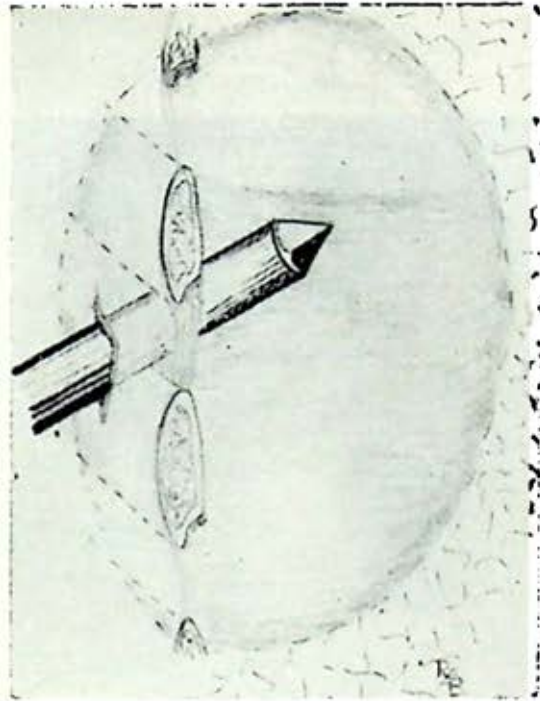


FIG. 2. Con trocar de Coryllos hasta el interior del absceso.



FIG. 3. Se introduce la sonda de Nelaton No. 16 y se fija.

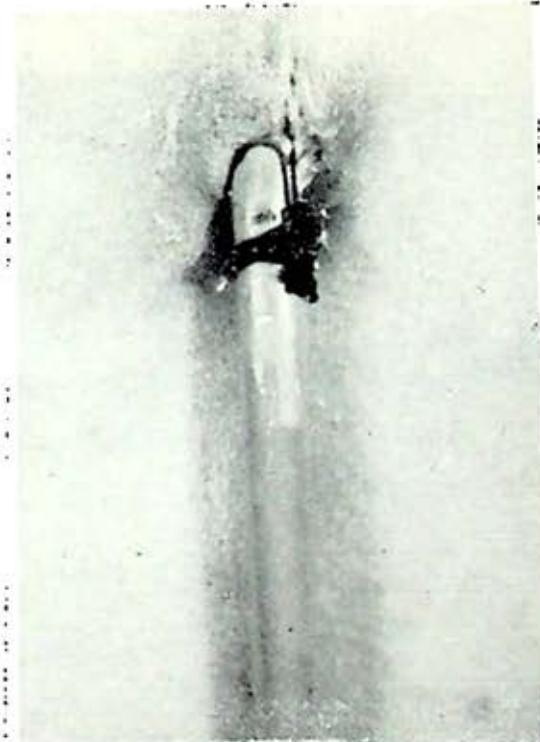
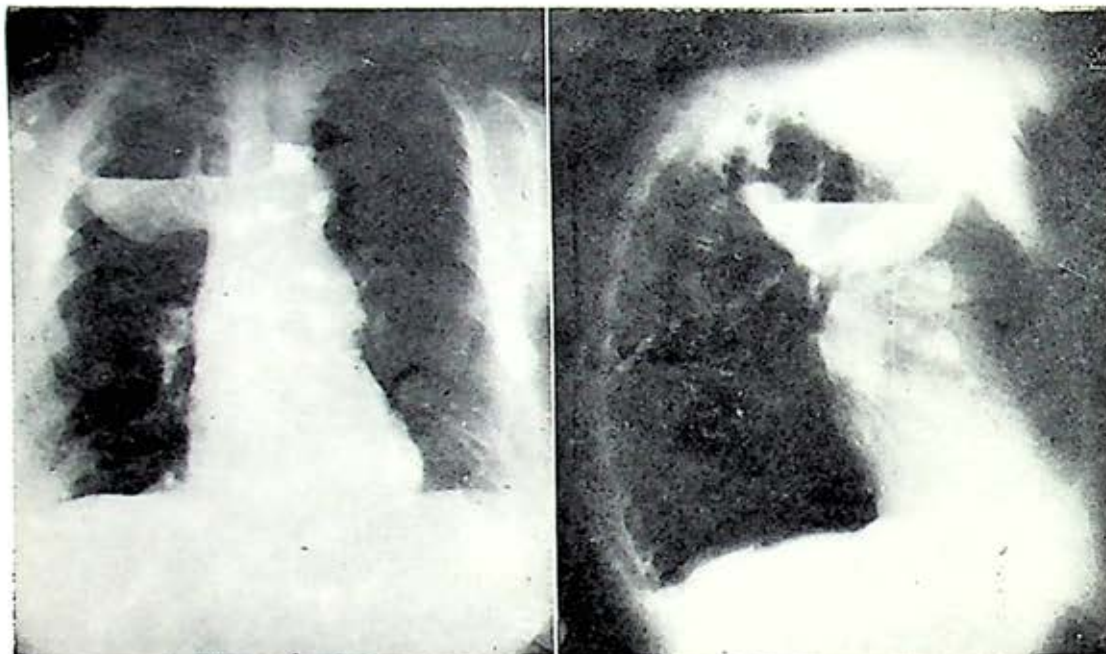


FIG. 4. Sonda canalizando el absceso.

CASO 3



FIGS. 1 y 2. 91 años. Absceso pulmonar, L.S.D. 29-III-69, *Escherichia coli*.

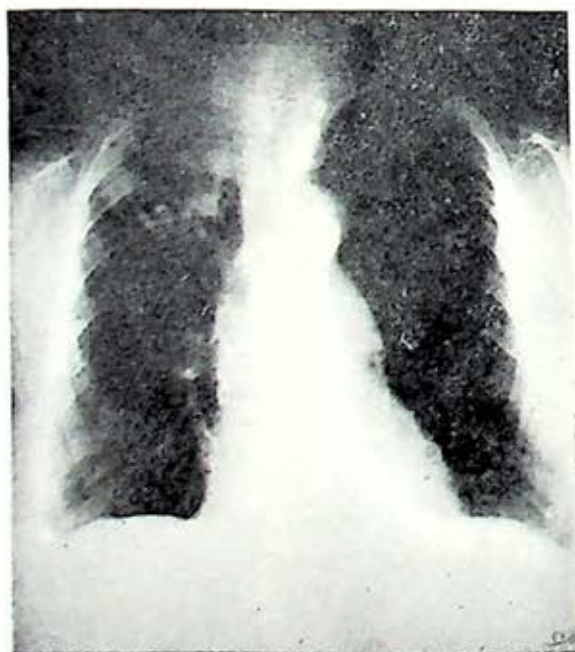
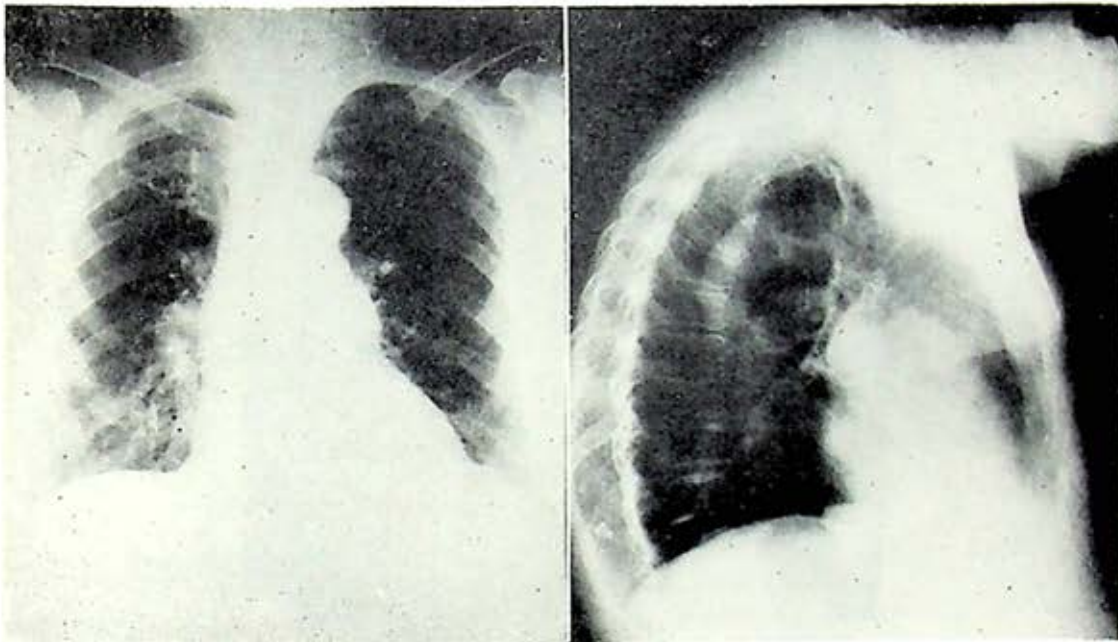


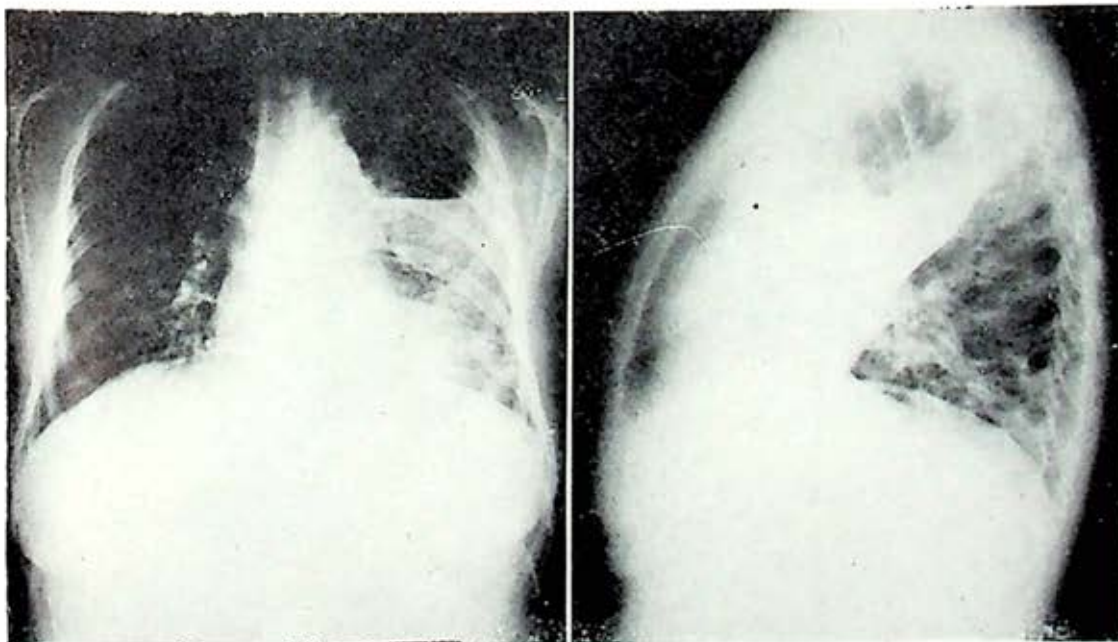
FIG. 3. Neumotomía cerrada, 1er. espacio intercostal der. línea medio clavicuar.

CASO 3



Figs. 4 y 5. Alta, 6-VIII-69, asintomática.

CASO 4



Figs. 1 y 2. Absceso pulmonar. L.S.I. 23-I-69. Diabetes - Piógenos.

CASO 4

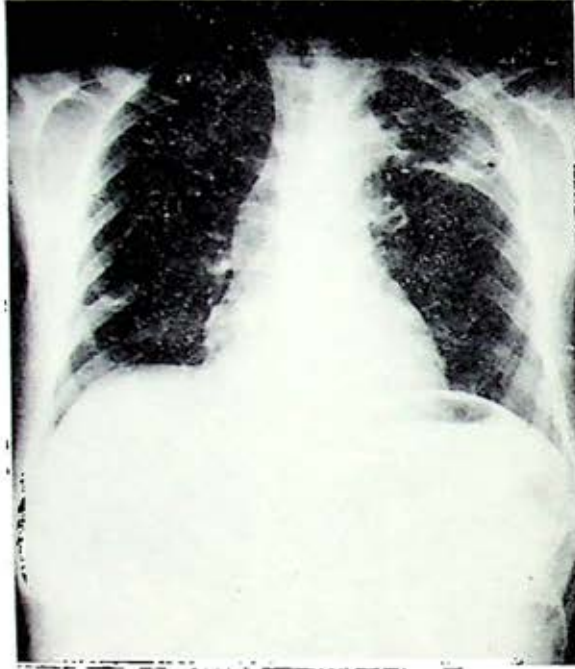
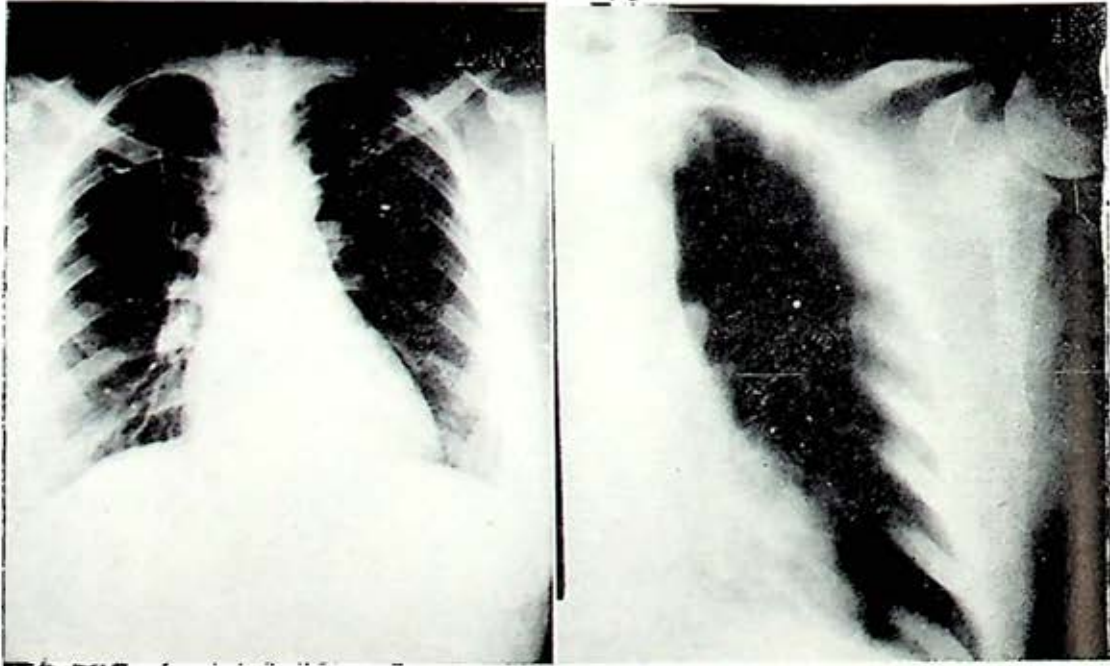


FIG. 3. Neumotomía cerrada, 2o. Espacio intercostal izquierdo, línea medio claviclar.



Figs. 4 y 5. Placa P.A. y tomografía. Alta, 8-IV-69, asintomática.

CASO 5

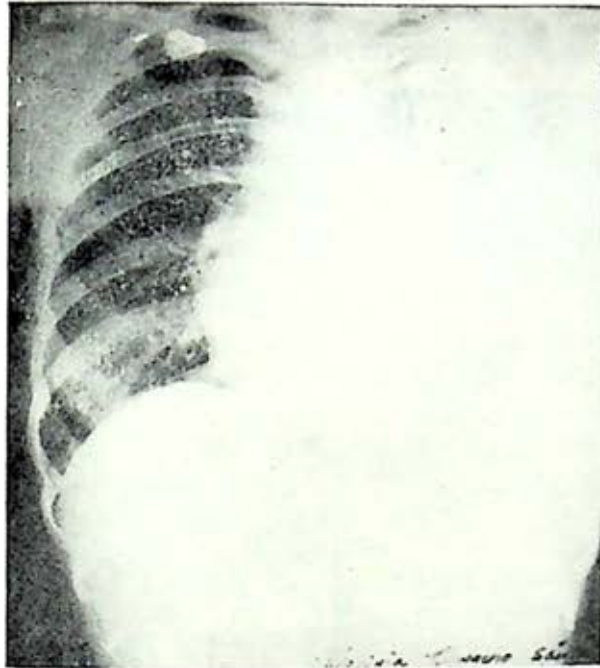
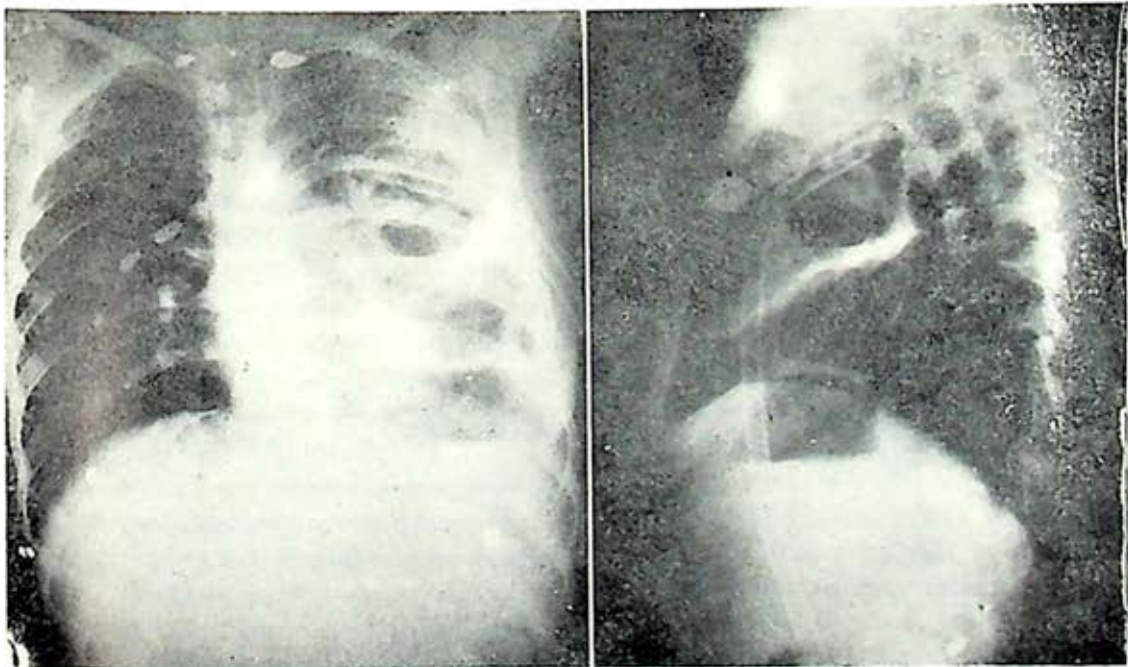
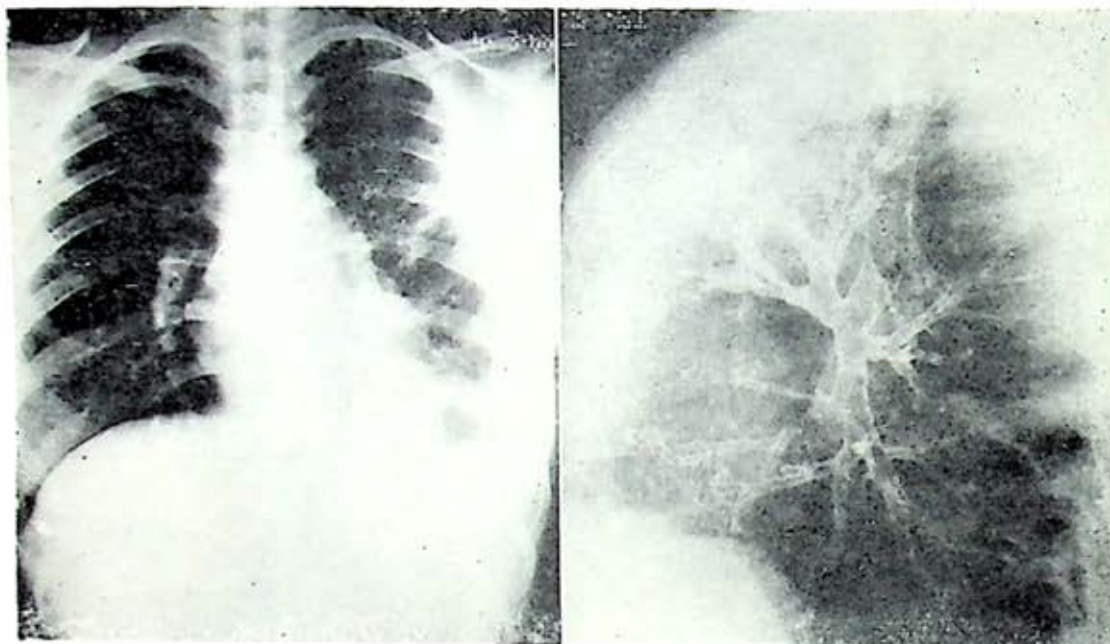


FIG. 1. Absceso pulmonar. L.S.I. 8-XII-67.
Staphylococcus aureus.



FIGS. 2 y 3. Neumotomía cerrada, 4o. espacio intercostal, línea axilar anterior izquierda.

CASO 5



Figs. 4 y 5. Broncografía 12-II-68 — Alta 8-III-68 asintomática.

tanto, con la misma aguja se explora cuidadosamente el absceso para asegurar la localización.

c) Se practica una pequeña incisión vertical de unos 15 milímetros de longitud que comprenda sólo la piel, en el espacio intercostal elegido.

d) Con el trócar de Coryllos, se introduce una sonda de Nélaton N° 16 hasta el interior del absceso; en el hospital se realiza la maniobra con un trócar semejante al de Coryllos, cuya camisa permite introducir una sonda de Nélaton N° 30, esto resulta más práctico cuando el pus es denso. A la sonda introducida se le han practicado dos orificios más en la proximidad de punta para su mejor funcionamiento.

e) La sonda que está pinzada se fija a la pared del tórax con un punto de su-

tura, de la manera usual, se conecta al sistema de succión moderada (-30 cm. de agua) y se despinza la sonda.

Esquemas. De los casos tratados, presentamos dos cuadros con los datos más sobresalientes de estos enfermos:

En el primero se muestra la evidencia e importancia del proceso infeccioso; en el segundo, el tiempo de evolución, previo a la hospitalización del enfermo y el tiempo que se sostuvo la neumotomía cerrada con la sonda de canalización, se muestra además la bondad del procedimiento.

Nos parece interesante ilustrar este trabajo con las placas radiográficas de algunos de los enfermos tratados con el servicio, por ser muy demostrativas; por otra parte, quizá por el reducido número de casos, no se han presentado complicaciones y la mortalidad ha sido nula, este

hecho nos obliga sin pretenderlo, a establecer comparaciones con la neumotomía abierta para el tratamiento quirúrgico del absceso pulmonar, en relación con las dificultades técnicas, oportunidad de la indicación, de la realización así como de los resultados ulteriores.

Evolución clínica. Cabe afirmar que en algunas circunstancias, afortunadamente, muy pocas, el procedimiento resulta paliativo, en otras es un paso previo para llevar a cabo terapéutica quirúrgica de exéresis, pero con el enfermo en muy buenas condiciones clínicas. En el servicio hemos observado en todos los casos la mejoría espectacular de los enfermos en las primeras 24 horas por la disminución de las manifestaciones tóxicas, cuya mejoría es progresiva en los días subsecuentes; la fiebre también desciende, para desaparecer generalmente en tres o cuatro días.

La terapéutica médica se conduce como antes ha quedado enunciado, hacemos énfasis en la vigilancia semanal de la flora bacteriana del absceso con antibiograma para tomar las medidas pertinentes con toda oportunidad; además, hacer indicación de la broncoscopia aspiradora cuando la mejoría se detiene o es lenta y no se encuentra explicación satisfactoria.

Otro aspecto que debe vigilarse constantemente es la permeabilidad de la sonda de canalización, dada la facilidad con que se obstruye por la densidad del material purulento; ante cualquier sospecha de interrupción debe investigarse la causa, si es preciso habrá de cambiarse la sonda

por otra que cumpla la función de drenaje.

La sonda de canalización debe sostenerse con aspiración continua, todo el tiempo necesario hasta que se resuelve el problema del enfermo: la desaparición de los síntomas locales, los generales y de la imagen radiológica; este lapso es aproximadamente de un mes, pero podría prolongarse ocasionalmente hasta tres meses; en los casos observados el tiempo mínimo ha sido de 16 días y el máximo de 81.

SUMMARY

Closed pneumotomy with continuous aspiration is very effective in the treatment of acute pulmonary abscess; pulmonary resection is indicated in chronic forms of the disease.

REFERENCIAS

1. Absceso Pulmonar: *Aparato Respiratorio; Praxis Médica, S. A.* Vol. I, pág. 285, 1968.
2. Bezancon, F. y de Jong, S. I.: *Tratado de Patología Médica*, 2a. Ed. francesa, Barcelona, Editorial Pubul, 1934. Vol. III, pág. 335.
3. Eizaguirre, E.: *Supuraciones Pleuropulmonares no Tuberculosas*, 1a. Ed., Madrid, Editorial Científico Médica, 1942, Vol. I, pág. 309.
4. García Guerrero, M. S.: *Absceso Pulmonar*. Tesis profesional Escuela Superior de Medicina, I.P.N., 1968.
5. Iselin, M.: *Traité de Technique Chirurgicale*, 2^{em} Ed., París, Masson et Cie. Editeurs, 1955. Vol. IV, pág. 122.
6. Iselin, M.: *Traité de Technique Chirurgicale*, 2^{em} Ed., París, Masson et Cie. Editeurs, 1955, Vol. IV pág. 153.
7. Lenormant, Ch.: *Tratado de Patología Quirúrgica*, 3a. Ed., española, Barcelona; Editorial Pubul, 1934. Vol. III, pág. 518.

ENZIMAS E INFARTO PULMONAR

El diagnóstico de infarto pulmonar depende del uso de criterios múltiples. Estos incluyen hallazgos clínicos, alteraciones electrocardiográficas, alteraciones de la función pulmonar, alteraciones seriadas de enzimas, y técnicas radiográficas. Se encontró un aumento en la especificidad del diagnóstico de infarto pulmonar con estudios de perfiles enzimáticos incluyendo determinaciones de creatina fosfoquinasa, dehidrogenasa ácida láctica del suero, e hidroxibutirato de dehidrogenasa. Los valores obtenidos de un estudio de esta combinación de enzimas eliminó a los pacientes cuya sintomatología simulaba infarto pulmonar y que realmente correspondía a infarto del miocardio. El empleo de isoenzimas fue de valor mínimo en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.

J. del Río H.

Coodley, E. L.: Perfiles enzimáticos en la valoración del infarto pulmonar. J.A.M.A. 207: 1307, 1969.

MARCAPASOS ELECTRICOS EN TRASTORNOS DEL RITMO CARDIACO*

CARLOS IBARRA-PÉREZ, LUIS ROBLES GONZÁLEZ, RUPERTO PÉREZ-MUÑOZ,
MANUEL ZARAGOZA REYES Y HÉCTOR PÉREZ-REDONDO

Se aplicó marcapaso eléctrico a 33 enfermos de trastornos del ritmo cardíaco; se incluye el primer caso en México, de implantación por arritmia no debida a bloqueo auriculoventricular. Diecinueve pacientes sobreviven, 10 murieron, y tres no se estudiaron posteriormente.

EL EMPLEO de marcapasos eléctricos ha revolucionado el tratamiento y modificado el pronóstico de enfermos con bloqueo auriculoventricular completo. Hasta hace poco sólo se contaba con drogas, en especial las simpaticomiméticas, cuyos resultados inmediatos y a largo plazo eran muy malos; así, Friedberg¹ comunica 50% de defunciones un año después de haberse presentado crisis de Stokes Adams, y Lillehei² cita que un 80% de enfermos con bloqueo quirúrgico estaba muerto a los 2 años.

De allí la necesidad de emplear marcapasos^{3, 4} cuyos buenos resultados a corto y largo plazo han influido para que su uso se extienda a otras arritmias que producen bajo gasto cardíaco y ponen en pe-

ligro la vida del enfermo, y cuyo tratamiento médico es ineficaz.⁵⁻⁸

El propósito de este trabajo es comunicar la experiencia acumulada en el Hospital General del Centro Médico La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, respecto a las indicaciones, complicaciones y resultados del empleo de marcapasos en el tratamiento de trastornos del ritmo cardíaco.

Material clínico. Del 10 de febrero de 1965 al 10 de agosto de 1969 (54 meses) se emplearon marcapasos eléctricos en 33 enfermos de seis a 85 años, 22 del sexo femenino y 11 del masculino; tres tenían de seis a 25 años, nueve de 49 a 60, 18 de 61 a 80 y tres 85 años.

Indicaciones. Fueron la presencia de bloqueo auriculoventricular completo permanente en 29 casos, bloqueo auriculoventricular completo intermitente en tres ca-

* Hospital General, Centro Médico "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D. F.

sos, y bradicardia sinusal con síndrome de Stokes Adams en uno.

Terreno, etiología, condición previa. Trece enfermos tenían aterosclerosis generalizada, 12 diabetes mellitus, cinco enfermedad pulmonar obstructiva crónica (tres con insuficiencia respiratoria oxigenadora y eliminadora de bióxido de carbono), 4 estaban en insuficiencia cardíaca, dos eran hipertensos arteriales (presión diastólica de 100 mm Hg o más), uno había padecido un accidente vascular cerebral y otro tenía gangrena de un miembro inferior.

En 14 enfermos el bloqueo se atribuyó a infarto del miocardio (electrocardiograma, enzimas), en uno fue quirúrgico y en el resto la etiología del trastorno del ritmo no fue precisada, incluyendo el caso de bradicardia sinusal.

Veintinueve de los enfermos ya habían presentado crisis de Stokes Adams al ser enviados para colocación del marcapaso; al instalarlo, seis estaban en estado de choque y cinco habían presentado episodios de asistolia o fibrilación ventricular (una enferma hasta 13 episodios, viva actualmente). La mayoría de los enfermos había recibido simpaticomiméticos o digital antes del procedimiento.

Marcapasos provisionales. Se emplearon en 24 enfermos. El procedimiento fue de emergencia en 19 por crisis de Stokes Adams (en 18 antes de marcapaso permanente, en uno por desgaste de generador implantado), en dos fue preparatorio a implante de marcapaso permanente, en dos preparatorio a cambio de generador deteriorado y en uno se usó en el transoperatorio de corrección total de cardiopatía compleja.

En 12 casos se empleó un catéter bipolar Chardack modelo 52821 C y en 11 un catéter bipolar Cournand 5 ó 6 introducido por una vena del brazo e impactado en ventrículo derecho; en uno se implantaron electrodos Chardack modelo 5802 SS y 5803 A, durante la corrección de cardiopatía congénita. Los electrodos se conectaron a generador externo tipo Birtcher en 13 enfermos y a Generador Medtronic modelo 5800 o 5840 en 11.

Resultados. Murieron 6 enfermos, 14 recibieron marcapaso permanente, uno está en espera de él,* y a 3 se les cambió el generador malfunctionante.

Marcapasos permanentes. Se emplearon en 26 enfermos. En la primera intervención se aplicaron electrodos epicárdicos a 15 y se colocó electrodo bipolar endocárdico en 11.

En cinco fue necesario cambiar el sistema de estimulación miocárdica, de endocardio a epicardio en 3 por aumento del umbral, y de epicardio a endocardio en 2 por desgaste de generadores de modelo antiguo e imposibilidad de reemplazar todo el sistema. De los 26 enfermos, siete requirieron de un segundo generador y dos de un tercero. En dos pacientes fue necesario aumentar el amperaje del generador por aumento del umbral de estimulación.

En total, se implantaron 35 generadores, 30 asincrónicos ventriculares y cinco de demanda, 20 en hemiabdomen izquierdo y 15 en región pectoral. Los tipos usados fueron: Medtronic (Chardack-Greatbach) en 22 ocasiones, General Elec-

* Addendum. Esta enferma de 49 años recibió un marcapaso endocárdico asincrónico.

tric en ocho, Vitatrón en tres y American Optical en dos.

Complicaciones. (Tabla I) El desgaste de generadores ha sido más frecuente en el tipo epicárdico ya que es el sistema que se empleó en los primeros implantes y los enfermos han sido controlados por más tiempo. La malposición de electrodos ha sido exclusiva del sistema endocárdico y ha ocurrido hasta cuatro meses después de implantado el marcapaso; en cada ocasión ha requerido de manipulación y reacomodo del catéter. Hubo ritmo competitivo en un caso de bloqueo intermitente en el que se implantó un generador asincrónico, y se resolvió al sustituirlo por uno de demanda.

TABLA I

VENTISEIS ENFERMOS CON MARCAPASOS PERMANENTES. COMPLICACIONES

<i>Complicación</i>	<i>Endo-cárdico</i>	<i>Epi-cárdico</i>
Malfunción de generador	2	5
Malposición de electrodo	5	0
Aumento umbral estimulación	3	2
Estimulación frénica	2	1
Migración generador	2	1
Dehiscencia de herida	1	2
Infección bolsa generador	0	1
Ritmo competitivo	1	0
Rutura electrodos, traumatismo	0	1
Perforación miocárdica	1	0

Resultados. Diecinueve enfermos están vivos de uno a 54 meses después de implantado el primer marcapaso, promedio 18.4, todos en buenas condiciones y sin problema, excepto dos que tienen el generador deteriorado; uno parcialmente a los 27 meses y otro totalmente a los 54 (éste controlado en otra institución). Tres enfermos tenían 100% de captura un mes

después de operados pero no regresaron a su control, y se consideran extraviados. Cuatro enfermos fallecieron de 10 a 41 meses después de implantado el marcapaso, promedio 21.5.

Causa de muerte. (Tabla II). Los cuatro enfermos que fallecieron durante las maniobras de colocación del electrodo provisional ya estaban en estado de choque y acidosis metabólica, y tres habían presentado crisis de paro cardíaco. Uno murió a los 20 meses en su domicilio, por malfunción del generador (marcapaso "loco"?) y otro a los 41 meses por desgaste del generador complicado por infarto del miocardio (enzimas, autopsia).

TABLA II

TREINTA Y TRES ENFERMOS CON MARCAPASOS PROVISIONALES Y PERMANENTES. CAUSAS DE MUERTE

Transoperatorio, marcapaso provisional	4
Malfunción de generador (20 y 41 meses)	2
Accidente vascular cerebral (15 meses)	1
Postoperatorio inmediato, marcapaso provisional	1
Postoperatorio inmediato, cardiopatía congénita	1
Ruptura traumática de electrodos (10-meses)	1

El enfermo que murió por accidente vascular cerebral ya había padecido otro, y su marcapaso funcionaba correctamente. Una enferma falleció aproximadamente 18 horas después de corregirse transposición completa de los grandes vasos con ventrículo único y estenosis valvular pulmonar, por síndrome de bajo gasto cardíaco que no se corrigió con el uso del marcapaso implantado durante la operación. Uno falleció poco después de colocado marcapaso provisional, por malposición del electrodo y falta de estímulo

miocárdico, complicado por choque por gérmenes gramnegativos. Un paciente recibió un pelotazo sobre el reborde costal en el sitio del túnel de los electrodos de un generador abdominal, y llegó al hospital con crisis de Stokes-Adams continuas; fue imposible colocar un marcapaso provisional y se intentó corregir la solución de continuidad de los electrodos, pero el enfermo falleció durante las maniobras quirúrgicas.

COMENTARIO

Pliego,⁹ Benavides,¹⁰ Cosío¹¹ y Bialostosky¹² se han ocupado del uso de marcapasos eléctricos en bloqueo auriculoventricular en México. Esta serie es la primera en nuestro medio que comunica su empleo para el manejo de arritmias diferentes al bloqueo auriculoventricular; nuestro caso con bradicardia sinusal y síndrome de Stokes-Adams corresponde a un hombre de 18 años diagnosticado como epiléptico, y fue reintegrado a la vida activa con un marcapaso endocárdico de demanda.

La gran mayoría de los enfermos eran mayores de 45 años y buen número padecía aterosclerosis y diabetes, como ha sido mencionado por otros autores,^{13, 14} pero sólo dos fueron considerados como hipertensos, pues la hipertensión sistólica que la mayoría presentaba es debida al gran aumento del volumen latido y desapareció después de colocar el marcapaso.¹⁶

Aunque lo sospechamos en varios enfermos, no hemos podido corroborar que el bloqueo se debiera a fibrosis del esqueleto cardíaco¹⁵ o del sistema de conducción.¹⁷ Una enferma, diagnosticada como epiléptica durante 18 años, quizá padeció mio-

carditis en la infancia, pero tampoco pudimos comprobarlo (vive actualmente).

En nuestra serie hay varios casos en los que el marcapaso provisional fue implantado en enfermos con infarto del miocardio,¹⁸ en estado de choque cardiogénico y después de varios paros cardíacos; el hecho de que dos estén vivos actualmente realfirma nuestra opinión de que estos enfermos deben ser tratados con estimulación eléctrica del corazón, preferentemente antes de presentar dichas complicaciones. Es pertinente decir que consideramos como temporal al tratamiento con simpaticomiméticos, para mantener un gasto cardíaco adecuado mientras se coloca el marcapaso provisional; de hecho, creemos que el uso intravenoso prolongado de esas drogas proporciona una falsa sensación de seguridad y es peligroso pues, entre otras razones, hay asistolia si la solución termina y no hay otra lista para gotear.

El empleo de marcapasos provisionales ha representado un gran avance en el tratamiento de enfermos con bloqueo, sea como medida de urgencia o electiva antes del marcapaso definitivo o a cambio de generadores deteriorados. Introducimos el electrodo bipolar por vena cefálica o humeral en el brazo, y se impacta en ventrículo derecho bajo visión directa con intensificador de imagen y pantalla de televisión; se moviliza al enfermo y se provocan cambios de presión intratorácicas; si se desaloja, el catéter se vuelve a colocar; estos cuidados evitan accidentes tardíos por falta de contacto constante entre electrodo y miocardio, lo que ocurre cuando la punta queda flotando en la cámara de expulsión del ventrículo derecho. No tenemos experiencia en el uso de electro-

dos introducidos a ciegas¹⁹ por considerar que el método no es digno de absoluta confianza. Cuando las venas del brazo no son útiles recurrimos a la safena, abajo de su cayado, para mantener indemnes las yugulares e implantar el marcapaso permanente.

Debido a la mayor morbilidad y mortalidad del procedimiento con toracotomía,^{14, 20} en la mayoría de los últimos enfermos hemos colocado un electrodo bipolar a través de la yugular externa o la cefálica en el surco deltopectoral; después de impactarlo en ventrículo derecho empleamos las maniobras para asegurarnos del buen contacto con miocardio y se revisan umbrales, que siempre han quedado menores a 2 miliamperios; colocamos el generador entre las costillas y músculos pectorales, lo que evita su migración excepto en individuos de músculos muy laxos, como sucedió en dos de nuestros enfermos. Colocamos el generador abdominal subaponeurótico; ello impide su migración más allá del ligamento inguinal, mismos cuidados que hacen menos frecuente la dehiscencia de piel que al implantarlo subcutáneo.

Vale la pena hacer notar que los generadores asincrónicos han mostrado una vida media menor a la señalada por la fábrica, por lo que se debe planear su cambio electivo entre 20 y 24 meses después de implantados, o antes si hay signos de peligro.²¹⁻²⁴ No creemos que comúnmente se deban usar generadores de demanda lo que reservamos para enfermos con bloqueo intermitente o ritmo sinusal;⁶ reservamos el generador asincrónico para los que tienen bloqueo permanente. Nuestro caso con ritmo competitivo⁶ se debió a mala selección del tipo de generador y

se corrigió al cambiarlo, no sin que antes hubiese descargas cortas de extrasístoles ventriculares. Es también conocido que el endocardio tiene alta resistencia^{14, 25} y son numerosos los casos en los que el sistema endocárdico se ha tenido que abandonar a favor del epicárdico por aumento del umbral de estimulación, como sucedió en tres de nuestros enfermos. El caso de perforación miocárdica²⁶ no se acompañó de taponamiento; se sospechó por falta de captura al estímulo eléctrico y contracción diafragmática, se corroboró radiográficamente y se corrigió bajo control fluoroscópico, sin accidentes. En esta serie no observamos casos de malposición del electrodo en seno coronario.²⁷

Con el paso del tiempo, los enfermos con bloqueo auriculoventricular han sido sometidos a colocación de marcapaso con mayor premura después de instalada la arritmia, de presentar complicaciones que ensombrecen el pronóstico. Varias de las muertes no pueden atribuirse a falla del marcapaso; otras causas de defunción han disminuido conforme aumenta la experiencia médica y mejora la calidad de electrodos y generadores implantados.

RESUMEN

Se aplicó marcapaso eléctrico a treinta y tres enfermos con trastorno del ritmo cardíaco, incluyendo el primer caso en México en el que el marcapaso se implantó por arritmia diferente al bloqueo auriculoventricular. Se emplearon marcapasos asincrónicos con mayor frecuencia y el sistema más empleado fue el epicárdico. Las complicaciones más importantes incluyen malfunción del generador y malposición del electrodo. Diecinueve en-

fermos están vivos, 10 murieron (cuatro fueron sometidos al procedimiento en estado preagónico) y tres se extraviaron; una está pendiente de recibir generador permanente. Se debe colocar marcapaso provisional inmediatamente después de instalada el bloqueo a-v, sin esperar a que ocurran complicaciones. Es obligatoria la vigilancia periódica de los pacientes para cambiar el generador al primer signo de peligro, o electivamente entre los 20 y 24 meses.

SUMMARY

Electric pacemaker was implanted in 33 patients with cardiac rhythm alterations; the first case in Mexico of pacemaker implantation for arrhythmia different than atrioventricular block, is included. Nineteen patients survive, 10 died, and 3 were not seen after implantation.

REFERENCIAS

1. Friedberg, C. K.; Donoso, E., y Stein, W. G.: Nonsurgical acquired heart block. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 3: 835, 1964.
2. Lillehei, C. W.; Sellers, R. D.; Bonnabeau, R. G., y Elliot, R. S.: Chronic postsurgical complete heart block. *J. Thor. Cardio. Surg.*, 46: 436, 1963.
3. Morrow, A. G.: Electrical stimulation of the heart. Technics and instruments for the management of complete heart block. *Amer. J. Med.*, 37: 754, 1964.
4. Wallace, H. W.; Wisoff, B. J. y Blakemore, W. S.: Surgical treatment of complete heart block. *Surg. Gyn. Obst.*, 127: 1329, 1968.
5. Escher, D. J. W.: The present status of clinical cardiac pacing. *Am. Heart J.* 74: 126, 1967.
6. Goetz, R. H.; Goldstein, J. V.; Frater, R. W. M. y Berfkovits, B.: Demand pacing in intermittent heart block. *J.A.M.A.*, 205: 657, 1968.
7. Furman, S. y Escher, D. J. W.: Ventricular synchronous and demand pacing. *Am. Heart J.*, 76: 445, 1968.
8. Hornbaker, J. H.; Humphreis, J. O., y Ross, R. S.: Permanent pacing in the absence of heart block. An approach to the management of intractable arrhythmias. *Circulation* 39: 189, 1969.
9. Pliego, J.; Rotberg, J. T. y Exaire, S.: El uso del marcapaso interno en el bloqueo auriculoventricular completo. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.*, 32: 415, 1962.
10. Benavides, P.: Marcapasos artificiales. Indicaciones y resultados. *Gac. Méd. Méx.* 94: 435, 1964.
11. Cosío, M.; Palacios Macedo, X.; Díaz Davis, C.; Cuan, M., y Barragán, J.: Marcapasos internos en el tratamiento del bloqueo a-v completo. *Neumol. Cir. Tórax, Méx.* 27: 271, 1966.
12. Bialostosky, L.: El catéter endovenoso intracardiaco en el tratamiento del bloqueo auriculoventricular. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.*, 39: 246, 1969.
13. Lillehei, C. W.; Sellers, R. D.; Elliot, R. S. y Shafer, R. B.: Implanted cardiac pacemakers. Experience with one hundred consecutive patients. *Amer. J. Surg.*, 114: 69, 1967.
14. Gadboys, H. L.; Lukban, S. y Litwak, R. S.: Long term follow-up of patients with cardiac pacemakers. *Amer. J. Cardiol.* 21: 55, 1968.
15. Lillehei, C. W.; Bilgutay, A. M.; Varco, R. L.; Long, D. M.; Bakken, E. E. y Sellers, R. D.: The implantable cardiac pacemaker. Present status in the treatment of complete heart block with Adams-Stokes Syndrome. *The Journal-Lancet*, 82: 68, 1962.
16. Lev, M.: Anatomic basis for atrioventricular block. *Amer. J. Med.*, 37: 742, 1964.
17. Lenegre, J.: Les lésions du système du His-Tawara dans les blocks auriculoventriculaires d'un haut degré. *Cardiologia (Basel)*, 46: 261, 1965.
18. Beregovich, J.; Fenig, S.; Lasser, J., y Allen, D.: Management of acute myocardial infarction complicated by advanced atrioventricular block. Role of artificial pacing. *Amer. J. Cardiol.*, 23: 54, 1969.
19. Kimball, J. T. y Killip, T.: A simple bedside method for intracardiac pacing. *Amer. Heart J.* 70: 35, 1965.
20. Furman, S.; Escher, D. J. W. y Solomon, N.: Experiences with myocardial and transvenous implanted cardiac pacemakers. *Amer. J. Cardiol.*, 23: 66, 1969.
21. Lillehei, C. W.; Cruz, A. B.; Johnsrude, I. y Sellers, R. D.: A new method of assessing the state of charge of implanted cardiac pacemaker batteries. *Amer. J. Cardiol.*, 16: 717, 1965.
22. Sowton, E. y Davies, J. G.: Investigations of failure of artificial pacing. *Brit. Med. J.*, 1: 1470, 1964.
23. Sowton, E.: Detection of impending pace-

- maker failure. *Israel J. M. Sc.*, 3: 260, 1967.
24. Gerst, P. H.; Bowman, F. O.; Fleming, W. H., y Malm, J. R.: An evaluation of function ad failure of artificial cardiac pacemakers. *J. Thor. Cardio. Surg.* 54: 92, 1967.
25. McHenry, M. M.; Nelson, C. G.; Hopkins, D. M., y Smeloff, E. A.: Permanently implanted transvenous pacemakers. Electrical measurements of function. *Circulation*, 38: 324, 1968.
26. Hirose, T.; Vera, C. A.; Bailey, C. P., y Edberg, S. H.: Perforation of right ventricular wall by the endocardial pacing catheter. *Dis. Chest*, 54: 24, 1968.
27. Meyer, J. A. y Millar, K.: Malplacement of pacemaker catheters in the coronary sinus. Recognition and clinical significance. *J. Thor. Cardiovas. Surg.*, 57: 511, 1969.

TERMINOS EMPLEADOS EN EL MANUSCRITO

Un escrito médico, aunque especializado, pero redactado en términos accesibles al médico general, tendrá más aceptación que uno redactado en lenguaje super especializado. Siempre convendrá escribir en forma tal que resulte claro y comprensible aun para quienes carezcan de información o antecedentes acerca del tema. En otras palabras, supongamos que nuestros lectores no son expertos en la materia. En los escritos médicos, al igual que en los de otra naturaleza, nada puede sustituir a la sencillez, precisión y brevedad; si además, tienen buen estilo y amenidad, su éxito estará asegurado.

J. del Río H.

El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM* 8: 187, 1166.

BRONQUITIS CRÓNICA Y ENFISEMA PULMONAR³

ANÁLISIS CLÍNICO DE 100 CASOS

SOTERO VALDEZ OCHOA, FERNANDO NARANJO Y GUILLERMO S. DÍAZ M.

En 100 pacientes de bronquitis y enfisema se observó que la mayor parte de los cuadros túsígenos se presentaron en fumadores. El ingreso al hospital se debió a insuficiencia respiratoria, cardiorrespiratoria y exacerbaciones de la bronquitis crónica. Las bacterias principales fueron: *Staphylococcus aureus*, *Diplococcus pneumoniae* y *Escherichia coli*.

CON MOTIVO de haber revisado los problemas respiratorios originados por el tabaquismo, se estudiaron 100 expedientes de enfermos que se atendieron en el hospital, con los diagnósticos de bronquitis crónica y enfisema pulmonar; el requisito principal para hacer la selección de los casos además de los diagnósticos de ingreso mencionados, fue contar con el estudio espirométrico y la dosificación de gases en sangre arterial. No obstante, lo que ahora se expone es el análisis de los aspectos clínico, radiológico y de laboratorio, y dejamos para una comunicación posterior, el resultado de los estudios funcionales. Durante los años de 1967 y 1968 asistieron al hospital 19,323 enfermos de los cuales

1,100 tuvieron los diagnósticos de bronquitis y enfisema y a partir de ellos, se seleccionaron los casos de la presente revisión que representan el 5.6% del total de pacientes que acudieron al hospital.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Setenta y tres fueron del sexo masculino y 27 del femenino; 97 mayores de los 50 años de edad; 70 fumadores de los cuales 60 pertenecían a la categoría de tabaquismo intenso. De las personas que no fumaban, 9 tenían antecedentes de asma bronquial, 8 infecciones bucofaringeas, 3 sinusitis maxilar, 2 trabajaron en medios con sustancias irritantes, 1 en medio polvoso y en 7 no existieron causas predisponentes más que el vivir en un medio ambiente contaminado como es la atmósfera de la ciudad de México (Tabla I).

³ Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax, Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social. México 7, D. F.

TABLA I
CAUSAS PREDISPONENTES DE
INFECCION BRONQUIAL

Tabaquismo	70
Asma bronquial	9
Infecciones bucofaringeas	8
Sinusitis maxilar	3
Medio subst. irrit.	2
Medio polvoso	1
Se desconoce	7

Si se estudia la literatura extranjera al respecto¹ se encuentra que para los ingleses existen 3 razones fundamentales para tener bronquitis: ser viejos, fumar y vivir en Londres. A pesar de que en nuestro medio el problema no es tan serio, ya se observa una tendencia a considerar que el aparato respiratorio del viejo no tolera con la misma gallardía que antes, las agresiones del medio contaminado y mucho menos, si durante los años de su juventud ha persistido en el empeño de destruir el epitelio ciliado de sus bronquios, rodeándose de una atmósfera de humo de tabaco. No obstante, aún queda un número menor de enfermos en los cuales la causa de la enfermedad reside, en la presencia de focos infecciosos en las vías respiratorias superiores.

Setenta y cinco pacientes tuvieron antecedentes de tosedores por más de 2 años; 52 presentaron dos o más exacerbaciones del cuadro tusígeno anualmente, 45 sólo una y en 3 se desconoce el número anual de exacerbaciones. La duración de los períodos de bronquitis fue de dos meses o más en 30 enfermos y de 1 mes o menos en 70. Como se observa, sólo 30% de nuestros pacientes podrían quedar incluidos dentro de los requisitos que establece el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la

Salud al definir la bronquitis crónica² lo cual puede deberse a que al elaborarse la historia clínica en el resto de los casos, se hizo una valoración inadecuada del número y duración de las exacerbaciones.

El motivo de ingreso al hospital se muestra en la tabla II predominando los enfermos con insuficiencia cardiorrespiratoria y con exacerbación de bronquitis crónica; 5 ingresaron por el diagnóstico de neumonía, 2 por carcinoma, 2 fueron enviados por el censo torácico, uno de los cuales presentaba paquipleuritis basal derecha y el otro cardiomegalia, y 1 con nódulo pulmonar solitario.

TABLA II
MOTIVO DEL INGRESO

Insuficiencia cardiorrespiratoria	42
Exac. bronquitis crónica	30
Insuficiencia respiratoria	18
Neumonía	5
Carcinoma broncogénico	2
Censo torácico	2
Nódulo pulmonar solitario	1

En esta tabla llama la atención que el diagnóstico clínico de ingreso se hizo en 90% de los pacientes, pero también es importante señalar que las infecciones que afectan el alveolo pulmonar se facilitan, cuando se encuentra alterada la estructura y la función bronquiales.^{3, 4} En los cinco enfermos restantes se encontró que padecían bronquitis y enfisema que habían pasado desapercibidos, además del hallazgo que originó su internación.

El esputo fue mucopurulento en 85 y de éstos, en 28 se presentó esputo hemoptico en alguna etapa de su evolución; 9 pacientes tuvieron esputo mucoso y 6

francamente purulento. 51 enfermos cursaron con disnea y cianosis, 47 con disnea solamente y 2 no tuvieron estas manifestaciones; 64 presentaron síndrome de rarefacción pulmonar difusa; 16 estertores crepitantes y subcrepitantes; 10 síndrome de condensación pulmonar; 7 sibilancias, 9 hipocratismo digital y 1, síndrome de condensación pleuropulmonar; 57 cursaron con cor pulmonale crónico de los cuales 39 evolucionaron hacia la insuficiencia cardíaca derecha. Por estos datos se puede asegurar que la bronquitis se inicia siendo un proceso por irritación o alérgico que tarde o temprano se infecta con virus y bacterias, lo cual no se pudo corroborar infortunadamente en nuestra serie, sea por la etapa que atravesaba el enfermo a su ingreso, la carencia de un laboratorio para el estudio de los virus respiratorios, o por deficiencia del estudio clínico. La infección persistente produce ruptura de los vasos de la mucosa y la presencia de esputo hemoptico que desaparece, mediante el tratamiento antibiótico. Los casos de condensación pulmonar se presentaron en enfermos que en alguna etapa de su evolución hospitalaria cursaron con neumonía u otros procesos consolidantes del parénquima pulmonar. Los 57 enfermos con cor pulmonale nos muestran que el pronóstico de la bronquitis y el enfiseма bien establecidos es severo, pues son enfermos que se perpetúan en la consulta neumológica y, una vez que los medicamentos no les son de utilidad, ingresan y reingresan a los hospitales hasta caer en insuficiencia cardíaca derecha, o morir por neumonía intercurrente.

El estudio bacteriológico de esputo demostró el predominio de las infecciones

por *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo, *Diplococcus pneumoniae* y *Escherichia coli*, como se muestra en el cuadro 3.

TABLA III
ESTUDIO BACTERIOLOGICO
DE ESPUTO

<i>Estafilococo dorado</i>	29
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	12
<i>Escherichia coli</i>	10
Bacilo paracolon	6
<i>Proteus mirabilis</i>	4
<i>Proteus retgeri</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8
<i>Hemophyllus hemolyticus</i>	1
<i>Hemophyllus influenzae</i>	1

Según Calder⁵ *Hemophyllus influenzae* y *Diplococcus pneumoniae* son los microorganismos patógenos más comúnmente asociados con la bronquitis. Sin embargo, en nuestro medio encontramos que el neumococo ocupó el segundo lugar en frecuencia y el *Hemophyllus influenzae* el último, quedando en cambio en el primero el estafilococo dorado. Esto nos ha hecho reflexionar y establecer las siguientes preguntas: ¿Se trata de gérmenes que estén produciendo enfermedad o son bacterias de contaminación hospitalaria? ¿Está realmente el estafilococo dorado jugando un papel patógeno como consecuencia del abuso de penicilinas u otros antibióticos de amplio espectro? Para contestar estas preguntas debiéramos decir antes, que lo ideal sería en todos los casos en que se sospeche infección, llenar los postulados de Koch, pero desde el punto de vista práctico, esto representa un peligro para la vida del enfermo, sobre todo si esperamos sus resultados para instituir el tratamiento antibiótico; no obstante, la curación de los cuadros agudos mediante el

uso de medicamentos de eficacia demostrada, es un argumento de importancia en favor de considerar que realmente se ha combatido cuando menos uno de los factores productores de la enfermedad. Por otra parte, se puede asegurar que el hallazgo de estos gérmenes, no constituye una contaminación hospitalaria ya que de ocurrir así, sería un gran porcentaje de los productos estudiados en el laboratorio los que demostraran la presencia de éstos microorganismos en las secreciones bronquiales de los enfermos y esto, no ha llegado a presentarse hasta la fecha. Por lo tanto, pensamos que el estafilococo dorado, ocupa en nuestro medio, el primer lugar en frecuencia, en la producción de las infecciones del árbol traqueo-bronquial.

En la tabla IV se observan las asociaciones bacterianas que se encontraron en el esputo de los enfermos y de él se desprende, que aproximadamente en un ter-

cio de los casos se presentan infecciones respiratorias por dos gérmenes y que éstas son más frecuentes entre gram positivos y gram negativos. En no pocos, se ha observado la convivencia de más de 3 bacterias en las secreciones bronquiales.

Clásicamente se aconseja utilizar primero en el tratamiento de las infecciones un antibiótico de espectro reducido para después con el resultado del antibiograma, ajustar la terapéutica en la forma que mejor convenga.⁶ El hallazgo de las asociaciones bacterianas mencionadas en el esputo de los enfermos pulmonares, ha hecho que de inmediato, el tratamiento de estas infecciones, se inicie con un antibiótico de amplio espectro y, por qué no decirlo, en ocasiones de cuadros graves, la asociación de dos o más de ellos. Esto, unido a otras medidas, ha reducido la mortalidad que ahora se observa, en relación con la de hace 6 o 7 años.

La tabla V muestra la sensibilidad de las distintas bacterias a los antibióticos utilizados en el tratamiento. Sobresalen la utilidad de novobiocina, isoxazolil penicilina y rifamicina, para combatir las infecciones por estafilococo dorado, y el poder bacteriostático del ácido nalidíxico, cloramfenicol, ampicilina y kanamicina, sobre los gérmenes gramnegativos perte-

TABLA IV
ASOCIACIONES BACTERIANAS

Grampositivos	26
Gramnegativos	15
Grampositivos + gram neg.	10
Grampos. ± grampositivos	2
Gramneg. + gramnegativos	5
Más de 3 gérmenes	6

TABLA V
PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

	Pen.	Erit.	Tetra.	Clor.	Novo	Isox.	Amp.	Pos.	Kan.	Rif.	Win.	Dhc
Estafilococo	4	5	6	2	22	26	6	8	2	24	1	--
<i>K. pneumoniae</i>	--	--	1	3	--	--	--	--	--	--	6	--
<i>H. hemolítico</i>	--	--	1	1	--	--	1	--	--	--	--	1
<i>B. paracolon</i>	--	--	--	1	--	--	2	--	2	--	6	--
<i>E. coli</i>	--	--	--	2	--	--	5	--	2	--	8	--
<i>P. mirabilis</i>	--	--	2	2	1	--	1	1	2	--	4	1
<i>P. reuteri</i>	--	--	--	2	1	--	1	--	--	--	2	--

necientes a la familia de las enterobacteriáceas.

Radiológicamente 98 pacientes presentaron 2 o más signos que comúnmente se atribuyen a bronquitis crónica y enfisema pulmonar tales como acentuación hiliar, descenso de los diafragmas, hiperclaridad pulmonar, horizontalización de las costillas y aumento de los espacios intercostales. Algunos de ellos tuvieron bulas y en 1 caso se extravió el estudio radiológico, habiendo sido en otro, dentro de los límites normales. Llama la atención como se muestra en la tabla VI la existencia de cardiomegalia en 35 enfermos, particularmente a expensas de cavidades derechas y arteria pulmonar, y de fibrosis pulmonar asociada.

TABLA VI

IMAGENES RADIOLOGICAS ASOCIADAS

Cardiomegalia	35
Fibrosis pulmonar	52

Estamos acostumbrados a incluir dentro de la imagen radiológica del enfisematoso, la de corazón en gota que la hiperdistensión pulmonar y el alargamiento del tórax producen.⁷ Sin embargo, cuando las alteraciones hemodinámicas son de tal magnitud que llegan a producir importante aumento de la presión en la arteria pulmonar, el ventrículo derecho se hipertrofia, se dilata y falla y es por eso que en el 35% de los casos, se encontró cardiomegalia a expensas de cavidades derechas del corazón en forma predominante.

El estudio broncográfico se practicó en 15 pacientes (Tabla VII) encontrándose los bronquios con aspecto de rigidez en 7, broncoespasmo en 4, diverticulosis

en 2, bronquiectasias cilíndricas en 4 y bronquioloectasias en 1.

TABLA VII
IMAGENES BRONCOGRAFICAS

Bronquios rígidos	7
Broncoespasmo	4
Broncoespasmo	4
Diverticulosis bronquial	2
Bronquioloectasias	1

A propósito de bronquitis crónica, no hay duda que la broncografía es mucho más útil que la radiografía simple para valorar la extensión y la gravedad del proceso.⁸ Los signos que ella proporciona, no los evidencia otro estudio radiológico; por lo tanto, parecería extraño el escaso número de broncografías practicadas en esta serie de casos, lo que se explica por la gran cantidad de enfermos que tenían insuficiencia respiratoria o cardiorrespiratoria y a los cuales por estos motivos, no estaba permitido realizarla.

La evolución fue hacia la mejoría en 84 enfermos, 4 empeoraron y 12 murieron. La causa de la muerte fue insuficiencia cardiorrespiratoria en 10 enfermos, la insuficiencia respiratoria en 1 y se desconoce en el otro paciente.

El tratamiento se llevó a cabo en la totalidad de los casos, con antibióticos de acuerdo a las pruebas de sensibilidad; broncodilatadores, expectorantes, ambiente húmedo, drenaje postural y oxígeno, además de las medidas que se anotan en la tabla VIII en la cual se observa con que frecuencia utilizamos los aerosoles con el aparato de presiones positivas intermitentes, la traqueotomía y la sangría, esta última en aquéllos casos con hipoxia crónica y poliglobulia secundaria.

TABLA VIII
ALGUNAS MEDIDAS TERAPEUTICAS

Presiones positivas	50
Traqueotomía	19
Sangría	26

Las principales alteraciones funcionales que ocurren y pueden llevar a la muerte, se deben a la obstrucción bronquiolar que está condicionada por el edema de la mucosa, el broncoespasmo y la retención de secreciones.⁹ La disminución del lecho vascular pulmonar por ruptura capilar, es otro factor importante, de ahí que deban emplearse todos los medios conocidos a veces en forma simultánea, para mantener permeables las vías aéreas, combatir la causa de la infección y proporcionar al organismo el oxígeno necesario para la vida.¹⁰ Desde luego, esto debe hacerse sobre la base de valorar serenamente la gravedad del cuadro por la clínica, la radiología y el laboratorio, pero fundamentalmente, por el estudio funcional cardiorespiratorio. La traqueotomía que usamos con cierta liberalidad, tiene su indicación no sólo para aspirar secreciones, sino para instalar la terapéutica inhalatoria con el aparato de presiones positivas intermitentes, particularmente en los casos de retención importante de anhídrido carbónico y acidosis respiratoria.

RESUMEN

Se estudiaron 100 casos de bronquitis y enfisema en el Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax, del IMSS, 73 del sexo masculino y 27 del femenino; el 97% fueron mayores de 50 años y la causa

predominante de los cuadros tusígenos fue el hábito tabáquico intenso. La mayoría de los 30 pacientes que no fumaban padecieron asma bronquial o infecciones de las vías respiratorias altas y anexos; 75 enfermos fueron tosedores por más de 2 años; 52 presentaron 2 o más exacerbaciones bronquiales al año y la duración de las mismas fue de dos meses o más en 30 y de 1 mes o menos en 70 enfermos. El motivo del ingreso al hospital en el 90% de los casos fue congruente con los diagnósticos mencionados y se justificó por la presencia de insuficiencia respiratoria, cardiorrespiratoria y exacerbaciones de la bronquitis crónica. El 39% de los enfermos estuvieron en insuficiencia cardiaca derecha. Los gérmenes que predominantemente produjeron la infección fueron *E. dorado*, *D. pneumoniae* y *E. coli*, en orden de frecuencia, y se observó que en 41 enfermos existió asociación de un germen patógeno con otros considerados no patógenos y que en 21 casos se aislaron del esputo 2 o más bacterias que originaban patología respiratoria. Predominó la asociación de grampositivos con gramnegativos. La isoxazolil penicilina, la novobiocina y la rifamicina, tuvieron acción predominante en los gérmenes grampositivos particularmente el *E. dorado*, y el cloramfenicol, ampicilina, ácido nalidixico y kanamicina, en los pertenecientes a la familia de las enterobacteriáceas. Las imágenes broncográficas principales fueron: bronquios rígidos, espasmo bronquial, bronquiectasias y diverticulosis. La evolución fue hacia la mejoría en 84 enfermos, 4 empeoraron y 12 murieron y la insuficiencia cardiorrespiratoria fue la causa principal de la defunción.

SUMMARY

In 100 patients with bronchitis and emphysema, cough was present in smokers. Admission to the hospital was due to respiratory failure, cardiorrespiratory failure, and chronic bronchitis exacerbations. The main microorganisms were: *Staphylococcus aureus*, *Diplococcus pneumoniae* and *Escherichia coli*.

REFERENCIAS

1. Reid, D. D.: *Chronic Bronchitis, A British disease? Some aspects of Chronic bronchitis*. E. and S. Livingstone L.T.D. Edimburg and London. 4-10, 1963.
2. Ciba. *Terminology, definition and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions*. A report of conclusions of a Ciba Guest Symposium. *Thorax*, 14, 286, 1959.
3. Auerbach, O.; Stout, A. P.; Hammond, E. C., y Garfinkel, L.: Interrelationship among various histologic changes in bronchial tubes and in lung parenchyma. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 90: 867-876, 1964.
4. Hers, R.H. F.J.: The pathology of chronic relapsing muco-purulent bronchitis, with and without bronchiectasis. *Bronchitis. An International Symposium*. Charles C. Thomas Publisher. I: 149-158, 1961.
5. Calder, A. M.: The infective aetiology of chronic bronchitis. Some aspects of chronic bronchitis. *Proceedings of a Symposium held at the Royal Society of Medicine*. E. and D. Livingstone Ltd., Edinburg and London. I: 25-29, 1963.
6. Edwards, G.; Charley, D. J.; Keal, E. E., y Fear, E. C.: Treatment of acute bronchitic exacerbation. *Thorax* 18: 90-97. 1963.
7. Simon, G.: *Alteraciones cardiovasculares en el enfisema*. Diagnóstico radiológico de las enfermedades del Tórax. Editorial Alhambra, S. A. Madrid-Buenos Aires-México. 111-113, 1965.
8. Stutz, E. y Vieten, H.: *La Broncografía*. Alteraciones anatómicas del sistema bronquial. Bronquitis. Editorial Alhambra, S. A. Madrid. 96-101, 1956.
9. Hogg, C.; Mackelm, T. P., y Thurbeclck, M. W.: Site of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New Eng. J. Med.* 278: 1355-1360, 1958.
10. Kilburn, K. H.: Bronchitis. Treatment. *Res. Physician*. 63: 122, 1968.

FLORA MICOTICA EN EL APARATO RESPIRATORIO

En 1,147 pacientes con diferentes enfermedades broncopulmonares, agudas y crónicas, se aprovechó un examen broncoscópico para efectuar un lavado bronquial e investigar en el material así obtenido la existencia de hongos. El examen directo resultó positivo en 13.6% de los casos, mientras que el cultivo fue positivo en 65.6%. Las especies más frecuentemente halladas fueron: *Candida*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Geotrichum*, *Cephalosporium*, *Rhizopus* y *Cladosporium*. Se hacen consideraciones sobre el verdadero papel que desempeña esta flora micótica en las vías aéreas de estos pacientes. El número elevado de hongos encontrados obliga a continuar estos estudios, así como a fomentar la actividad de laboratorios de micología en los centros de donde se atienden enfermos respiratorios.

J. del Río H.

J. A. Philheu, R. Negroni, B. Toppi: *Tórax* (Uruguay), 17: 157, 1968.

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR RESISTENTE*

ERMILO ESQUIVEL MEDINA, ALBERTO KING RAVELO, YOLANDA PORTES
Y MA. DE JESÚS PACHECO

Veinte pacientes de tuberculosis pulmonar resistente a los medicamentos primarios fueron tratados con combinaciones de tres medicamentos secundarios, durante seis meses. Se observó conversión baciloscópica en 80%; mejoría comprobada radiológicamente en 50%; disminución del tamaño de las cavernas en 35% y mejoría de la tos y expectoración en 50%.

CON EL EMPLEO inadecuado de medicamentos antifímicos considerados como primarios (isoniacida, estreptomícina y PAS) ya sea por tratamiento irregular, por monoterapia, y por abandono, se adquiere resistencia a ellos y no se logra la conversión bacteriológica.

Aunque los esfuerzos deben orientarse siempre en conducir el tratamiento original, lo más regularmente posible y por el tiempo necesario, es una realidad que en nuestro medio los enfermos con resistencia adquirida a los antifímicos de primera línea, llamados también bacilíferos crónicos, son numerosos y ocupan indefinidamente camas en albergues, hospitales para tuberculosos avanzados y hospitales para irrecuperables, que están saturados y con largas listas de espera; si

son ambulatorios concurren indefinida e inútilmente a clínicas de tórax. En una encuesta reciente¹ de sensibilidad a isoniacida, estreptomícina y PAS en 162 enfermos, realizada por la Campaña Nacional Contra la Tuberculosis, en 1969 en el Hospital "San Fernando" en Tlalpan, se observó la anotada en la tabla I.

Los enfermos bacilares crónicos son en todo el mundo de los más serios problemas contemporáneos en el control de la tuberculosis, no sólo desde el punto de vista epidemiológico, sino también social, terapéutico, asistencial y económico. Es posible en la actualidad llevar a estos pacientes, en general avanzados, a una negativización permanente del esputo, a una protección de recaídas, y en general a un estado de tuberculosis inactiva aun cuando las lesiones residuales estén constituidas por cavernas (Diagnostic Standards, 1969

* Hospital General, S.S.A. y Campaña Nacional Contra la Tuberculosis, México, D. F.

TABLA I
DISTRIBUCION PORCENTUAL, RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD A LOS
ANTIFIMICOS DE PRIMERA LINEA SEGUN DIFERENTES
CONCENTRACIONES (TIPIFICACION: HUMANO)

Resultado:	P a s				H a i n		Estreptomina		
	.1	.2	1	.25	.5	1	4	10	100
Totalmente resistente	50.0	48.8	70.0	40.5	43.4	59.5	27.0	30.0	46.4
Parcialmente resistente	26.0	32.0	6.6	29.4	61.0	5.4	37.5	40.8	8.4
Sensible totalmente	8.0	7.8	10.7	9.8	10.5	14.4	13.4	15.0	23.1
Sensible parcialmente	4.3	—	—	8.6	2.6	3.6	10.4	1.3	2.1
Poco crecimiento	11.7	11.4	15.7	11.7	12.5	17.1	11.7	12.9	20.0
T o t a l	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

N.T.A.). Es posible también una rehabilitación en un gran número de ellos y al mismo tiempo la movilización más activa de las camas disponibles.

Hay recomendaciones para países en vías de desarrollo de emplear la mayor parte del presupuesto de campaña anti-tuberculosa en drogas primarias y en la mejor conducción del tratamiento ambulatorio de enfermos recién descubiertos, para no llegar al empleo de drogas secundarias mucho más onerosas; así lo hace observar Fox en 1968, 1969,^{2,3} pero también es necesario y prudente, que cuando ya se ha llegado a tener una provisión suficiente de drogas primarias y una mejor conducción del tratamiento original, se ocupe gradualmente, cuando el presupuesto lo permita, de los casos de fracaso de tratamiento primario, que cada vez serán menos numerosos. Creemos que en México ya hemos llegado a esta fase y que nuestros esfuerzos deberán orientarse también hacia el empleo más adecuado de las drogas llamadas secundarias.

En numerosos trabajos que recientemente se han llevado a cabo,⁴⁻⁸ tanto en la República Mexicana como en el extranjero, sobre retratamiento con drogas secundarias, se ha logrado la conversión

bacilos cópica en cifras que van del 25 al 100%, dependiendo de la eficacia de ellas, del número de drogas empleadas y de las mejores combinaciones. La mejoría lograda en diversos esquemas ha sido por la introducción del etambutol, la etionamida y más recientemente la rifampicina.

También se han hecho estudios a largo plazo⁹ que demuestran que en retratamientos con drogas secundarias bien llevadas, bien indicadas y por el tiempo necesario las recaídas son mínimas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de este ensayo ha sido evaluar en un estudio cooperativo de 20 pacientes, 15 del Hospital "San Fernando"; 4 del Hospital General y 1 en tratamiento ambulatorio, todos ellos resistentes a las drogas primarias, el resultado bacteriológico, radiológico y clínico del empleo por seis meses de una combinación de tres de los medicamentos secundarios más activos: etambutol, etionamida y cicloserina, y en algunos casos como drogas de remplazo de las dos últimas, viomicina y morfanamida.

Los pacientes admitidos en este estudio reunieron los siguientes requisitos:

1. El diagnóstico de tuberculosis fue apoyado por microscopia o cultivo de esputo realizado dos semanas antes del comienzo del tratamiento.

2. Los pacientes habían tenido un año o más de tratamiento con drogas primarias; y no habían recibido ninguna de las drogas propuestas.

3. El estudio previo de sensibilidad había demostrado resistencia a las drogas primarias y sensibilidad a las drogas propuestas.

4. Todos los enfermos eran avanzados, cavitados, no eran candidatos a cirugía y aceptaron permanecer 6 meses hospitalizados y no presentaban insuficiencia respiratoria marcada. De los 20 pacientes, 5 habían sido intervenidos quirúrgicamente: toracoplastia, 3; resección pulmonar, 1 y neumotórax extrapleural, 1.

Todos eran multicavitados y con ta-

maño de cavernas cuya suma de diámetro era mayor de 4 centímetros.

5. Los pacientes fueron sometidos previamente a las pruebas usuales del hospital que incluían microscopia, biometría hemática y química sanguínea; más los exámenes especializados y según la toxicidad de las drogas: transaminasas pirúvica y oxalacética, exámenes de agudeza visual y percepción de colores.

Sexo: Los pacientes fueron 18 del sexo masculino y 2 del femenino.

Edad: La edad de los enfermos estaba comprendida entre los 15 y los 60 años. La edad media fue de 34 años.

Cronicidad: La cronicidad del padecimiento era de 2 a 20 años, la cronicidad media de 6 años, con una hospitalización promedio de 2 años.

Quimioterapia previa: La quimioterapia previa por drogas primarias variaba

TABLA II
ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LOS ENFERMOS SOMETIDOS A TRATAMIENTO DE DROGAS SECUNDARIAS

Caso	Nombre	Años edad	Cronicidad años	Meses de internamiento	Drogas utilizadas:	Peso en kilos al: inicio	terminar
1	M.P.	45	5	8	Etambutol, etionamida, viomicina	57.0	
2	E.R.	28	6	26	Etambutol, etionamida, viomicina	50.5	59.5
3	H.P.	26	6	28	Etambutol, etionamida, viomicina	43.5	43.5
4	J.F.H.	28	5	13	Etambutol, etionamida, viomicina	50.0	53.0
5	T.G.	33	1	12	Etambutol, etionamida, viomicina	59	61
6	J.M.CH.	30	5	14	Etambutol, etionamida, viomicina	42.0	43
7	B.G.	21	4	14	Etambutol, morfazinamida, viomicina	40	42
8	J.Z.	38	6	16	Etambutol, etionamida, cicloserina	59	57.5
9	J.Ma.M.	50	4	2	Etambutol, etionamida, cicloserina	48	47
10	R.G.	30	4	17	Etambutol, etionamida, vancomicina	63.5	66.5
11	A.S.	32	6	46	Etambutol, etionamida, cicloserina	57.5	58
12	E.G.	46	8	31	Etambutol, etionamida, viomicina	48	51.5
13	J.D.	25	3	24	Etambutol, etionamida, cicloserina	54	54
14	I.M.	45	4	43	Etambutol, etionamida, viomicina	45	45
15	J.M.H.	30	5	58	Etambutol, etionamida, cicloserina	35	45
16	P.V.	17	4	13	Etambutol, etionamida, viomicina	44	45
17	C.A.	35	3	11	Etambutol, etionamida, cicloserina	48	58
18	G.O.	20	5	12	Etambutol, etionamida, cicloserina	45	43
19	M.C.	42	17	10	Etambutol, etionamida, morfazinamida	53	63
20	G.G.	60	20	Externo	Etambutol, etionamida	60	63

TABLE IV
MICROSCOPIAS

Núm.	Nombre	Antes trat.	Duración del tratamiento							
			1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	7 meses	8 meses	
1	M.P.	+	0	Abandonó	0	0	0	0	0	
2	E.R.	+	+	+	0	0	0	0	0	
3	H.P.	+	+	+	+	+	+	+	+	
4	J.F.H.	+	+	+	+	+	+	+	+	
5	T.G.	+	+	+	+	+	+	+	+	
6	J.M.Ch.	+	+	+	+	+	+	+	+	
7	B.G.	+	+	+	+	+	+	+	+	
8	J.Z.	+	+	+	+	+	+	+	+	
9	J.Ma.M.	+	+	+	+	+	+	+	+	
10	R.G.	+	+	+	+	+	+	+	+	
11	A.S.	+	+	+	+	+	+	+	+	
12	E.G.	+	+	+	+	+	+	+	+	
13	J.D.	+	+	+	+	+	+	+	+	
14	I.M.	+	+	+	+	+	+	+	+	
15	J.M.H.	+	+	+	+	+	+	+	+	
16	P.V.	+	+	+	+	+	+	+	+	
17	C.A.	+	+	+	+	+	+	+	+	
18	G.O.	+	+	+	+	+	+	+	+	
19	M.G.	+	+	+	+	+	+	+	+	
20	G.G.	+	+	+	+	+	+	+	+	

— Sin datos:
 0 Negativo
 + Menos de 20 bacilos por campo
 ++ 20-50
 +++ 50-100
 +++ Incontables

TABLA V
CULTIVOS

Núm. prog.	Nombre	Antes de tratam.	A las 12 semanas	A las 21 semanas	A las 25 semanas	A las 29 semanas	A las 32 semanas
1	M.P.	+	0	—	—	—	—
2	E.R.	0	++++	0	0	+	—
3	H.P.	+	+	0	0	+	+
4	J.F.H.	+	0	0	0	0	0
5	T.G.	+++	+	0	0	+	0
6	J.M.Ch.	+	+	0	0	0	+
7	B.G.	+	+	—	—	—	—
8	J.Z.	+	0	0	++	+++	0
9	J.Ma.M.	+	0	+	0	0	0
10	R.G.	+	+	0	0	0	0
11	A.S.	+	+	+++	+	0	0
12	E.G.	+	+	+	0	0	0
13	J.D.	+	++++	0	0	0	0
14	I.M.	+	++++	+	+	0	0
15	J.M.H.	+	+	+++	0	0	0
16	P.V.	+++	+	0	0	0	0
17	C.A.	+	+	0	0	0	0
18	G.O.	+++	+	0	0	0	0
19	M.C.	+++	0	0	0	0	0
20	G.G.	+	+	+++	+	+	0

0 No hubo crecimiento
+ - 10 colonias
++ 10-50 colonias
+++ 50-100 colonias
++++ Incontables y confluentes

el "Método de las Proporciones" (G. Canetti, N. Rist et J. Grosset. Institut Pasteur, París). Tanto para el primocultivo como para la prueba de sensibilidad se usó el medio de Lowenstein-Jensen. Las drogas antifímicas se agregaron al medio en la proporción requerida, antes de la coagulación de éste. Tanto los tubos testigos como los que tenían las drogas antifímicas se sembraron con 0.1 ml de diluciones hechas a partir de la suspensión de bacilos previamente ajustados al patrón. Las diluciones se hicieron pasando 1 ml, de la suspensión a 9 ml, de agua destilada estéril y así sucesivamente hasta obtener las diluciones de 10^2 y 10^5 (Tabla III).

RESULTADOS

Dieciocho pacientes terminaron seis meses de tratamiento, 2 lo abandonaron por haber sido dados de baja por indisciplina: 1 a los dos meses y otro a los tres meses; en ambos ya había conversión bacilosópica y cultivo negativo.

Evaluación bacteriológica. La mayor parte de los pacientes se hicieron negativos a la microscopia directa a los tres meses de tratamiento; en algunos casos se fue observando cambios en la morfología bacilar y al final de los seis meses sólo 1 enfermo continuaba positivo con una cruz (Tabla IV).

En cuanto a los cultivos se fue observando una disminución progresiva del

número de colonias y al cabo de 32 semanas, dos casos continuaban con una cruz (Tabla V).

Evaluación radiológica. Los 20 enfermos fueron valorados a los seis meses (2 antes, porque no terminaron el tratamiento) según los cambios radiológicos de sus lesiones:

Mejorados	12 casos
Mejoría dudosa	3 "
Sin mejoría	3 "
Empeorados	2 "

Los cambios considerados como de mejoría radiológica en las diversas lesiones pulmonares fueron las siguientes:

- a) Disminución de procesos exudativos.
- b) Adelgazamiento de la pared de las cavernas.
- c) Ligera disminución del tamaño de las cavernas.
- d) Aparición de depósitos de calcio en algunas lesiones nodulares.

Estos signos radiológicos fueron observados indistintamente en un mismo caso:

	Casos
Disminución del proceso exudativo	10
Adelgazamiento de la pared de las cavernas	8
Disminución del tamaño de las cavernas	7
Depósito de calcio	2

Evaluación clínica

Disminución considerable de tos y expectoración	12
Tos y expectoración sin cambios	5
Desaparición completa y tos y expectoración	3

En cuanto al peso hubo un promedio de 3 kilos de aumento.

Fenómenos colaterales y de toxicidad

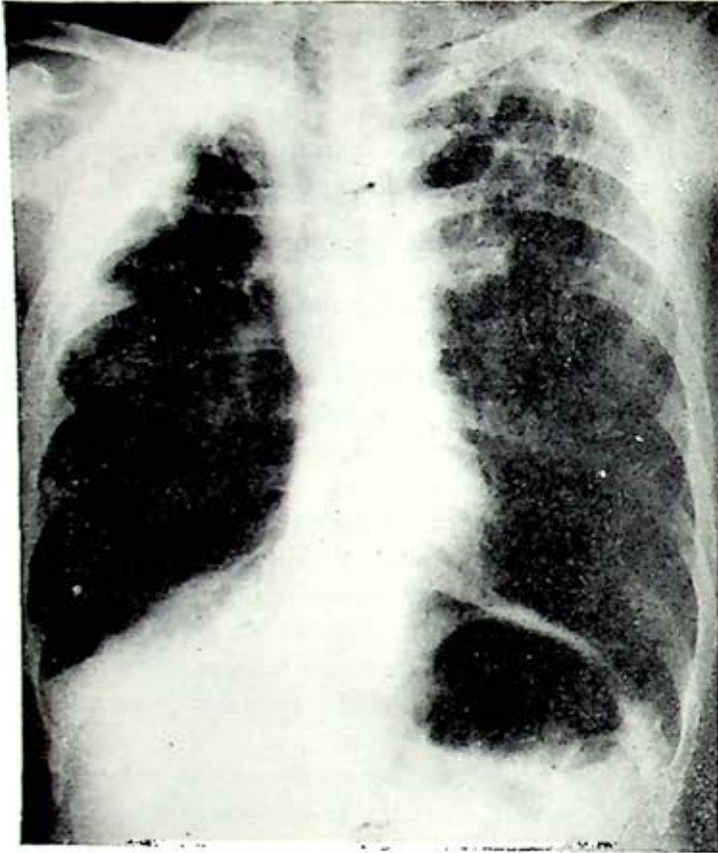
De los 19 enfermos tratados con etionamida, en el 30% se presentaron trastornos digestivos consistentes en náuseas, vómitos y anorexia, atribuibles a este fármaco, que obligaron a disminuir temporalmente la dosis, o suprimir por algunos días el medicamento. Sólo en un enfermo fue necesario cambiar la etionamida por otra droga secundaria. En general esta intolerancia digestiva se presentó en los dos primeros meses del tratamiento y luego cesó; no hubo aumento en la transaminasa pirúvica.

En un caso, y durante el primer mes de tratamiento en un enfermo tratado con etionamida se presentó hepatitis; no fue posible confirmar la etiología, ya que había en el sanatorio otros casos de hepatitis. Este enfermo no figura entre los 20 casos estudiados.

No se presentaron fenómenos oculares atribuibles al etambutol ni fenómenos del sistema nervioso atribuibles a la cicliserina, ni auditivos a la viomicina.

COMENTARIO

El tiempo de tratamiento en este ensayo, que ha sido de seis meses, lo consideramos corto, aunque el resultado de conversión bacteriológica obtenida haya sido excelente. Si para un tratamiento original con drogas primarias, para evitar recaídas y lograr la esterilización de las lesiones, se necesitan de 18 a 24 meses, con mayor razón, el retratamiento de enfermos crónicos bacilíferos deberá prolongarse a este lapso. En la segunda fase

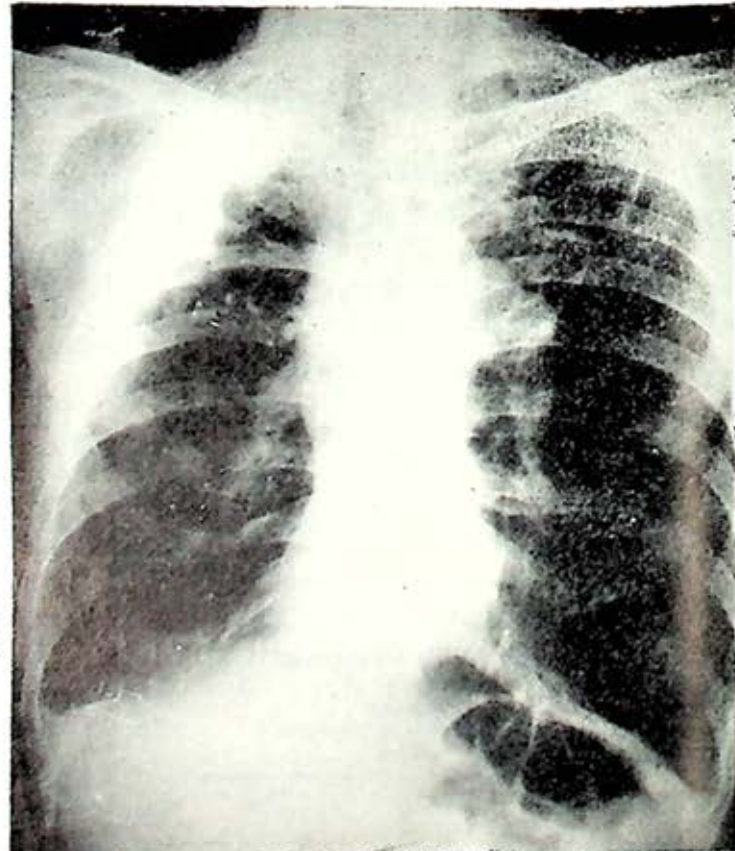


Placa 1

Caso G. G.

(16 de enero de 1969)

FIG. 1. Caso G. G. Pulmón derecho: Proceso pleural en casquete, recidiva de neumotórax extrapleural. Ausencia de 5o. arco costal derecho. 3 imágenes sugestivas de cavernas o bulas en pulmón remanente como de 3 cm. cada una; nódulos escasos, difusos. Pulmón izquierdo: Lesiones exudativas y nodulares en regular cantidad, reparadas en todo el pulmón, caverna de 4 cm. de lóbulo superior.



Placa 2

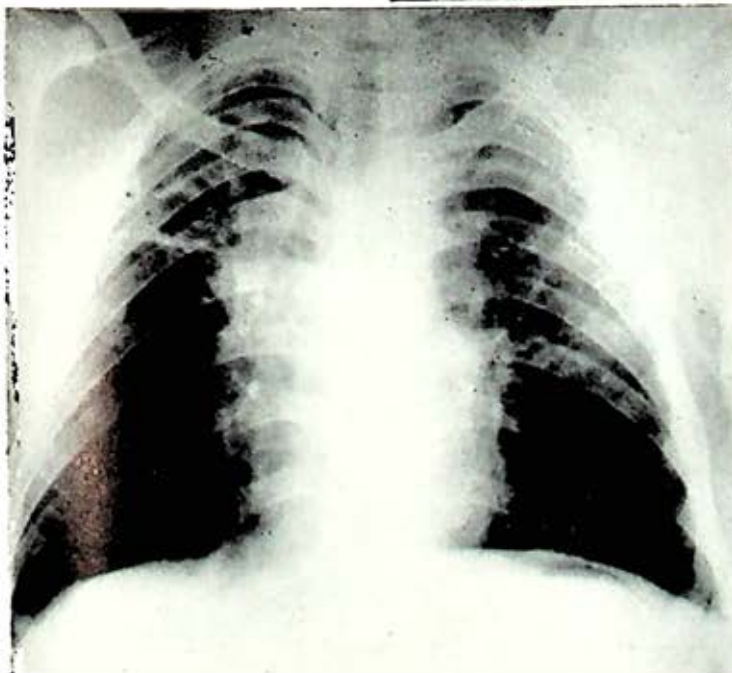
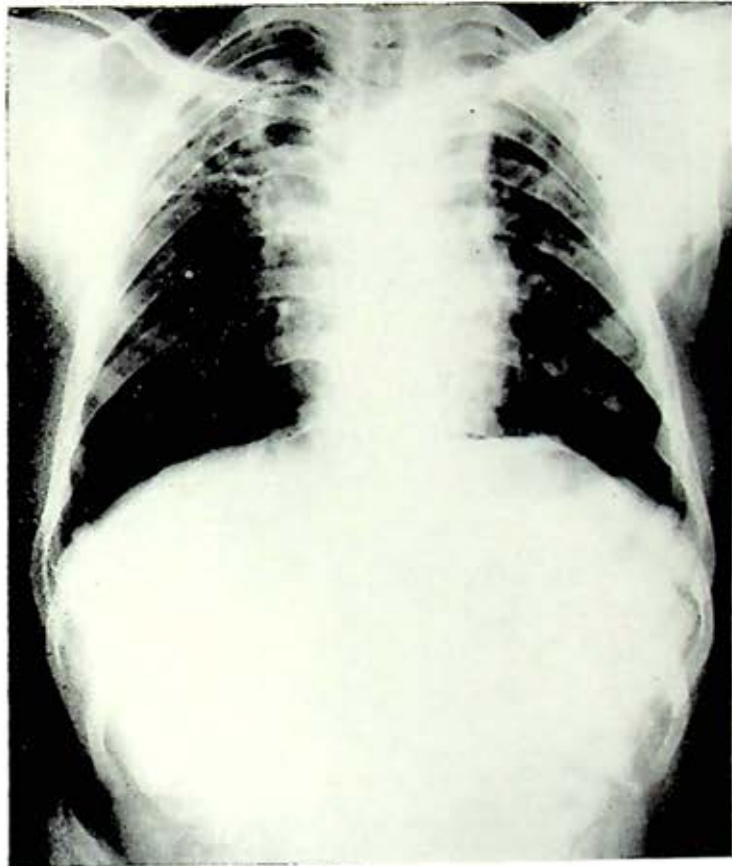
Caso G. G.

(18 de junio de 1969)

FIG. 2. Pulmón derecho: Disminución del proceso exudativo, los nódulos se hacen más pequeños y las probables cavernas adelgazan sus paredes una desaparece y otra reduce su tamaño. Pulmón izquierdo: Desaparición del proceso exudativo, disminución considerable del número de nódulos, las cavernas adelgazan sus paredes. Conclusión: Mejoría (disminuye proceso exudativo, disminuye número de nódulos, las cavernas adelgazan sus paredes y disminuye una su tamaño).

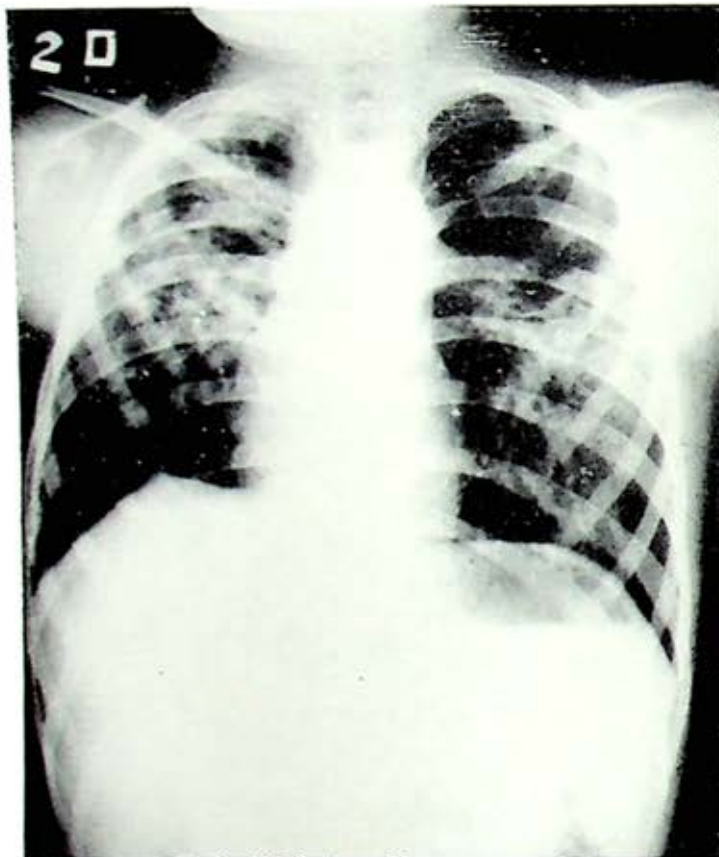
Placa 1
Caso J. M. CH.
(9 de julio de 1968)

FIG. 3. Pulmón derecho: lóbulo superior con tres imágenes excavadas, confluentes como de 1 cm. en segmento posterior; nódulos abundantes en lóbulo superior y en menor cantidad en resto de pulmón, de bordes difusos. Pulmón izq.: Múltiples nódulos de bordes difusos; condensación de segmento ápico-posterior con caverna de 3 cm. de paredes anfractuosas y medianamente gruesas.



Placa 2
Caso J. M. CH.
(21 de junio de 1969)

FIG. 4. Pulmón derecho: desaparición de las opacidades nodulares de carácter exudativo, sobre todo en lóbulo inferior y medio, las imágenes cavitarias del lóbulo superior se funden formando una sola como de 2 cm. de pared delgada. Pulmón izq.: disminución del número de macronódulos exudativos, disminución del tamaño de la condensación del segmento ápico posterior, la caverna adelgazó su pared. *Conclusión:* Se observa mejoría macrológica. (Disminuye proceso exudativo las cavernas adelgazan sus paredes)



Placa 1

Caso P. V.

(10 de junio de 1967)

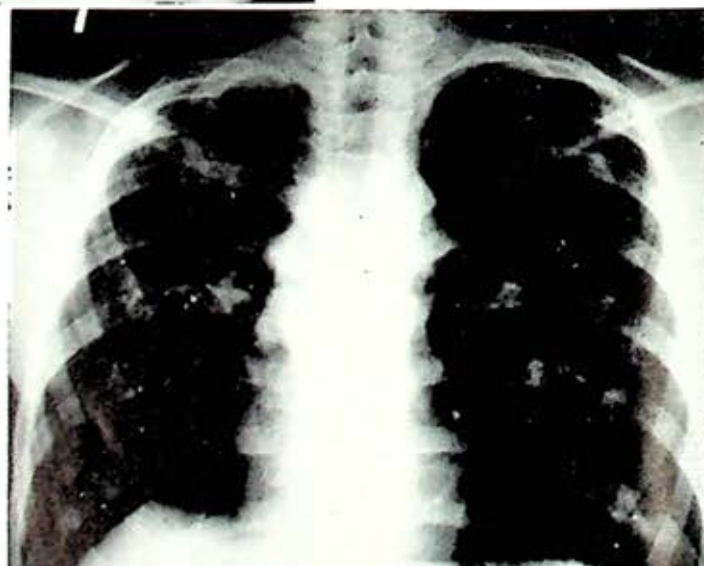
FIG. 5. Hemitórax derecho: Lesiones fibrosas y exudativas que se localizan en lóbulo superior medio y mitad sup. del inf. con 2 imágenes sugestivas de cavernas jóvenes de paredes delgadas, parahiliares como de 2 cm. de diámetro y una en el vértice. Hemitórax izq.: lesiones fibrosas en regiones parahiliares con una imagen destructiva infraclavicular como de 2.5 cm. de paredes delgadas y anfractuosa.

Placa 2

Caso P. V.

(10. de junio de 1969)

FIG. 6. Disminución considerable del proceso exudativo en ambos pulmones; las paredes de las cavernas derechas se han adelgazado y las cavernas derechas son menos aparentes, la caverna infraclavicular izquierda se ha reducido de tamaño a 1.5 cm. o 2 cm. de diámetro. Conclusión: Se observa mejoría radiológica considerable.

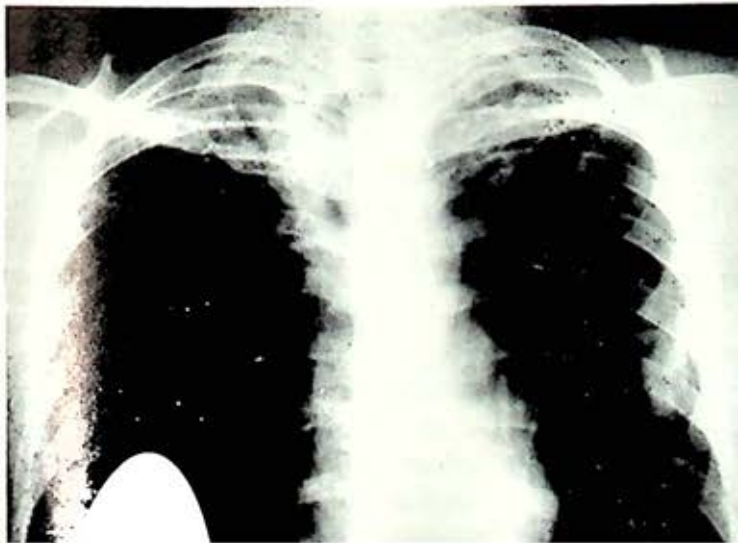
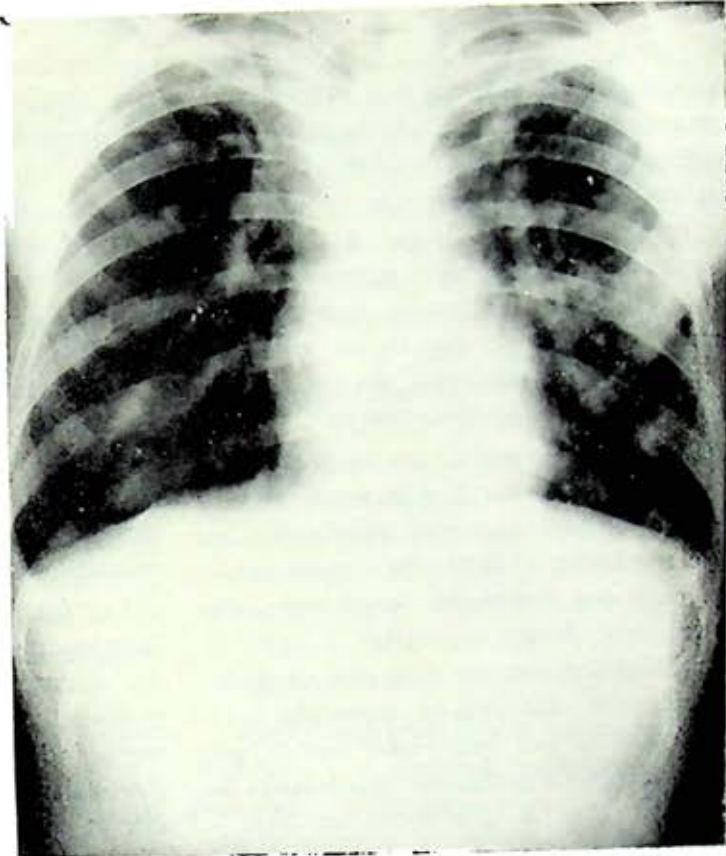


Placa 1

Caso J. F. H.

(2 de agosto de 1968)

FIG. 7. Pulmón derecho: carnificación del lóbulo superior con la presencia de dos cavernas de 2 y 3 cm. respectivamente, de paredes más o menos gruesas, macronódulos escasos en el resto del pulmón, caverna como de 2.5 cm. hilar externa. Pulmón izq.: lóbulo superior condensación y dos cavernas de 2 cm. de pared más o menos gruesa. Macronódulos en regular cantidad; el resto del pulmón algunos duros, otros con proceso exudativo.



Placa 2

Caso J. F. H.

(10 de julio de 1969)

FIG. 8. Pulmón derecho: disminución del tamaño de las cavernas y adelgazamiento de sus paredes; algunos nódulos presentan depósitos de calcio. Pulmón izq.: las cavernas han adelgazado sus paredes y algunos macronódulos disminuyen su tamaño, disminución del proceso exudativo. *Conclusión:* Se observa clara mejoría radiológica.

después de esta primera fase intensiva de seis meses y ya conseguida la conversión bacilosópica, la continuación del tratamiento podría limitarse a la prescripción de esquemas de dos drogas, a tratamientos intermitentes o aun a monoterapia, hasta completar el tiempo necesario, tal como se viene haciendo en los esquemas de tratamientos primarios. En este sentido continuaremos nuestros trabajos.

El número de casos tratados con drogas secundarias fue de 20 y aunque parezca corto, es estadísticamente significativo ya que se obtuvo el 80% de negativización en enfermos resistentes, largamente tratados con drogas primarias y que de continuar con este esquema sólo excepcionalmente se obtendría la conversión bacilosópica. Es por esta razón por lo que se consideran actualmente innecesarios los grupos testigos en este tipo de ensayos.

El mayor inconveniente del empleo de las drogas de reserva es su precio, que la hace prohibitiva para países en vías de desarrollo, en donde el presupuesto para medicamentos de antifímicos de primera línea no es suficiente para las necesidades de pacientes en tratamiento original. En México, la Campaña Nacional Contra la Tuberculosis ya dispone de drogas primarias para el tratamiento de los enfermos conocidos y que las requieran. Mientras mejor sea llevado el tratamiento original en enfermos vírgenes, el porcentaje de enfermos resistentes irá decreciendo. Por otra parte, un tratamiento adecuado y prolongado de crónicos bacilíferos llevará a resultados epidemiológicos apreciables como ha podido comprobarse en un estudio de cuatro años de observación en un Distrito de Checoslovaquia realizado

por Styblo y colaboradores,¹¹ en que el número crónico bacilífero que en 1961 era de 53, se había reducido únicamente a 8 en 1966, es decir una declinación del 85%. Creemos que en la República Mexicana con 128 Clínicas de Tórax de la Secretaría de Salubridad Pública, y las de las instituciones descentralizadas ISSSTE e IMSS, ya se llevan más correctamente los tratamientos primarios y la Campaña Nacional Contra la Tuberculosis debe emprender paulatinamente el control epidemiológico, bien planeado, de enfermos resistentes.

Los fenómenos colaterales atribuibles a la etionamida se presentaron en un 30% de los casos, principalmente trastornos digestivos, pero sólo en un enfermo hubo necesidad de cambiar el medicamento. Probablemente la mayor cooperación de este tipo de pacientes con larga hospitalización se deba a que consideran las drogas secundarias como su última oportunidad de curación. No observaron trastornos oculares atribuibles al etambutol, ni del sistema nervioso o auditivos debidos a la cicloserina y viomicina. En general y como ya ha sido observado en otros estudios, los trastornos digestivos se presentaron en los dos primeros meses y cesaron después.

Todos los enfermos han sido avanzados, cavitados y resistentes a las drogas primarias, verdaderos casos de rescate, en los que el tratamiento quirúrgico no estaba indicado. Todos los casos, factibles de rehabilitación y de hecho, algunos de ellos han estado en proceso de aprendizaje de labores remunerativas en el Departamento de Rehabilitación del hospital.

Aunque es recomendable que el uso de

drogas secundarias se haga en medio hospitalario, cuando menos en su iniciación, es posible hacerlo fuera del hospital en casos muy bien seleccionados, en que se puede ejercer un control adecuado del paciente. En un caso de nuestro estudio el tratamiento fue ambulatorio.

No se debe emprender un tratamiento con drogas secundarias si no se hace previamente una historia detallada de quimioterapia anterior y un estudio de sensibilidad a drogas primarias y secundarias. Es práctica corriente dar sucesivamente e indiscriminadamente las drogas de reserva con lo que se van creando resistencias y el peligro de que posteriormente ya no se cuente con ellas para las combinaciones adecuadas.

Canetti, ha revisado, en 1965¹² la base teórica del uso de dos o más drogas secundarias en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Él piensa que la baja concentración intracavitaria de estas drogas lleve a la posibilidad de que una de ellas esté presente en cantidades inadecuadas y los fracasos resultarán de la imposibilidad de que una sola droga pueda prevenir las resistentes mutantes presentes en las grandes poblaciones bacterianas intracavitarias. Aumentado a tres el número de las drogas de retratamiento, aumenta la posibilidad de que al menos dos de ellas estén presentes en adecuada concentración dentro de las cavidades; apoyando en la práctica este punto de vista teórico, Ziersky en 1968,⁸ obtiene un 82.3% de conversión bacilos cópica con dos drogas y un 92.4% empleando tres drogas. Numerosos autores apoyan este punto de vista.

Si los resultados bacteriológicos pueden

llegar al 100% de conversión con drogas de reserva, en cambio la evaluación radiológica es pobre, pues en general se trata de pacientes con grandes destrucciones pulmonares. En este estudio en enfermos muy avanzados y cavitados hubo mejorías radiológicas, disminución del tamaño de las cavernas, adelgazamiento de pared pero no hubo cierre como habitualmente se observa en tratamientos primarios y cavernas recientes. Lo mismo puede decirse de la tos y la expectoración en que debido a las grandes lesiones residuales principalmente bronquiectasias y en pocos casos habrá cesación de síntomas.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Veinte pacientes, de los cuales 18 eran hombres y 2 mujeres, enfermos de tuberculosis pulmonar, todos con formas muy avanzadas y cavitadas y resistentes a las drogas primarias, con largas estancias en los hospitales San Fernando y General, fueron retratados por seis meses con una combinación de tres de las drogas secundarias más eficaces a las que eran sensibles y que incluían etambutol. Al cabo de seis meses de tratamiento se observó:

1. Conversión bacilos cópica a la microscopia y cultivo en el 80%.
2. Mejoría radiológica consistente en disminución del proceso exudativo en un 50%, disminución del tamaño de las cavernas en un 35% y un adelgazamiento de las paredes de las cavernas en un 40%.
3. Mejoría marcada de la tos y expectoración en un 50% y desapa-

rición completa de estos síntomas en un 10%. Se observó un aumento promedio de peso de 3 kilos.

Los resultados finales del retratamiento en drogas secundarias de enfermos crónicos bacilíferos son comparables, en cuanto a la conversión del esputo, a los obtenidos en enfermos vírgenes tratados con drogas primarias, siempre que se emplean las combinaciones de tres drogas más adecuadas que incluyan etambutol, etionamida, cicloserina, rifampicina; que se conduzca el tratamiento con pruebas de sensibilidad y de preferencia en medio hospitalario.

En la actualidad se considera como prioridad en la evaluación del tratamiento la microscopia y cultivo de la expectoración.

SUMMARY

Twenty patients with pulmonary tuberculosis, resistant to primary drugs, were treated with a combination of three secondary drugs, during 6 months. Bacilloscopic conversion was obtained in 80%; roentgenologic improvement in 50%; diminution of cavity size in 35%, and improvement of cough and sputum in 50%.

REFERENCIAS

1. Campaña Nacional contra la Tuberculosis, Encuesta de pruebas de sensibilidad

- a medicamentos primarios en el Hospital San Fernando, 1969.
2. Fox, W.: Problems of Treatment of Drug Resistance in the Developing Countries. *Tubercle*, Lond. Su. March, 1969, pag. 55.
3. Fox, W.: The Economics of Tuberculosis Control. *Tubercle*. Lond. Sup. March. 1968.
4. Chávez, J. I.; Esquivel Medina, E.; Bojalil, L. F.; Gómez, U., y Zerón, S.: Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar Crónica con Drogas Secundarias, *Neumol. Cir. Tórax*. 28: 555, 1967.
5. Corpe, R. F. y Blaloch, F. A.: Multi-drug Therapy Including Ethambutol in Retreatment of Pulmonary Tuberculosis. *Ann. N. Y. Acad. Sc.* 135: 823, 1966.
6. Robrowitz, I. D.: Ethambutol in the Retreatment of Pulmonary Tuberculosis. *Ann. N. Y. Acad. Sc.* 135: 796, 1966.
7. Organick, A. B. y Silson, E. M.: Multiple Drugs in Retreatment of Chronic Pulmonary Tuberculosis. *Dis. Chest*. 53: 560, 1968.
8. Ziersky, M.: The use of Second Line Drugs in Patients with Drug Resistance to Standar Tuberculosis. *Dis. Chest*. 53: 421, 1968.
9. Velu, S. y Sambamoorthy, S.: A note on the Relapse Rate over a Four Year Period in Patients with Quiescent Pulmonary Tuberculosis following Treatment with Reserve Regimens. *Tubercle*, London, 49: 410, 1968.
10. Rist, N.: Comunicación personal.
11. Syblo, Daňková, Drápela, J. G. Alliovaj, Jezekj, Krivaňeka, Kvkika, Langerova, M. y Radkoskyj: Epidemiological and clinical study of tuberculosis in the District of Kolin Czechoslovakia. *Bull. W. Health Org.* 37: 819, 1967.
12. Canetti, G.: The J. Burns Amberson Lecture Present Aspect of Bacterial Resistance in Tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 82: 843, 1965.

Agradecimiento

Los autores desean expresar su agradecimiento a Cyanamid de México, División Lederle, Rhodia Mexicana y Farmitalia por la provisión de etambutol, etionamida y cicloserina para la realización de este trabajo.

ALTERACIONES PULMONARES EN LA INSUFICIENCIA RENAL*

RICARDO HERNÁNDEZ ROJAS, RUBÉN OVANDO PALACIOS
Y MANUEL MORALES VILLAGÓMEZ

Se estudiaron 10 autopsias de casos en que había habido neumonía producida por insuficiencia renal. Los principales signos y síntomas fueron: tos, esputo mucoso, fiebre, broncoalveolitis, disnea, dolor y esputo hemoptoico. La radiografía mostró focos neumónicos múltiples, bilaterales y semejantes a los de edema pulmonar.

EL APARATO respiratorio al igual que el digestivo, el sistema neuromuscular y otros órganos, sufren alteraciones secundarias al complejo sindromático conocido como uremia. Este síndrome se atribuye a una función renal insuficiente y por la acción de algunas sustancias como la urea, guanidina, fenoles y otros factores asociados.^{1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, y 12} Asimismo se han comunicado ya en particular sobre las alteraciones pulmonares y su posible mecanismo de producción, algunos conceptos que designan a estas alteraciones, como pulmón urémico, neumonitis urémica, edema pulmonar de la uremia, neumonía azotémica y otros.^{5, 6, 8, 10, 13, 14, 15 y 17} Nosotros hemos observado en nuestro hospital un número considerable de enfermos

en que coexiste enfermedad pulmonar y renal, en muchos casos el proceso renal corresponde a la generalización del proceso pulmonar como sucede en la tuberculosis,¹⁶ en cambio, la situación inversa sucede con menos frecuencia.

El objeto del presente trabajo es el estudio y análisis de los casos en que existe patología pulmonar secundaria a una insuficiencia renal y para conocer en lo mejor posible sus características, poder en un momento dado reconocerlas y establecer un buen diagnóstico diferencial.

MATERIAL Y MÉTODO

Durante los últimos siete años se han estudiado aproximadamente 20,000 enfermos con neumopatías de muy diversa índole en el Hospital de Neumología y Cirugía del Tórax del Centro Médico

* Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.

Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social; con el objeto de eliminar el mayor número de errores posibles, sólo se eligieron aquellos casos en que existía estudio anatomopatológico, por lo cual se revisaron 1,212 protocolos de autopsias y de ellos se seleccionaron 80 en los que existía lesión renal importante y estaban asociados o coexistían con enfermedad pulmonar. Una vez estudiados, únicamente fueron escogidos los casos en que se pudo establecer que las alteraciones pulmonares neumónicas eran aparentemente ocasionadas por la insuficiencia renal.

RESULTADOS

Con el método anterior, únicamente encontramos diez casos que reunieran los requisitos mencionados; de ellos fueron ocho hombres y dos mujeres, cuyas edades oscilaban entre 37 y 70 años. El cuadro clínico de la neumonía tenía una evolución entre una y cuatro semanas en 6 enfermos y más tiempo en 4. Los síntomas y signos clínicos se resumen en la Tabla I.

TABLA I
SINTOMAS Y SIGNOS

<i>Síntoma</i>	<i>Porcentaje</i>
Tos	100
Espujo mucoso de 20 a 60 ml	70
Espujo hemoptoico o hemoptisis	40
Dolor	80
Disma	80
Fiebre	90
Broncoalveolitis	80
Condensación	30
Mixtos	40

Cabe señalar que en estos enfermos sólo se pensó en la posibilidad de neumonitis urémica en 3 enfermos, de neumonía bacteriana en 2, y no se hizo el diagnóstico

de neumonía en vida del enfermo, en 5. En todos se diagnosticó enfermedad renal, entre las que destacaron glomeruloesclerosis diabética asociada con hipertensión arterial sistémica en la mitad de los casos, glomerulonefritis y pielonefritis, todas ellas asociadas a insuficiencia renal. Además se encontraron lesiones pulmonares independiente que correspondían a tuberculosis en 3 casos y enfisema en 4.

Los exámenes de laboratorio nos corroboraron la presencia de diabetes mellitus en 6 casos, todos con un control inadecuado a su ingreso. La citología hemática dio datos anormales al igual que la química sanguínea y la mayoría de los enfermos en el estudio bacteriológico no mostraron gérmenes patógenos como se muestra en la Tabla II.

TABLA II
ESTUDIOS DE LABORATORIO

<i>Estudio</i>	<i>Porcentaje</i>
Leucocitosis entre 9,000 y 16,000 por mm ³	60
Leucocitosis entre 20,000 y 57,000 por mm ³	20
Normal	20
Estudio bacteriológico positivo	40
Hemoglobina entre 5 g y 11 g %	90
Normal	10
Urea en sangre entre 251 y 550 mg entre 151 y 250 mg	80
	20
Creatinina de 5.1 a 7.5 mg más de 7.5 mg	10
	90

Todos los enfermos presentaron albuminuria y hemoglobinuria, así como cilindruria en 6 casos y en 2 se encontraron piocitos.

Desde el punto de vista radiológico los focos neumónicos fueron múltiples, bilaterales y semejantes a los de edema pulmonar, en alas de mariposa y respetando

las regiones marginales de los campos pulmonares, excepto en dos en que hubo un foco lobar y en otro en que presentó derrame pleural escaso.

Es necesario aclarar que hemos omitido intencionalmente los datos de otros aparatos y sistemas por la limitación en extensión del presente trabajo.

El estudio anatomopatológico de nuestros casos nos permitió encontrar las siguientes alteraciones, quedando resumidas en los cuadros histopatológicos siguientes: en el primero quedó de manifiesto que el aspecto morfológico exterior era uniforme; en todos los casos los pulmones mostraban la superficie congestiva, húmeda y jaspeada con manchas de color azul pálido, o rojo brillante o rojo oscuro en fondo rosado. La consistencia estaba aumentada y la crepitación disminuida. Al corte, todos mostraron aspecto congestivo y edematoso generalizado, con presencia de zonas dispersas de color rojo oscuro o violáceo en fondo rojo pálido, percibiéndose al tacto pequeñas zonas en las que la consistencia estaba aumentada y obteniéndose líquido espumoso de color rosado. Los bronquios mostraron la mucosa moderadamente congestiva cubierta por secreción mucinosa y translúcida. Se encontró derrame seroso muy moderado únicamente en 2 casos y pleuritis fibrinosa en uno.

En el segundo cuadro, la alteración común fue la presencia de edema intersticial e intralveolar en todos los lóbulos pulmonares, aunque el color del contenido alveolar varía de rosado pálido a rojo ladrillo de una zona a otra, siendo hialino en el primer caso y finamente granuloso en el segundo; presencia de redes laxas

de fibrina en el exudado, así como la de algunos macrófagos y células epiteliales descamadas, fue también variable de un sitio a otro. Los pequeños vasos así como los bronquios y bronquiolos mostraron la pared edematosa. En el 90% observamos pequeños focos de hemorragia intralveolar, excepto en el caso número 7 en el que fue intensa y generalizada, en este caso había abundantes macrófagos con pigmento hemático fagocitado. Es también notable la presencia de membranas hialinas y cuerpos de Masson, en zonas de distribución irregular, siendo más abundantes en los sitios donde se observó epitelización alveolar y fibrosis septal. Otra alteración frecuente fue la metaplasia mucosa del epitelio bronquial y bronquiolar. El infiltrado inflamatorio intersticial fue muy moderado, constituido por mononucleares, zonal, de distribución irregular, observándose en tabiques alveolares y pared de pequeños bronquios.

COMENTARIO

Desde luego nos parece que la neumonía urémica es un proceso que se ve poco en el medio neumológico en relación con otros procesos neumónicos; cabe pensar en esta entidad ante un enfermo con fiebre, expectoración mucosa a veces hemoptoica o con pequeñas hemoptisis, con dolor y disnea, al que se asocia como en otros procesos neumónicos manifestaciones de bronquioalveolitis exudativa y a veces condensación pulmonar; pero siempre que coexista con una enfermedad e insuficiencia renal importante. Además es imprescindible establecer diagnóstico diferencial con las neumonías de otra etiología ya que frecuentemente hay una leucocitosis

que obliga a pensar en un proceso piógeno, y más aún si se aíslan gérmenes patógenos en la expectoración y que sólo se pueden descartar con bases en los demás hallazgos. Por otro lado, la mayor parte de nuestros enfermos que desarrollaron neumonía urémica fueron diabéticos con severa lesión renal y la mitad de ellos con hipertensión arterial sistémica asociada, pero en ninguno hubo manifestaciones de insuficiencia ventricular izquierda, que diera lugar a conclusión con el desarrollo de un edema pulmonar. Es notable la presencia de anemia importante en casi todos nuestros enfermos que se atribuye en parte a la enfermedad renal.

El proceso se desarrolló cuando las cifras de urea sobrepasaban los 250 mg y en la mayoría de 350 mg, con cifras de creatinina casi constantes por encima de 7.5 mg. El estudio radiológico muestra en la gran mayoría de los casos múltiples opacidades de tipo neumónico en torno a las regiones hiliares y bastante similar a la que da el edema pulmonar, haciendo notar que en la mitad de nuestros enfermos estos focos progresaron rápidamente para dar francas áreas de consolidación. Consideramos útil señalar que en ninguno de nuestros casos se encontró *estertores en marea* como sucede en los cuadros de edema secundario a insuficiencia ventricular izquierda.

Desde el punto de vista anatomopatológico los datos sobresalientes son: congestión y edema pulmonar intersticial bilateral difuso, variable de una zona a otra, con focos en los que observamos depósitos de fibrina o bien fibrosis moderada, con epitelización alveolar local. Edema intralveolar generalizado con can-

tidades variables de un lugar a otro de material albuminoide, fibrina, membranas hialinas y cuerpos de Masson, sin predominio de tales alteraciones por los lóbulos inferiores. Los vasos pequeños muestran la pared edematosa como única alteración. Casi siempre observamos hemorragia intralveolar focal moderada; cuando se observan macrófagos con hemosiderina fagocitada, éstos son muy escasos y su distribución coincide con la de los focos hemorrágicos. Generalmente no se observa infiltrado inflamatorio intersticial y cuando existe es muy moderado y zonal.

CONCLUSIONES

De las comunicaciones mencionadas y nuestros casos, decimos que se debe pensar en neumonía urémica, sólo cuando estamos en presencia de un cuadro compatible con neumonía, asociada a una enfermedad renal con importante insuficiencia de este órgano y sólo después de descartar otra posible etiología. La neumonitis urémica se manifiesta de un modo similar desde el punto de vista clínico que otras neumonías de focos múltiples y además puede estar asociada a otras enfermedades pulmonares independientes. En algunos casos se presenta hemorragia y a veces verdaderas hemoptisis como sucedió en dos de nuestros casos, uno de los cuales es compatible con el síndrome de Goodpasture. La asociación de leucocitosis importante y de anemia es casi constante, lo que a veces dificulta el diagnóstico diferencial. Las cifras de urea y creatinina generalmente son superiores a 350 mg y a 7.5 mg respectivamente. La imagen radiológica más común, revela infiltraciones pulmonares bilaterales, múl-

tiples, de bordes mal definidos, de distribución parahiliar y respetando la periferia del pulmón; al progresar se forman condensaciones pulmonares mayores. El cuadro histológico corresponde a congestión y edema pulmonar intersticial e intralveolar fibrinoso, generalmente con hemorragia focal intralveolar ligera.

Así pues, en conjunto, consideramos que sólo en ausencia de otra patología que nos explique el cuadro neumónico y ante la presencia de la mayoría de los datos antes mencionados y como parte del síndrome urémico, cabe la posibilidad de hacer diagnóstico de neumonía urémica o neumonitis urémica.

SUMMARY

Ten autopsies of patients that had pneumonia caused by renal insufficiency, were studied. The main signs and symptoms were: cough, mucous sputum, fever, bronchoalveolitis, dyspnea, pain, and hemoptoic sputum. X-ray pictures showed multiple, bilateral pneumonic foci, similar to pulmonary edema.

REFERENCIAS

1. Straus, M. B. y Welt, G. L.: *Enfermedades del Riñón*. Primera Edición. El Atenco. Buenos Aires, Argentina, 1966.
2. Foster, N. B.: The Isolation of a Toxic Substance from the Blood of Uremic Patients. *Tr. A. Am. Physicians* 30: 305, 1915 (ref. 1).
3. Dock, W.: The Evil Sequelae of Complete Bed Rest. *J.A.M.A.* 125: 1083, 1944.
4. Bass, H. E. y Singer, E.: Pulmonary Changes in Uremia. *J.A.M.A.* 144: 819, 1950.
5. Olsson, O.: Some Radiological Problems Connected with Bright's Disease. *Brit. J. Radiol.*, 27: 86, 1954.
6. Sante, R. L.: *Am. J. Roentgenol.*, 66: 527, 1951.
7. Murphy, G. y Cortiñas, J. J.: Hemorragia Pulmonar con Nefritis. Síndrome de Goodpasture. *Prensa Med. Argent.* 53: 1244-7, 1966.
8. Maddock, R. K.; Stevens, L. E.; Reemtsma, y Bloomer, H. A.: Goodpasture's Syndrome: Cessation of Pulmonary Hemorrhage After Bilateral Nephrectomy. *Ann. Intern. Med.* 67: 1258-64, 1967.
9. Morin, M.; Gravelau, A.; Leclercq y Lescure, J.: Hémosidérose Pulmonaire Avec Glomerulonéphrite Syndrome de Goodpasture. *Presse Med.* 73: 169-73, 1965.
10. Goodman, N.; Daves, M. L. y Rifkind, D.: Pulmonary Roentgen Findings Following Renal Transplantations. *Radiology* 88: 621-5, 1967.
11. Munro, J. F.; Geddes, A. M. y Lamb, W. L.: Goodpasture's Syndrome: Survival after Acute Renal Failure. *Brit. Med. J.* 4: 95, 1967.
12. Bainbridge, D.: Goodpasture's Syndrome and Dialysis. *Brit. Med. J.* 4: 488, 1967.
13. Goldman, S.; Plavec, V. y Acketa, M.: Angéite Granulomateuse Allergique. A Manifestations Pneumo-Rénales Evoquant le Syndrome de Goodpasture. *Poumon Coeur* 23: 187-273, 1955.
14. Hopps, H. C. y Wissler, R. W.: Uremic Pneumonitis. *Am. J. Path.* 31: 261-273, 1955.
15. Spencer, H.: *Pathology of the Lung*. The Macmillan Company. New York, 1962. Pág. 536-41.
16. Morales, V. M.: Participación Renal en la Tuberculosis Pulmonar. Comunicación personal. México D. F., 1969.
17. Shultz, M. y cols.: Insuficiencia Renal Crónica y Manifestaciones Pulmonares. *Neumol. Cir. Tórax Méx.* 26: 83, 1965.

LIBROS RECIENTES

NUTRICION Y DIETA DE COOPER

Por las profesoras Helen S. Mitchell, Henderika J. Rynbergen, Linnea Anderson y Marjorie V. Dibble, editado por Editorial Interamericana, S. A.; decimoquinta edición, 1970; traducido al español por el Dr. José Rafael Blengio. Encuadernado en cartulina, en fino papel couché. Tamaño: 16.5 por 24 cm. Contiene 645 páginas. Numerosas ilustraciones. De venta en University Society Mexicana, S. A., Av. Cinco de Mayo No. 19, México 1, D. F., y en las librerías médicas.

La decimoquinta edición de este útil libro es una revisión amplia de los principios de la nutrición, en la medida en que son útiles en la satisfacción de las necesidades de personas normales de cualquier edad, y en su relación con necesidades dietéticas más específicas de quienes sufren diversos trastornos.

En la primera parte, en un capítulo que se revisó por completo, el estudiante recibe conocimientos básicos en relación con el campo amplio y finalidades de la ciencia de la nutrición y su aplicación, incluida la importancia de la enfermera, de la dietista y del nutriólogo en la mejoría de la nutrición por el empleo adecuado de los alimentos. Se presenta un comentario de las organizaciones relacionadas con los servicios de alimentación y nutrición, y una revisión de los problemas alimentarios a escala mundial a los que se enfrenta la Organización de Naciones Unidas, y otros organismos internacionales.

Se han revisado extensamente los capítulos de nutrimentos específicos, de su composición química, funciones corporales, y sus fuentes. Las estudiantes que comienzan programas de enfermería emprenden sus cursos profesionales con más conocimientos básicos de química y ciencias biológicas que en lo pasado, por lo que estos capítulos incluyen más detalles de la ciencia nutricional que en las ediciones anteriores. Por ejemplo, se ha prestado atención especial a los conceptos actuales del metabolismo de las grasas, incluyendo grasas saturadas e insaturadas y el colesterol en la dieta moderna. Se ha agregado un nuevo capítulo sobre digestión, absorción y metabolismo, para esclarecer las relaciones entre dichos fenómenos; allí se incluyen los mecanismos del transporte de nutrimentos por la mucosa intestinal, y la importancia de las enzimas en el metabolismo de nutrientes en los tejidos.

Indudablemente que este libro será de gran utilidad para el médico y estudiante.

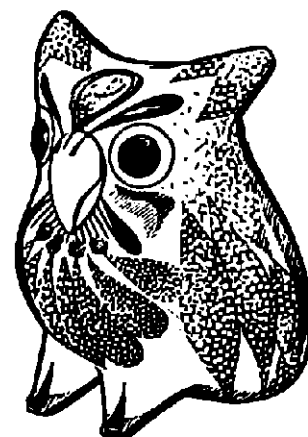
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Autores del Volumen 31, Núm. 2, 1970

DR. JOSÉ I. CHÁVEZ ESPINOSA	Médico de la Unidad de Neumología del Hospital General, S.S.A.; México 7, D. F.
DR. FERNANDO KATZ A.	Jefe del Pabellón Infantil del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F.
DR. RICARDO SÁNGHEZ DE LA BARQUERA	Jefe de Servicio Clínico del Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. GUILLERMO RUIZ ROJAS	Médico Especialista del mismo servicio.
DR. CRECENCIANO GONZÁLEZ OLIVARES	Médico Residente del mismo servicio.
DR. CARLOS IBARRA-PÉREZ	Médico del Hospital General, Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.
DR. LUIS ROBLES GONZÁLEZ	Médico del mismo hospital.
DR. RUPERTO PÉREZ-MUÑOZ	Médico del mismo hospital.
DR. MANUEL ZARAGOZA REYES	Médico del mismo hospital.
DR. HÉCTOR PÉREZ-REDONDO	Médico del mismo hospital.
DR. SOTERO VALDEZ OCHOA	Médico del Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. FERNANDO NARANJO HERNÁNDEZ	Médico del mismo hospital.
DR. GUILLERMO S. DÍAZ M.	Médico del mismo hospital.
DR. ERMILO ESQUIVEL MEDINA	Médico de la Unidad de Neumología del Hospital General, S.S.A. México 7, D. F.
DR. ALBERTO KING RAVELO	Médico del Hospital de San Fernando, S.S.A., México 22, D. F.
DRA. YOLANDA PORTES	Médico de la Unidad de Neumología del Hospital General, S.S.A. México 7, D. F.
Q.F.B. MA. DE JESÚS PACHECO	Laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, México 21, D. F.
DR. RICARDO HERNÁNDEZ ROJAS	Médico del Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. RUBÉN OVANDO PALACIOS	Médico del mismo hospital.
DR. MANUEL MORALES VILLAGÓMEZ	Jefe de Servicio del mismo hospital.

El Neuroléptico más sedativo
con acción analgésica

SINOGAN



7044 **RP** Marca Registrada

LEVOMEPRMACINA - 7044 R. P.
Maleato Acido de 2 Metoxi-10
(2 Metil-3-Dimetilamino-Propil) Fenotiacina

— **SEDATIVO**

● Ansiolítico

— **ANALGESICO**

● Potencializador

Estados de ● Ansiedad
● Insomnio
● Algas intensas

(15 mg. de Sinogan = 10 mg. de morfina)

PRESENTACION:

Ampolleta 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 2 mg.
Caja con 50

LOS CONCEPTOS VERTIDOS EN ESTA LITERATURA SON DE LA RESPONSABILIDAD
EXCLUSIVA DE LOS AUTORES MENCIONADOS EN LA BIBLIOGRAFIA.

SEGUN FORMULA DE:

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"

MARCAS **RP**



HECHO EN MEXICO POR:

RHODIA MEXICANA, S. A.

José Ma. Rico 611 México 12, D. F. 5-34-83-10

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS
REG. NOS. 51240 Y 51536 S.S.A.

P. MED. 2222/69
Ref. 361-Prensa

NOTICIAS

XI CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES DEL TORAX

El Colegio Americano de Enfermedades del Tórax, asociación internacional de médicos especialistas, ha preparado un interesante programa para el XI Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax, en Lausana, Suiza, del 3 al 7 de agosto de 1970.

Los últimos progresos en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y pulmonares, así como de las especialidades relacionadas con las anteriores, serán presentados por un grupo de eminentes facultativos de renombre internacional.

Habrà traducción simultánea en tres lenguas. Se presentarán simposios sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de padecimientos coronarios, bronquitis, enfisema y males relacionados. La profilaxis y terapéutica de la tuberculosis así como otras enfermedades infecciosas y los problemas de salud ambiental, también serán motivo de trabajos en este congreso.

Un importante tema en este congreso de 1970, será la discusión del tratamiento del hábito de fumar. Este tema se encomendará a un grupo de científicos muy distinguidos.

Muchas películas de cine médico serán presentadas, algunas por primera vez. En la sección de exhibiciones se mostrarán los adelantos en la investigación clínica y de laboratorio.

Se arreglarán visitas a universidades e institutos. Se invita a los médicos para presentar resúmenes de sus trabajos, que deben referirse a actividades originales.

Una vez más, esta asociación patrocinará la exhibición Internacional de Arte. Se premiará en ella a las mejores esculturas y cuadros.

Para mayor información dirigirse a: American College of Chest Physicians, 112 East Chestnut Street, Chicago Illinois 60611, USA.

II CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE CONTAMINACION AEREA

Tendrá lugar del 6 al 11 de diciembre de 1970 en Washington, D. C., U.S.A. El comité organizador de este acontecimiento científico invita a los neumólogos de todo el mundo a presentar trabajos sobre los siguientes temas: química y física de la contaminación aérea (muestras, análisis, instrumentación, aerosoles, y efectos sobre los sistemas no biológicos); meteorología de la contaminación aérea (transporte, difusión, previsión; contaminación aérea, medicina y biología (efectos sobre las personas, animales y vegetación); ingeniería de la contaminación aérea (fuentes, control de la ingeniería y equipo).

Administración del control de la contaminación aérea (legislación, reglamentación, inspección y programa de control de operaciones); encuestas sobre contaminación aérea (estudios de la comunidad). Los trabajos deberán enviarse a: Prof. Arthur C. Stern, School of Public Health, University of North Carolina, P. O. Box 630, Chapel Hill, N. C. 27514, U.S.A

VI CONGRESO MUNDIAL DE CARDIOLOGIA

Del 6 al 12 de septiembre de 1970. En Londres, Inglaterra. Informes: Dr. J. P. D. Mounsey, Royal Post-graduate School, Duncane Road, London W-12.

NIX ASAMBLEA NACIONAL DE CIRUJANOS

Del 15 al 21 de noviembre, 1970, en el Hospital Juárez, Plaza de San Pablo No. 13, México 1, D. F. El comité organizador, presidido por el Dr. Jorge Chamlati Maldonado, invita a todos los médicos cirujanos del país a participar activamente en este acontecimiento científico, mediante la presentación de trabajos científicos, películas científicas, y demás formas establecidas de participación. Informes y correspondencia: Oficinas de las Asambleas Nacionales de Cirujanos, Hospital Juárez, S.S.A., Plaza de San Pablo No. 13, México 1, D. F. Tel. 5-22-74-55.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX EN EL EXTRANJERO

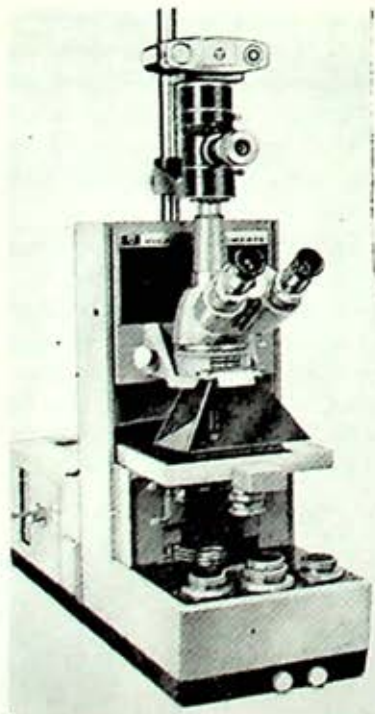
The Royal Society of Medicine de Londres, Inglaterra, nos ha solicitado se les envíen algunos números anteriores que les hacen falta en sus colecciones de nuestra revista *Neumología y Cirugía de Tórax, Méx.* por la que siempre han mostrado interés.

La *Bibliothèque du Centre de Documentation du Centre National de la Recherche Scientifique, de París, Francia*, nos solicita el No. 2 del Vol. 30, 1969 de nuestra publicación, que no les llegó, pues según dicen, *Neumología y Cirugía de Tórax, Méx.*, es solicitada con frecuencia por sus lectores.

La *Universidad Autónoma de Santo Domingo, República Dominicana*, nos acusa recibo y agradece el envío del último número de *Neumología y Cirugía de Tórax, Méx.*

La *Sociedad de Tisiología y Neumonología de Rosario, Argentina*, nos comunica la elección de su nueva mesa directiva: Presidente, Dr. Emilio A. Navarini; Secretario General, Dr. Juan C. Figueroa Casas; Secretario de Actas, Dr. Pablo Ciafardoni; Tesorero, Dra. Julia de Viu; Vocales: Dr. Raúl Garbulsky, Dr. Eduardo Gómez y Dr. Roberto Maffei.


Neumología y Cirugía de Tórax, Méx., agradece cumplidamente las manifestaciones de interés que estos importantes grupos médicos del extranjero muestran por nuestra publicación.



**WATSON, PHILLIPS Y CIA.,
SUCS., S. A.**

se complace en presentar el equipo manufacturado por su representada exclusiva:

VICKERS INSTRUMENTS
de Inglaterra, con línea completa de microscopios para estudiantes, investigación, etcétera.

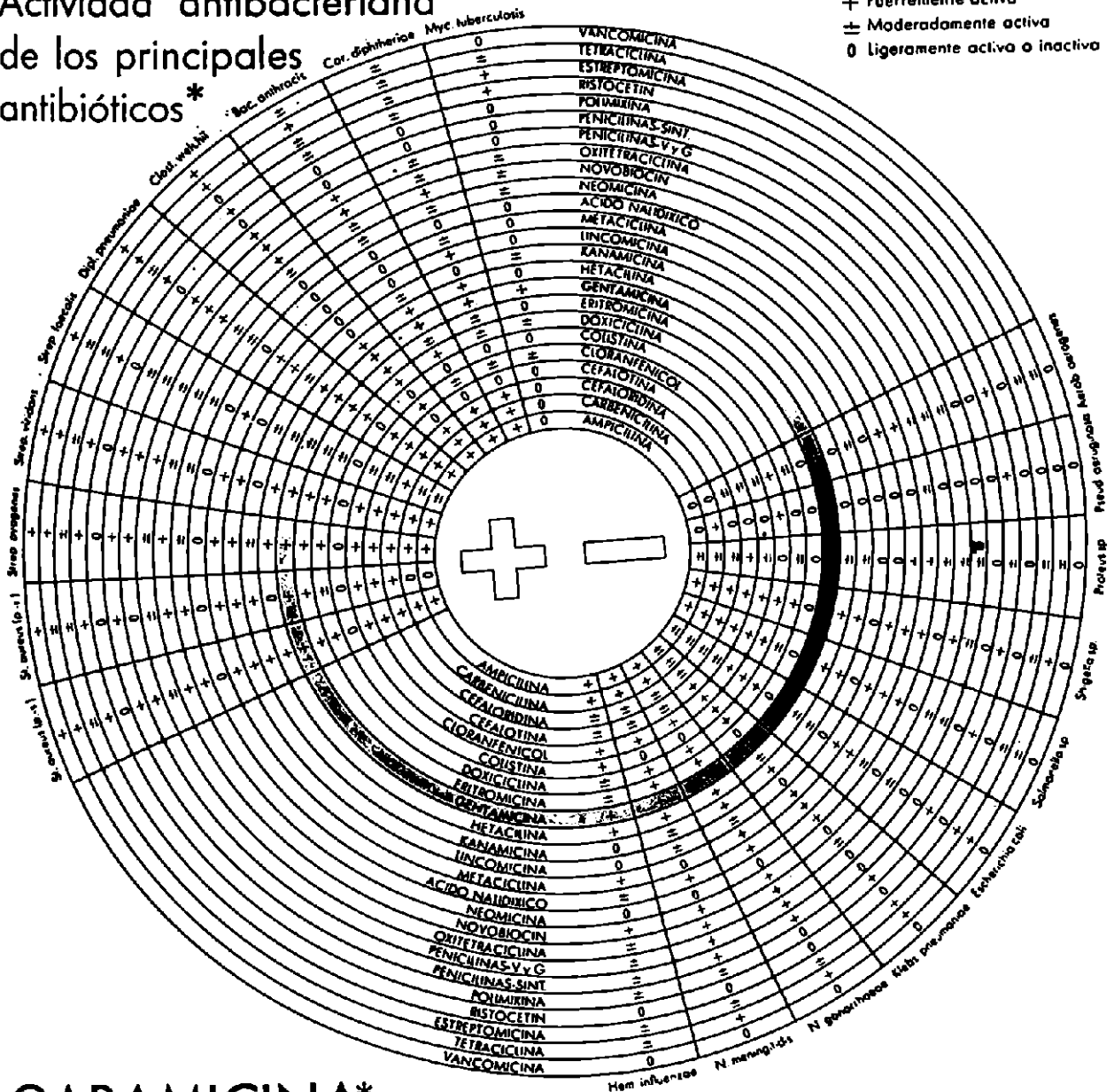


**MICROSCOPIO
"PATHOLUX"
CON EQUIPO
PARA FLUO-
RESCENCIA**

Con sumo gusto se ofrecerán demostraciones de nuestros equipos a petición. Dinamarca 51, México 6, D. F. Tel.: 33-16-00, Ext. 30, o 14-33-85.

Actividad antibacteriana de los principales antibióticos*

+ fuertemente activa
± Moderadamente activa
0 ligeramente activa o inactiva



GARAMICINA* INYECTABLE (sulfato de gentamicina) el adelanto más importante que tiende a cerrar el círculo de espectro antibacteriano

En infecciones graves, la elección de un agente antimicrobiano apropiado para tratamiento inicial no puede esperar siempre por los resultados del cultivo bacteriológico. El sentido práctico exige el empleo inmediato del antibiótico que ofrezca las mayores probabilidades de eficacia. En estas situaciones Garamicina Inyectable es la elección lógica puesto que su actividad es significativamente más amplia que la de otros agentes antibacterianos.

Reacciones adversas:
Reacciones alérgicas en caso de hipersensibilidad. El uso de este producto puede provocar distensión vesicular o edemas en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con función renal normal en los cuales no se siguen las instrucciones señaladas para su empleo.

Contraindicaciones:
Únemia y distensión renal grave en cuyo caso Garamicina Inyectable sólo está indicada cuando la infección amenaza la vida del paciente.

Embarazo:
Aunque los estudios realizados en animales no han demostrado ningún efecto teratogénico, no se recomienda Garamicina Inyectable durante el embarazo, excepto en situaciones en que plega la vida de la gestante.

Precauciones:
Garamicina Inyectable (sulfato) se presenta en frasco ampuloso de 2 ml, conteniendo 40 mg de gentamicina por ml, en solución acuosa liofilizada para inyección intramuscular.

Garamicina Inyectable (sulfato) también se presenta en frasco ampuloso de 2 ml, conteniendo 10 mg de gentamicina base por ml, en solución acuosa liofilizada para inyección intramuscular.

*Adaptado de informes de los fabricantes y de diversos estudios publicados.

SCHERING CORPORATION U.S.A.
Bloomfield, New Jersey



Representantes Exclusivos: Schering S.A. de C.V. José Ma. Rizo 418, México 12, D. F.

LA CITALOGIA EXFOLIATIVA

Es un auxiliar en el estudio de los enfermos con probables tumores primarios o metastásicos del Tórax

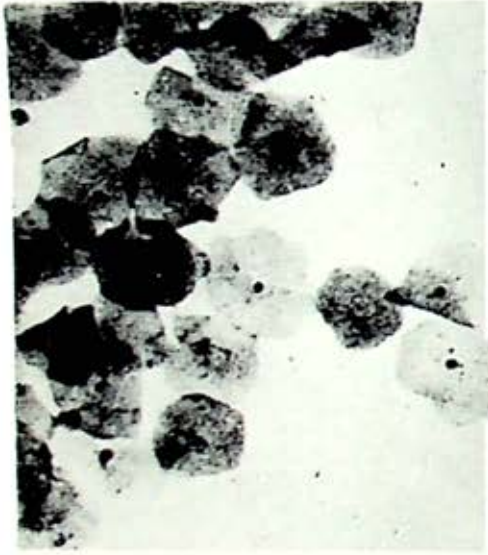


FIG. 1. Células normales. Elementos superficiales de un epitelio estratificado escamoso no córneo. (Clase I Papanicolau).

FIG. 2. Células neoplásicas Malignas. (Clase V Papanicolau).



DIAGNOSTICO CITOLOGICO EN EXPECTORACION
Y LIQUIDO PLEURAL

**ANATOMIA PATOLOGICA
Y
CITOLOGIA EXFOLIATIVA**
Frente a Palacio de Hierro Durango

Oaxaca No. 96-105
México 7, D. F.

TELS.: 5-11-69-86
5-14-36-83
5-14-91-36

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL. CIR. TORAX, MEXICO)

Organo oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax
Anteriormente Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato
Respiratorio. Fundada en 1939

FUNDADOR

DONATO G. ALARCON

CONSEJO DIRECTIVO

MIGUEL SCHULZ CONTRERAS

Director

RAUL CICERO SABIDO

Director Asociado

VICTOR GAITAN G.

Director Administrativo

JUAN DEL RIO HUIDOBRO

Editor y Jefe de Circulación

PUBLICACION BIMESTRAL

DIRECCION:

Av. Oaxaca Núm. 23
Teléfonos: 5-14-91-27 5-14-36-83
México 7, D. F.

SUSCRIPCIONES:

Estudiantes	\$50.00
Médicos	75.00
Al extranjero	10.00 Dlls.

para

acelerar la hemostasia



OM

DICINONA

Hecho en México por:
R.U.D.E.F.S.A.
Lucerna, N.º 7
Según fórmula de los
Laboratorios O.M. Ginebra, Suiza.
Reg. N.º 81162 S.S.A.
Reg. N.º 81158 S.S.A.
Caja con 2, 4 y 25 Ampollitas
de 2 ml. y Caja con 5, 10 y 25
comprimidos.
Su venta requiere receta médica.
Literatura exclusiva para
médicos.
E. M. 46, N.º 10467/64

141-E, ciconamina

hemostático por
estimulación fisiológica y
angioprotector

Laboratories

OM
Ginebra, Suiza

1625

FIBROSIS PULMONAR INTERSTICIAL Y DIFUSA

JOSÉ KUTHY PORTER

LA FIBROSIS pulmonar intersticial y difusa es una alteración pulmonar caracterizada por una proliferación fibroblástica de los tejidos pulmonares intersticiales, asociada con un patrón clínico y fisiopatológico que designaran Austrian y colaboradores en 1951 bajo el síndrome de "bloqueo alveolo-capilar", síndrome que por otra parte puede ser causado por otras condiciones patológicas: granuloma por berilio, tuberculosis miliar, carcinomatosis linfangítica, sarcoidosis, histoplasmosis, etc.

La forma aguda de este proceso patológico se reconoce bajo el rubro de "Síndrome de Hamman-Rich", ya que estos autores la describieron por primera vez en 1941 bajo su forma aguda. Desde entonces, y particularmente durante los últimos años, nos estamos enfrentando ante un mayor número de casos que, siguiendo el patrón originalmente descrito por Hamman y Rich, presentan un curso más bien crónico, por lo que considero que éstos deben ser referidos como casos de "fibrosis pulmonar intersticial y difusa", reservándose el de "Síndrome de Hamman-Rich" para aquellos de curso agudo y fulminante.

Clínicamente encontramos este proceso

en todas las edades, aparentemente más frecuente en el hombre que en la mujer, aun cuando mi experiencia personal es a la inversa. Es la disnea progresiva, generalmente el síntoma inicial, ésta se acompaña y en ocasiones es precedida por la tos generalmente seca y por accesos frecuentes. En algunos pacientes el curso clínico es rápidamente progresivo presentando, en forma temprana manifestaciones de hipoxia, hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Son estos los casos que corresponden realmente al síndrome de Hamman-Rich; sin embargo, en la mayoría de los pacientes el cuadro clínico progresa en forma insidiosa durante varios años, se estaciona (rara vez) en algunos ancianos, en la mayoría continúa su curso clínico en forma lenta pero progresiva. Sus signos clínicos característicos son la taquipnea en reposo, la disnea de esfuerzo y la presencia de estertores crepitantes sobre todo evidentes al explorar la base del tórax en su cara posterior, estertores secos y que parecen producirse muy cerca del estetoscopio que explora, sobre todo cuando la ventilación pulmonar es relativamente buena en otras porciones del pulmón. El hipocratismo digital es

frecuente. La cianosis inicialmente durante el ejercicio y posteriormente en reposo, así como signos de hipertrofia ventricular derecha son indicadores de que el proceso se encuentra avanzado. La pérdida de peso, sudoración y fiebre son frecuentes en la forma aguda, los cuadros bronconeumónicos si bien no frecuentes, agudos y repetidos, pueden presentarse en las formas de evolución crónica.

Su patrón fisiopatológico podríamos catalogarlo como característico al estar determinado por una disminución en la capacidad de difusión del oxígeno (o monóxido de carbono) sin evidencia de obstrucción en las pruebas ventilatorias. En los casos iniciales y formas discretas no hay evidencia, o bien ésta es mínima de insuficiencia ventilatoria restrictiva; en los más avanzados esta insuficiencia de tipo restrictivo está presente en mayor o menor grado.

La reducción de la capacidad de difusión del oxígeno, en las fibrosis pulmonar intersticial y difusa está producida no solamente por la alteración anatómica que dificulta el paso de oxígeno a través de la membrana alveolar, sino también por la reducción del lecho vascular pulmonar originado por el proceso fibroso. Como resultado, el tiempo durante el cual permanecen en contacto la sangre capilar y el oxígeno disminuye y por tanto disminuye más la presión parcial del oxígeno arterial. Ya que la capacidad de difusión del CO_2 es mucho mayor que la del O_2 , la presión parcial del CO_2 no aumenta sino hasta que el proceso ha avanzado mucho. En las formas iniciales o discretas de la fibrosis pulmonar intersticial y difusa, la saturación de

O_2 arterial puede permanecer dentro de sus límites normales debido a la hiperventilación, disminuyendo solamente durante el ejercicio de corta duración.

Realmente considero que el diagnóstico de la fibrosis pulmonar intersticial y difusa no es difícil de sospechar si se tienen en cuenta los elementos que proporcionan el síndrome de bloqueo alveolocapilar. Cuando la disnea de esfuerzo se asocia a taquipnea en reposo o en ejercicio moderado y la exploración indica buena o satisfactoria velocidad del aire corriente, debemos sospechar la presencia de una dificultad de la difusión, si es posible excluir un cortocircuito de derecha a izquierda.

La confirmación debe obtenerse entonces de las pruebas de funcionamiento pulmonar, que mostrarán una buena ventilación, ausencia de obstrucción de vías aéreas; hipoxia arterial en reposo que aumenta durante el ejercicio y, disminución de la capacidad de difusión pulmonar.

Son dos ciertamente los problemas más importantes que nos proporciona el estudio de las fibrosis pulmonares y difusas: su etiología y su tratamiento. Sabemos que es posible producir una respuesta inflamatoria en el tejido intersticial pulmonar, por una variedad de agentes: virales, químicos o alérgicos. Existen evidencias suficientes como para pensar que la hipersensibilidad o una reacción inmunobiológica alterada pudiera ser capaz de producir este proceso patológico, así, por ejemplo, Read ha sido capaz de producir una neumonía intersticial crónica en ratas al inyectarles un suero pulmonar antirrata, originando una alteración anatómica en todo similar al de la fibrosis intersticial

y difusa, escleroderma, proceso pulmonar reumatoide e inclusive poliarteritis y granuloma de Wegner. Desde el punto de vista clínico es posible también sospechar dentro de la etiología del padecimiento que nos ocupa, el que el fenómeno de la hipersensibilidad intervenga en forma importante: antecedentes reumatoides, aparición de eosinófilos en las lesiones y su semejanza con las alteraciones eosinófilas de la fibrosis intersticial con las de la neumonía alérgica eosinofílica. Su relación, en algunos casos, con la administración de hexametonio o hidralacina y finalmente una incidencia familiar reportada por varios autores. Auerbach, por

otra parte, sugiere la posibilidad de que el empleo más extendido de los agentes antimicrobianos produciendo una organización prematura de los exudados pulmonares con la consiguiente organización de fibrina pudiera constituir un factor que contribuya al aumento en la incidencia de la fibrosis intersticial y difusa.

La inhalación de algún o algunos contaminantes atmosféricos en relación con problemas de hipersensibilidad no puede descartarse como una posibilidad dentro de la etiología de este proceso patológico.

En cualquier forma debemos admitir que la etiología del padecimiento que nos ocupa, continúa siendo desconocida.

MEDIASTINOSCOPIA

Se describe la técnica de Carlens para la mediastinoscopia y sus principales indicaciones. La experiencia de los autores se basa en 80 casos en los que no hubo complicaciones. Se analizan los resultados y se exponen conclusiones. Resaltan el alto porcentaje de ganglios contralaterales positivos, sobre todo en cánceres broncopulmonares del lado izquierdo, que son causa de fracaso de las neumonectomías radicales.

J. del Río H.

Loro Marchese, J. H. y Pilheu, M. C.: Mediastinoscopia. *Tórax* (Uruguay), 18: 106, 1969.

CONCEPTOS ACTUALES EN EL TRATAMIENTO MEDICO ESPECIFICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR*

FERNANDO RÉBORA TOGNO, SERGIO MÉNDEZ GALLEGOS
Y TEODORO CARRADA BRAVO

El tratamiento médico específico intensivo fue eficaz para negativizar a los 48 enfermos tratados, y detener la tuberculosis en 34 de ellos. Los medicamentos secundarios más empleados fueron etambutol-cicloserina-protionamida. El tratamiento corticosteroide no se debe usar indiscriminadamente.

EN 1948 APARECE con la estreptomina el primer antifímico específico realmente eficaz. A partir de este momento han ido apareciendo un buen número más de medicamentos útiles en el tratamiento específico de la tuberculosis, algunos más eficaces que los otros y con diferente grado de tolerancia.

Es así que en la actualidad, el tisiólogo tiene en sus manos una surtida lista de antifímicos, los cuales debe conocer plenamente y saber utilizar combinados, ya que hasta la fecha no se conoce el antifímico que administrado en forma única, pueda resolver la totalidad de los casos.

Es decir, que si ponemos en contacto al mejor de los antifímicos actuales, la isoniacida, con una cepa numerosa de

bacilos de Koch que consideremos sensible a ella, obtendremos la destrucción de la mayoría de bacilos con la consiguiente mejoría del enfermo, pero subsistirían un número pequeño de bacilos, resistentes a la acción bactericida de la isoniacida y que se encontraban de antemano en la cepa que consideramos, bacilos que continuarán su desarrollo y serán responsables de la recaída del paciente.¹

Lo anterior nos lleva a considerar el fenómeno de la resistencia, su definición, aparición, prevención y medida, hechos todos de capital importancia en el tratamiento de la tuberculosis y que ya han sido tratados por uno de nosotros en comunicaciones anteriores.²

Recordaremos brevemente que las modificaciones que pueden sufrir las bacterias son de dos clases. Las primeras llamadas variaciones, son determinadas por

* Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F. Recibido para publicación en mayo 3, 1969.

un factor extrínseco, se presentan en toda la población bacteriana y subsisten mientras continúa presente ese factor extrínseco que las motivó. En cambio, las segundas son aquellas de presentación espontánea, que modifican a un pequeño número de individuos dentro de la población bacteriana, siendo estas modificaciones hereditarias para sus descendientes. Estas últimas son llamadas mutaciones y revisten gran importancia; el concepto de resistencia se identifica con ellas. (Tabla I)

terminaron por desaparecer bajo el efecto bactericida del medicamento y otra, la de las mutantes resistentes al efecto de la isoniácida, que de antemano se encontraban en proporción mínima en el grupo de bacilos, pero que pudieron desarrollarse en presencia de la isoniácida y fueron los responsables de la recaída (Fig. 2). Realmente, el único papel de la isoniácida fue seleccionar a este pequeño grupo de mutantes resistentes, haciendo desaparecer a la gran mayoría de bacilos sensibles que las tenían encubiertas. En otras palabras,

TABLA I
LAS VARIACIONES MICROBIANAS

Variaciones verdaderas o fenotípicas	{ Inducidas por un agente extrínseco. Afectan a la totalidad de la población bacteriana. Inestables, no hereditarias.
Mutaciones (bacterias totalmente diferentes)	{ Espontáneas. Afectan un número muy pequeño de la población bacteriana. Definitivas, hereditarias.

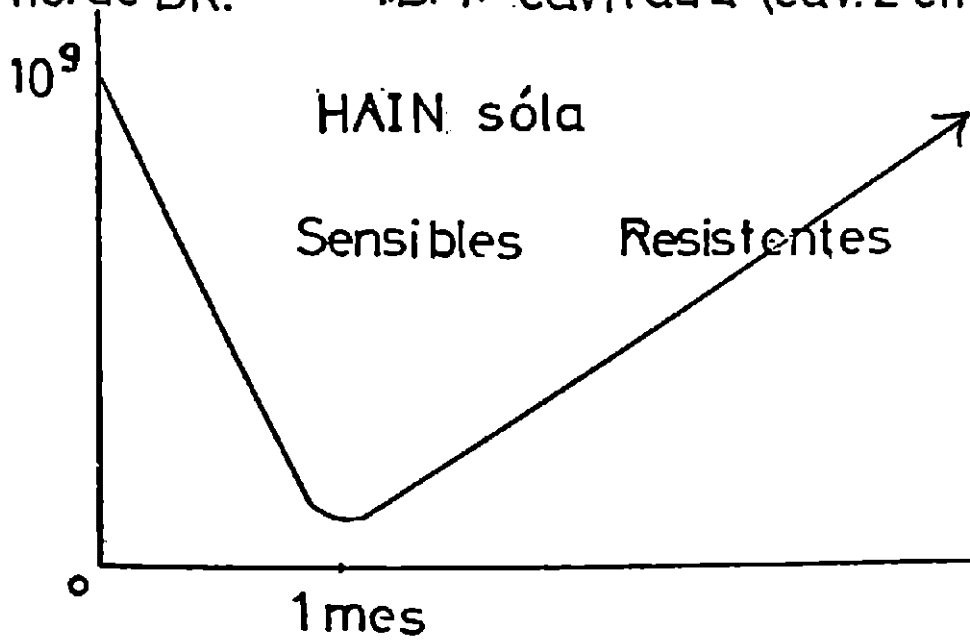
Una bacteria resistente es una mutación y tiene todos sus caracteres.

Si un paciente tuberculoso que alberga en sus lesiones una cantidad importante de bacilos (por ej.: un caso excavado) y que no haya recibido tratamiento es tratado con un solo medicamento específico, la isoniácida, por ejemplo, se observará mejoría del enfermo durante las primeras semanas del tratamiento, para después presentarse una recaída a base de gérmenes isoniácido-resistentes. Anteriormente se había supuesto que los bacilos se "adaptaban" a la isoniácida terminando por poder desarrollarse en su presencia (Fig. 1). Actualmente sabemos que la curva anterior se descompone en dos diferentes: una, la de los bacilos isoniácido-sensibles que

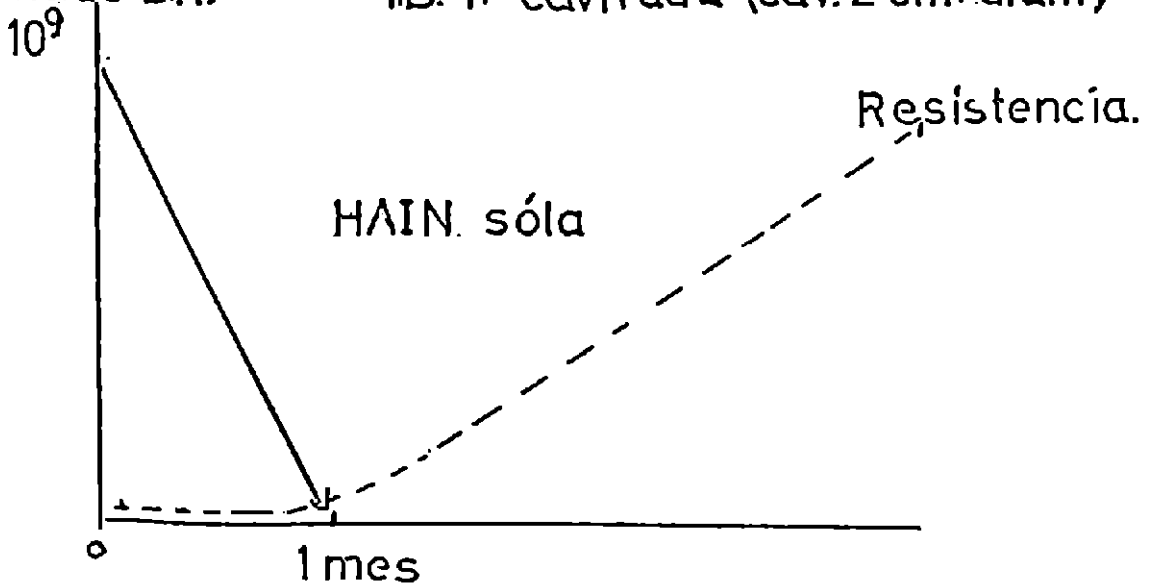
ha sido la isoniácida el revelador de un hecho ya existente.

Ahora bien, se ha encontrado que la resistencia es un fenómeno individual para cada antifímico y que la administración *simultánea, a dosis terapéuticas*, de varios antifímicos eficaces, hace remota la posibilidad de su desarrollo. Estudios experimentales señalan que en una cepa virgen al tratamiento específico la posibilidad de encontrar una mutante resistente para cualquiera de los tres antifímicos primarios es del orden de 1/10,000. Si se administran de manera simultánea la isoniácida más la estreptomycinina más el PAS, la posibilidad de encontrar una mu-

Aparición de la Resistencia "in vivo." 2-
no. de BK. T.B. P. cavitada (cav. 2 cm. diam)



Aparición de la Resistencia "in vivo." 3-
no. de BK. T.B. P. cavitada (cav. 2 cm. diam)



tante simultáneamente resistente a los 3 fármacos es del orden de $1/10$,¹² o sea que se requeriría de 10^{12} bacilos para encontrarla.

Esta posibilidad es prácticamente inexistente en la realidad. Para los antifímicos "secundarios" la posibilidad de que exista una mutante resistente a uno de ellos, en una cepa virgen a tratamiento es más alta, del orden de $1/1000$. De allí que para obtener una posibilidad de resistencia tan remota como la señalada para la triple asociación de primarios sea necesario asociar 4 secundarios eficaces de manera simultánea (Tabla II).

Suponemos que al principio del tratamiento el paciente alberga un buen número de bacilos, especialmente si el caso es cavitado. Esto nos obliga a suministrarle en forma simultánea los tres antifímicos primarios. Al cabo de unos ocho meses, el paciente se encuentra asintomático, sus lesiones radiológicamente han tenido una buena involución, quizá ya no se observen cavidades y la baciloscopia estará negativa. En otras palabras, el efecto terapéutico de la triple asociación ha hecho decrecer en forma importante el número de bacilos original y por consiguiente, a estas alturas, la posibilidad de que existan mutantes resistentes es menor, por lo que podremos eliminar del esquema original uno de los medicamentos (en estreptomina, por ejemplo) para continuar con la isoniacida y el PAS, al cabo de unos 20 meses, el número de bacilos será tan reducido que bastará la isoniacida sola para poder consolidar el resultado terapéutico sin peligro de resistencia.

Como se deduce, el número de medicamentos eficaces que un esquema terapéu-

tico debe comprender, está en función del número supuesto de bacilos en el enfermo y de la calidad de los antifímicos por utilizar.^{3,7}

Por otra parte, teniendo en cuenta el posible papel benéfico que los corticoides puedan tener sobre la alergia tuberculínica, disminuyendo la toxemia, favoreciendo la eliminación del exudado y la permeabilidad bronquial de las lesiones cavitarias, juzgamos interesante añadir al tratamiento específico estos corticoides mediante el método doble ciego.⁸

Por último, es prudente señalar que la finalidad principal de este trabajo, es señalar en nuestro medio el beneficio que puede obtenerse de un buen tratamiento antifímico.

Con esta idea, algunos de los casos incluidos, que podrían haberse resuelto anticipadamente asociando la cirugía, principalmente la resección, a un tratamiento específico más o menos corto y preparado, fueron sometidos a la acción del tratamiento específico durante mayor tiempo, buscando darle a éste la oportunidad de demostrar sus efectos.

Esto no quiere decir que en la práctica, desconozcamos o reeleguemos la cirugía pulmonar, la cual practicamos y consideramos un valioso auxiliar del tratamiento médico específico en la tuberculosis pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODO

Seleccionamos 48 enfermos de tuberculosis pulmonar de reinfección activa, excluyendo aquellos pacientes con lesiones irreversibles o en quienes se habían agotado previamente la mayoría de los antifímicos. También excluimos los casos que no podrían ser sometidos a corticoterapia.

TABLA II
PREVENCIÓN DE LA RESISTENCIA

$\text{HAIN} = \frac{1 \text{ R}}{10,000}$	$\text{Estreptomina} = \frac{1 \text{ R}}{10,000}$	$\text{P.A.S.} = \frac{1 \text{ R}}{10,000}$
$\text{HAIN} + \text{Estreptomina} + \text{PAS} = \frac{1}{10,000} \times \frac{1}{10,000} \times \frac{1}{10,000} = \frac{1 \text{ R}}{10}$		
$\text{Cicloserina} = \frac{1 \text{ R}}{1,000}$	$\text{Etionamida} = \frac{1 \text{ R}}{1,000}$	$\text{PZA} = \frac{1 \text{ R}}{1,000}$
$\text{Cicloserina} + \text{Etionamida} + \text{Kanamicina} + \text{PZA} = \frac{1}{1,000} \times \frac{1}{1,000} \times \frac{1}{1,000} \times \frac{1}{1,000} = \frac{1 \text{ R}}{10}$		

La tabla III señala la distribución por sexo y edad de los pacientes escogidos para este trabajo.

TABLA III

Distribución por edades:	
10 - 20 años	7 pacientes
21 - 30 "	24 "
31 - 40 "	11 "
41 - 50 "	2 "
51 - 60 "	2 "
61 - 70 "	2 "

En la tabla IV se registra la probable antigüedad del padecimiento y si bien 31 casos tenían hasta un año de estar enfermos, 17 casos tenían más de un año y entre ellos varios con muchos años de enfermedad pulmonar.

TABLA IV

TIEMPO DE EVOLUCION CLINICA

0 - 12 meses	31 pacientes
1 - 2 años	4 "
2 - 3 "	7 "
3 - 5 "	2 "
5 - 10 "	2 "
más de 10 años	2 "
48 pacientes	

De acuerdo al tratamiento específico (Tabla V) recibido antes de ingresar al hospital, dividimos a nuestros enfermos en función de no haber recibido ningún medicamento antituberculoso o en función de la cantidad de isoniacida recibida, subdividiendo artificialmente este último grupo en 3: aquellos que habían recibido hasta 9 g. de isoniacida (1 mes, aproximadamente, a la dosis de 300 mg./día), aquellos entre 10 y 54 g. y quienes habían recibido más

de 55 g. Entre estos últimos se contaron varios casos con tratamiento de varios años.

TABLA V
TRATAMIENTO ANTERIOR
AL INGRESO

De 48 enfermos:	
18 Sin medicación específica previa.	
30 con medicación específica previa.	
Menos de 9 g. HAIN	
+ SE	6 pacientes
+ SE + PAS	5 "
11 pacientes	
Entre 10 - 54 g. HAIN	
+ SE	4 pacientes
+ SE + PAS	2 "
6 pacientes	
Más de 55 g.	
+ SE	3 pacientes
+ SE + PAS	10 "
13 pacientes	

Al ingreso de los pacientes se les hizo estudio clínico, telerradiografía y tomografía posteroanterior de tórax, biometría hemática, eritrosedimentación, química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas y análisis general de orina; además, baciloscopia, cultivo y farmacograma (por el método de las proporciones de Rist y Canetti) en esputo, previa suspensión de cualquier antifímico por 5 días.

Estos estudios se repitieron cada 2 meses, intercalando cada mes estudio clínico y telerradiografía posteroanterior de tórax.

Los casos que recibieron drogas ototóxicas fueron sometidos a audiogramas cada 2 meses y quienes recibieron etambutol a control de la agudeza visual y percepción de los colores.

Al iniciarse y al considerarse terminado el estudio se practicaron además broncografía y pruebas funcionales respiratorias.

A su ingreso (Tabla VI) la mayoría de los enfermos tuvieron baciloscopia en esputo y cultivo positivo (32 casos) y en 10 casos hubo positividad solamente en la baciloscopia. Hubo 6 que en el primer estudio no se demostró bacilo de Koch, de los cuales 4 resultaron positivos posteriormente y 2 permanecieron constantemente negativos. En estos últimos 2 el cuadro clínico radiológico fue altamente sugestivo de tuberculosis.

TABLA VI
BACTERIOLOGIA AL INGRESO
(48 pacientes)

46 con evidencia bacteriológica de tuberculosis.
42 con baciloscopia positiva en esputo.
32 con cultivo positivo en esputo. (2 <i>Mycobacterium kansasii</i>)
De la siguiente manera:
32 con baciloscopia positiva y cultivo positivo.
10 con baciloscopia positiva y cultivo negativo.
6 con baciloscopia negativa y cultivo negativo. (4 con baciloscopia, posteriores al ingreso positiva).
2 persistentemente negativos.

Fueron 28 pacientes quienes contaron con farmacograma (Tabla VII), de los cuales todos salvo uno se hicieron en esputo proporcionado al ingresar el enfermo. En 13 casos se obtuvo una sola muestra de esputo y un solo farmacograma y en 14 casos se obtuvieron 2 ó 3 muestras de esputo (1 diaria en días seguidos) y por consiguiente 2 ó 3 farmacogramas diferentes. En estos últimos 14 pacientes los farmacogramas reportaron resultados dispares (reporte de sensibilidad para una droga en un farmacograma y de resisten-

TABLA VII
FARMACOGRAMAS (1)

Se realizaron en 28 pacientes diferentes.		
27 en esputo al ingreso.		
1 en biopsia pulmonar.		
De los 27 en esputo al ingreso.		
13 de una muestra de expectoración.		
14 de dos o tres muestras.		
En estos últimos 14 farmacogramas se reportaron resultados dispares a:		
1 fármaco		2 casos
2 "		5 "
3 "		2 "
4 "		2 "
Sin resultados dispares		3 "
		14 casos

cia para la misma droga en otro farmacograma) en 11 de 14 casos.

Es interesante analizar los resultados de los farmacogramas en función del tratamiento extrahospitalario recibido con anterioridad.

En la tabla VIII se analizan los farmacogramas a los medicamentos primarios en 10 casos sin medicación específica previa. Debe notarse que en 6 casos se reportó resistencia a uno de estos medicamentos y en 2 casos a 2 de ellos.

En la tabla IX procedimos de igual forma para 17 pacientes que ya habían recibido con anterioridad medicación específica, subdividiéndolos en los 3 grupos establecidos al hablar de terapéutica específica previa. También llama la atención cómo en el grupo con menos de 9 g. de isoniácida recibida hubo 4 casos de resistencia a 1 ó 2 medicamentos primarios.

La tabla X es un resumen de los farmacogramas hechos con drogas secundarias al ingreso de los pacientes, todos los cuales no habían recibido prácticamente ninguna droga secundaria con anteriori-

TABLA VIII
FARMACOGRAMAS (2)

En 10 pacientes sin medicación específica previa y con farmacograma, hubo resistencia a:		
1 medicamento primario — 6 casos	3 - PAS	C
	1 - PAS (+ SE sens. lím.)	D
	1 - HAIN (+ SE result. dispar)	D
	1 - PAS (+ SE e HAIN result. disp.)	C
2 medicamentos primarios — 2 casos	2 - SE + PAS	D
3 medicamentos primarios — 0 casos		
Sensibilidad a los 3 primarios:		
2 casos		C

TABLA IX
FARMACOGRAMAS (3)

En 17 pacientes tratados antes de su ingreso y con farmacograma inicial se encontró:		
Menos de 9 g. HAIN (1 mes) resistencia a:		
1 medicamento primario — 2 casos	SE	D
2 medicamento primario — 2 casos	SE + PAS	D
3 medicamento primario — 1 caso	HAIN y SE dispares, PAS resistente	C
Sensibilidad a los 3 primarios:		
2 casos		C
Entre 10-54 g. HAIN resistencia a:		
1 medicamento primario — 1 caso	PAS	C
	SE	C
2 medicamentos primarios — 1 caso	SE + PAS	C
	HAIN + SE dispar	D
3 medicamentos primarios — 1 caso	SE + HAIN dispar + PAS dispar	D
Más de 55 g. HAIN resistencia a:		
1 medicamento primario — 1 caso	SE	C
2 medicamentos primarios — 1 caso	SE + PAS	C
	HAIN + PAS dispar	C
3 medicamentos primarios — 1 caso	los 3 dispares	C
	1 caso HAIN y SE dispares, PAS resist.	C

TABLA X
FARMACOGRAMAS (4)

Resistencia a los medicamentos secundarios:			
Etambutol	0		en 28 pacientes
Protionamida	4	(2 resistencias y 2 dispares)	en 28 „
		(3 con tratamiento previo HAIN)	„
Cicloserina	2	(1 resistencia y dispar)	en 27 „
Kanamicina	6	(3 resistencias y 3 dispares)	en 26 „
		(4 con tratamiento previo SE)	„
Viomicina	7	(3 resistencias y 4 dispares)	en 26 „
		(5 con tratamiento previo SE)	„
Morfacinamida	2	(1 resistencia y 1 dispar)	en 18 „

TABLA XI
ACTIVIDAD Y EXTENSION (N.T.A.)

Al ingreso los 48 pacientes tuvieron tuberculosis pulmonar de reinfección activa.	
No excavados	1
Excavados unilaterales	2
Excavados bilaterales	15
	48
Moderadamente avanzados	6
Muy avanzados	42
	48

dad. En los casos que hubo reporte de resistencia y existía un antecedente de administración de alguno de los medicamentos primarios que pudiera explicar esta resistencia como mecanismo cruzado, esto se hizo notar entre paréntesis.

En lo tocante a los criterios para determinar la actividad y la extensión del proceso, seguimos fielmente los lineamientos establecidos por la National Tuberculosis Association (N.T.A.). Fue así que al ini-

ciarse el estudio (Tabla XI) todos los casos se encontraban activos y la mayoría eran muy avanzados (42 de 48 casos); los otros 6 fueron moderadamente avanzados.

Los casos que a su ingreso no habían recibido tratamiento específico recibieron isoniacida más estreptomina más ácido para amino-salicílico en forma simultánea. Igual prescripción se llevó a cabo si el tratamiento previo era menor a 20 g. de isoniacida.

Aquellos enfermos que ingresaron con más de 20 g. de isoniacida y en quienes el estudio clínico y radiológico de ingreso demostró falta de respuesta a los medicamentos primarios, fueron tratados desde su ingreso con un esquema a base de 3 antifímicos secundarios y la isoniacida también. La tabla XII ilustra las dosis utilizadas para cada antifímico, así como el número de pacientes que recibió cada medicamento y los efectos secundarios desarrollados.

TABLA XII
TRATAMIENTO I

<i>Medicamentos usados</i>		<i>Efectos secundarios</i>
HAIN (10 mgrs./g./día, 3 tomas)	48 pacientes	sin efectos secundarios
Estreptomina (1 g. diario por 45 días, después cada 48 hs. 120 g.)	36 pacientes	2 con ototoxicidad
PAS (9-12 g./día, 3 tomas)	36 pacientes	3 con hepatitis
Cicloserina (500 mg./día, 2 tomas)	30 pacientes	1 con intolerancia gástrica
Etambutol (20 mgrs/g./día, 3 tomas)	25 pacientes	sin efectos secundarios
Protionamida (500 mg./día, 2 tomas)	20 pacientes	1 con intolerancia gástrica
Kanamicina (1 g. cada 48 hs. 48 g.)	12 pacientes	3 con ototoxicidad
Morfacinamida (2-3 g. diarios, 2-3 tomas) (4-6 meses)	10 pacientes	1 con hepatitis
Viomicina (1 g. cada 48 hs. 48 g.)	5 pacientes	sin efectos secundarios

Cicloserina (Farmiserina, Farmitalia)
Etambutol (Myambutol, Lederle)
Protionamida (Trevintix, Rhodia)
Kanamicina (Infán)
Morfacinamida (Piazolina, Bracco)
Viomicina (Viocina, Pfizer)

TABLA XIII
TRATAMIENTO 2

Esquemas empleados:	
HAIN + SE + PAS	
19 sin tratamiento específico anterior	
16 con menos de 20 g. de HAIN	
35 pacientes.	
De estos 35 pacientes en 20 se modificó el esquema original debido a:	
Farmacograma concordante	7
Farmacograma discordante	7
Falta de resultados	3
Agotamiento del esquema original	3
20	

En la tabla XIII señalamos el número de pacientes (35 pacientes) que recibieron la triple asociación de primarios, así como el número de pacientes (20 pacientes) en que este esquema original se modificó agregándose o sustituyéndose por medicamentos secundarios. Los términos concordante y discordante serán analizados en el capítulo de comentarios.

El número de pacientes que recibieron esquemas a base de secundarios, ya sea desde su ingreso al hospital (13 pacientes)

o en fechas posteriores al ingreso al ser modificado o sustituido el esquema original a base de los tres primarios es analizado en la tabla XIV. Aparecen allí también los esquemas a base de secundarios más utilizados, correspondiendo el primer lugar a la asociación de etambutol con cicloserina y protionamida.

Como ya señalamos en la introducción utilizamos corticoides durante los 4 primeros meses de tratamiento y mediante el método doble ciego. Los corticoides empleados fueron la 16-beta-metilprednisona en comprimidos de 4 mg y la prednisolona en comprimidos de 5 mg que contenían además un anabólico proteico. Los 48 enfermos fueron divididos en 3 grupos de 16 enfermos cada uno (8 hombres y 8 mujeres en cada grupo), recibiendo cada grupo un comprimido con cada comida durante los 4 primeros meses de tratamiento.

Quedaron así constituidos los grupos A, B, y C quienes recibieron respectivamente 16 B-metilprednisona, placebo y prednisolona.

Además durante este tiempo, se pres-

TABLA XIV
TRATAMIENTO 3

Esquemas empleados:

A base de secundarios:	
13 pacientes con más de 20 g. de HAIN anteriores al ingreso.	
Los esquemas de secundarios más usados fueron: (Incluyendo 20 casos originalmente tratados con primarios)	
HAIN + Etambutol + Cicloserina + Protionamida	10 casos
HAIN + Cicloserina + Protionamida + Kanamicina	4 casos
HAIN + Estreptomina + Etambutol + Cicloserina	4 casos
HAIN + Etambutol + Cicloserina + Morfacinamida	3 casos
Otros esquemas	12 casos
33 casos	

TABLA XV
TRATAMIENTO 4
CORTICOIDES (METODO DOBLE CIEGO)

			<i>Efectos secundarios</i>
Grupo "A"	8 hombres	Recibió	
	8 mujeres	16-beta-metilprednisona*	10 facies cushinoides
Grupo "B"	8 hombres	1 con cada alimento	0 facies cushinoides
	8 mujeres	Placebo	
Grupo "C"	8 hombres	Recibió	
	8 mujeres	Prednisolona 5 mg. más Oranabol**	7 facies cushinoides
		1 con cada alimento	

Los corticoides se prescribieron los 4 primeros meses. Además se prescribieron 10 u. de ACTH gel*** intramusculares cada 10 días.

- * 16-beta-metilprednisona (Betanisona, Lepetit).
 ** Prednisolona y Oranabol (Kustrín, Farmitalia).
 *** ACTH gel (A.P. Acthar gel, Armour).

cribieron 10 u. de ACTH gel intramuscular cada 10 días en los grupos que recibieron corticoides (Tabla XV).

Nuestros pacientes recibieron un mínimo de tratamiento específico de 6 meses, prolongándose este período de ser necesario, hasta conseguirse la detención (N.T.A.) del caso con el solo tratamiento médico, hasta demostrarse que el tratamiento médico había llegado a su límite y otra medida de colapso o resección debía agregarse o hasta que el paciente se dio de alta por motivos personales.

RESULTADOS

En este capítulo analizaremos el resultado terapéutico obtenido, tanto los resultados globales que reflejan el efecto de la medicación específica prescrita, como los resultados parciales de los grupos con o sin corticoide, con el objeto de establecer después el papel de dicha medicación corticoide.

Los fenómenos colaterales resultantes

de la medicación específica y de la corticoterapia se encuentran señalados ya en las tablas XII y XV.

En lo que toca a la sintomatología (Tabla XVI) ya a los 2 meses de medicación específica casi una tercera parte de los pacientes estaba asintomática y a los 6 meses esta condición había sido alcanzada por la casi totalidad de los pacientes. Es interesante observar que los resultados obtenidos en el grupo con placebo (grupo B) son muy semejantes a los resultados de los grupos con corticoides.

El incremento de peso promedio fue casi de 10 kg por paciente en los primeros seis meses. En la tabla 20 se señala de manera gráfica los incrementos de peso promedio por grupo y si bien el incremento mayor corresponde al grupo con corticoide y anabólico proteico durante los primeros cuatro meses, la diferencia con el grupo del placebo que tuvo el incremento menor no parece significativa.

De primera importancia son los resul-

TABLA XVI
RESULTADOS 1
Sintomatología

	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>Grupo C</i>	<i>Total</i>
Entraron asintomáticos:	1	1	0	2
Desapareció la sintomatología:				
0 - 2 meses	3	5	6	14
2 - 4 meses	8	5	4	17
4 - 6 meses	3	3	5	11
Persistieron sintomáticos:	1	2	1	4
T O T A L E S :	16	16	16	48

tados bacteriológicos obtenidos. Excluyen. do los 2 casos persistentemente negativos, al finalizarse el trabajo (ver más adelante el promedio de estancia hospitalaria en el grupo de detenidos), los 46 casos restantes se encontraban negativos en frotis y cultivo en esputo. Esta conversión se había hecho patente para la mayoría de los pacientes desde el cuarto mes de observación.

Desde el punto de vista radiológico (Tabla XVII) en todos los casos hubo evidente mejoría. En 14 de los 48 casos hubo desaparición de opacidades, disminución del diámetro de la caverna o del

grueso de su pared, o desaparición de alguna de las cavernas, pero con persistencia de alguna caverna en todos ellos.

En cambio, en 33 casos la remisión radiológica fue prácticamente total, con desaparición de las opacidades y cualquier caverna, quedando sólo en algunos casos lesiones fibrosas, pequeñas y estables.

Otra vez aquí, los resultados parciales de los grupos con o sin corticoides fueron del todo comparables.

Los enfermos que contaron con bronco-grafía de ingreso y final demostraron prácticamente la misma imagen al principio que al final del tratamiento. Es decir,

TABLA XVII
RESULTADOS 3

Bacteriología

Al finalizarse el trabajo todos los 48 casos fueron negativos en frotis y cultivo. Excluyendo los 2 casos persistentemente negativos hubieron 46 conversiones.

<i>Radiología</i>	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>Grupo C</i>	<i>Total</i>
Mejoría pero con persistencia de caverna	4	5	5	14
Desaparición de lesiones exudativas	0	1	0	1
Desaparición de lesiones exudativas y de las cavernas	12	10	11	33
T O T A L E S :	16	16	16	48

TABLA XVIII
RESULTADOS (4)

<i>Clasificación actividad (N.T.A.)</i>	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>Grupo C</i>	<i>Total</i>
<i>Activos</i> (persistencia excavación, BK negativos)	4	5	5	14*
<i>Detenidos</i> (promedios de estancia hospitalaria a su alta)	12 (218 días)	11 (216 días)	11 (240 días)	34 (224 días)
	16	16	16	48**
* De estos 14 enfermos:	4 resueltos con resección. 3 resueltos con toracoplastia. 7 dados de alta activos.			
** Del total de pacientes:	20 han sido controlados fuera del hospital por un promedio de 195 días c/u y siguen inactivos.			

que si ya existían deformaciones en el patrón bronquial, éstas no se vieron incrementadas notablemente durante el tratamiento médico específico. Tampoco hubo aquí diferencias significativas entre los grupos con o sin corticoides.

Hubo 21 enfermos con pruebas funcionales de ingreso y final cuyos resultados serán motivo de una comunicación especial. Aproximadamente en la mitad de ellos los resultados permanecieron iguales, observándose en la otra mitad una mejoría significativa. La proporción de enfermos con pruebas respiratorias similares a las de ingreso o mejores fue semejante en cada uno de los grupos considerados (con administración o no de corticoides en los primeros 4 meses de tratamiento específico).

Al darse por terminado el trabajo, la actividad del proceso tuberculoso en nuestros pacientes se encuentra resumida en la tabla XVIII. El criterio seguido fue el de la National Tuberculosis Association.

Hubo 14 casos que se consideraron ac-

tivos, pues pese a estar negativos en esputo, su tomografía señalaba aún excavación. De ellos 4 fueron resueltos posteriormente con resección pulmonar, 3 con toracoplastia y 7 fueron dados de alta en esas condiciones.

En cambio, 34 pacientes de 48 fueron dados de alta como detenidos con el solo tratamiento específico, con un promedio de estancia hospitalaria de 224 días.

Aquí también, los casos activos y detenidos se repartieron por igual en los grupos con o sin corticoides.

Hasta enero de 1969, 20 pacientes de los 34 dados de alta como detenidos habían sido controlados por la Consulta Externa del hospital. Todos ellos seguían inactivos y llevaban entonces un promedio de 195 días cada uno de haber egresado del hospital.

COMENTARIOS

Sabemos que el único efecto directo de la medicación específica es sobre el bacilo de Koch. Una vez destruido éste, o de-

tenida su multiplicación, desaparecerán colateralmente las lesiones que tenían carácter reversible, permaneciendo inmodificadas, aunque teóricamente estériles, aquellas irreversibles. Sin embargo, el juicio de irreversibilidad, hecho "a priori" del tratamiento, es en ocasiones inexacto.

De la exposición de casos que ilustra este trabajo es interesante notar aquellos con padecimientos muy crónicos y lesiones que se antojaban irreversibles. De hecho, en algunos, esta observación fue registrada al principio del tratamiento específico, observándose con sorpresa una importante regresión de las lesiones al cabo del tratamiento, además por supuesto de la negativización del esputo.

El resultado de los farmacogramas merece un comentario especial.

Ya hicimos notar que el porcentaje de resistencias a medicamentos primarios reportado especialmente en los enfermos que no habían recibido medicación específica, es sumamente alto. Estudios similares realizados en Inglaterra,^{9, 10} en los Estados Unidos de Norteamérica¹¹⁻¹⁴ y en Canadá¹⁵ señalan porcentajes de resistencia a una o más drogas primarias que van del 3.8% al 6% y a una sola droga de las primarias que van del 2.9% al 4.9%.

La anterior diferencia, así como los frecuentes resultados dispares reportados en los pacientes con dos o tres farmacogramas hechos en días subsiguientes nos hacen concluir que muchos de estos resultados fueron erróneos, seguramente por la poca experiencia al respecto de nuestro laboratorio.

Con este pensamiento buscamos relacionar en cada paciente el resultado de su farmacograma inicial con el efecto de la medicación específica prescrita. Así cata-

logamos de concordantes (C) aquellos farmacogramas que señalaron efectividad para medicamentos que utilizados después demostraron ser útiles, o que demostraron resistencia para medicamentos que 2 meses después (fecha de entrega del farmacograma de ingreso) habían demostrado su inutilidad terapéutica en ese caso. Por el contrario, catalogamos de discordantes (D) los farmacogramas que reportaron resistencia para medicamentos que utilizados en el mismo enfermo fueron indiscutiblemente eficaces o viceversa, reportes de sensibilidad para medicamentos que no tuvieron acción terapéutica evidente en esos casos.

En la tabla VIII aparecen estos juicios para los farmacogramas a los medicamentos primarios en 10 casos sin medicación específica previa. En 3 casos el medicamento reportado resistente fue el PAS; estos resultados se catalogaron de concordantes porque se consideró que la isoniacida y la estreptomina eficaces fueron las responsables del buen éxito terapéutico.

En otro caso también se reportó resistencia al PAS, encontrándose además resultados dispares para la isoniacida y la estreptomina (se trataba de un caso con 2 farmacogramas de ingreso); aquí también el resultado se catalogó de concordante pues la prescripción de los 3 primarios no tuvo efecto terapéutico notable al cabo de 2 meses, debiendo ser modificado el esquema original y obteniéndose hasta entonces éxito terapéutico. Por supuesto que en los únicos 2 casos cuyos farmacogramas señalaron sensibilidad a todos los primarios, los resultados fueron concordantes al obtenerse completo efecto con la prescripción de estos medicamentos.

En cambio, 2 casos con resistencia a 1

medicamento primario (y cierto indicio de resistencia a otro) y los 2 casos de resistencia a 2 de los medicamentos primarios fueron considerados por nosotros de discordantes pues la administración de los medicamentos primarios logró un cabal efecto terapéutico en estos enfermos pese al reporte del farmacograma.

En igual forma procedimos para 17 pacientes que ya habían recibido con anterioridad medicación específica (Tabla IX). Es de señalar cómo en el grupo con menos de 9 g de isoniacida recibida hubo 4 casos de resistencia a ó 2 medicamentos primarios catalogados de discordantes al demostrarse efecto terapéutico por estos mismos medicamentos mientras que en el grupo que había recibido entre 10 y 54 g hubo una proporción similar entre los resultados concordantes y los discordantes; en cambio, en el grupo con más de 55 g de isoniacida previa todos los reportes de resistencia fueron concordantes con la realidad.

En la tabla XIII ya se hacía señalar como en 7 casos de 35 que recibieron originalmente la triple asociación de primarios, se modificó el esquema original por los resultados discordantes (erróneos) de los farmacogramas.

Las anteriores consideraciones nos hacen adherirnos al criterio expresado por Wallace Fox: "dondequiera que la prevalencia de resistencia primaria sea baja y no esté incrementándose, es necesario considerar si el uso de pruebas de sensibilidad antes del tratamiento, que puedan estar mal hechas, pueda amenazar el resultado de la medicación específica habitual para pacientes no tratados con anterioridad y si no sería mejor ignorarlas".¹⁶ O en otras palabras, que si se van a con-

tar con pruebas de drogasusceptibilidad, éstas deben ser hechas por un laboratorio que cuente con toda la experiencia y los medios necesarios, de otra manera, bien pueden ser contraproducentes.

Por otra parte, el buen resultado terapéutico obtenido en este grupo subraya lo acertado de las ideas bacteriológicas seguidas. Dichas ideas hacen lógico este proceder y el seguirlas lo más estrechamente posible debe ser el primer objetivo del tisiólogo, quien además puede encontrar un auxiliar en los farmacogramas hechos con las condiciones antes señaladas.

Es así que seguimos insistiendo en la superioridad de la triple asociación de primarios, sobre cualquier doble asociación, en los casos previamente no tratados, aseveración ya demostrada por otros autores.¹⁷⁻¹⁹ También consideramos que la asociación de 3 medicamentos secundarios eficaces en un esquema donde se conserve la isoniacida (en función de una posible acción aún) en aquellos casos con resistencia a los medicamentos primarios, demuestra ser plenamente eficaz. Asimismo, pensamos que las primeras semanas de tratamiento, especialmente en los casos no tratados, son de primera importancia. Aquí se escribe la futura historia del paciente y es aquí donde un esquema suficiente sobre las bases bacteriológicas señaladas en esta introducción, a dosis plenamente terapéuticas, es de capital importancia.^{16, 20}

Ahora bien, el problema de la tuberculosis en nuestro medio es de magnitud epidémica y no puede ser resuelto con soluciones que si son brillantes a nivel individual, no pueden ser aplicadas en forma colectiva.

El principal obstáculo para que un es-

quema terapéutico como los utilizados por nosotros, tenga la cobertura necesaria para ser considerado buena medida colectiva es su costo, máxime si al costo inherente de los medicamentos se agrega el costo diario de una cama en un hospital, factor del cual puede prescindirse si se cuenta con el control ambulatorio adecuado. Esto significa personal capacitado dotado de los medicamentos necesarios para ser suministrados en forma gratuita y en las cercanías del domicilio del tuberculoso, situación que todavía no existe en nuestro medio y que obliga por desgracia a estancias hospitalarias costosas.

En lo que toca a los corticoides no consideramos justificado ni recomendable su uso indiscriminado. Existen algunas indicaciones para su uso, como son las formas exudativas extensas, con gran toxemia, o los fenómenos de válvula a nivel de la unión broncocavitaria. Como quiera que sea, su uso debe ser corto y estará relegado a una supervisión estrecha y especializada, tal y como sucede sólo a nivel hospitalario.

CONCLUSIONES

1. El tratamiento médico específico demostró en 48 enfermos de tuberculosis pulmonar ser eficaz para negativizar a la totalidad y detener (NTA) a 34 de ellos.
2. El farmacograma resultó ser un auxiliar valioso aunque sus resultados deben valorarse en función del juicio integral del clínico. Requiere de todo el cuidado y material necesario; de otra manera pueden obtenerse reportes de resistencias inexistentes que desorientan al clínico quien puede suprimir medicamentos aún efectivos.
3. El advenimiento de nuevos anti-

micos, con buen efecto terapéutico, poco tóxicos y relativamente baratos, como el etambutol, deben hacernos reconsiderar la tradicional concepción de antifímicos en primarios y secundarios, ya que es factible que pueda sustituir el PAS con ventajas. Son necesarios trabajos en nuestro medio que valoren ampliamente esta posibilidad.

4. El esquema de medicamentos secundarios más usado en este trabajo, que demostró tener un buen efecto terapéutico y pocos fenómenos colaterales fue el de etambutol + cicloserina + protionamida.

5. No se justifica el empleo indiscriminado de la corticoterapia en la tuberculosis pulmonar. Constituye un valioso auxiliar en las formas con gran toxemia, principalmente exudativas o en las cavernas con factor bronquial. Su empleo debe acompañarse siempre de un magnífico esquema antifímico y de un estrecho control hospitalario; su administración debe ser corta (3 meses).

6. Es necesario organizar la atención hospitalaria de Huipulco en particular y de nuestros recursos asistenciales nacionales en general, de manera de poder proporcionar al mayor número de enfermos los beneficios de un buen tratamiento médico. Esto implicaría una primera fase de tratamiento intensivo, con una estancia hospitalaria corta o a domicilio, seguida de una segunda fase de tratamiento, quizá intermitente, a domicilio, pudiendo hacer llegar hasta el paciente los medicamentos y el control necesario. Aquí también son necesarios trabajos nacionales que valoren este sistema.

SUMMARY

Specific intensive medical treatment was effective to negativize all 48 treated

patients, and to stop the disease in 34 of them. Most frequently used secondary drugs were ethambutol-cycloserine-prothionamide. Corticosteroid therapy should not be used routinely.

REFERENCIAS

1. Canetti, G. y Grosset, J.: Teneur des souches sauvages de mycobacterium tuberculosis in variants résistants a l'isoniazide et en variants résistants a la streptomycine sur milieu de Loewenstein-Jensen. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*. 101: 28, 1961.
2. Rébora, T. F.: "Algunos conceptos sobre el tratamiento médico específico de la tuberculosis pulmonar". *Neumol. Cir. Tórax Méx.* 27: (6), 1966.
3. Canetti, G.: The eradication of tuberculosis: Theoretical problems and practical solutions. *Tubercle*. 43: 301, 1962.
4. Canetti, G.: *Host factors and chemotherapy of tuberculosis*. Butterworths, London, 175, 1964.
5. Canetti, G.: Present aspects of bacterial resistance in tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 92: 687, 1965.
6. Grosset, J.: Bases del tratamiento médico específico de la tuberculosis pulmonar. Curso de epidemiología y lucha antituberculosa, O.M.S., Roma, 1965.
7. Rist, N.: Bases del tratamiento médico específico de la tuberculosis pulmonar. Ciclo de conferencias, Huipulco, México, 1968.
8. De Simoni, G.: La corticoterapia associata alla chemioantibioticoterapia nella tubercolosi cronica. E.M.E.S., Roma, 1963.
9. Fox, W.; Wiener, A.; Mitchison, D. A.; Selkon, J. B. y Sutherland, I.: The prevalence of drug-resistant tubercle bacilli in untreated patients with pulmonary tuberculosis: A national survey, 1955-56. *Tubercle*, 38: 71, 1957.
10. Miller, A. B.; Tall, R.; Fox, W., Lefford, M. J. y Mitchison, D. A.: Primary drug resistance in pulmonary tuberculosis in Great Britain: Second national survey, 1963. *Tubercle*. 47: 92, 1966.
11. U. S. Public Health Service Cooperative Investigation: Prevalence of drug resistance in previously untreated patients. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 89: 327, 1964.
12. Hobby, G. L.; Johnson, P. M.; Lenert, T. F.; Crawford-Gagliardi, L.; Greetham, L.; Ivaska, T.; Lapin, A.; Maier, J.; O'Malley, P. y Trembly, C.: A continuing study of primary drug resistance in tuberculosis in a veteran population within the United States: I. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 89: 337, 1964.
13. Hobby, G. L.; Lenert, T. F.; Maier, J. y O'Malley, P.: Primary drug resistance: A continuing study of tubercle bacilli in a veteran population within the United States: II. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 91: 30, 1965.
14. Hobby, G. L.; Johnson, P. M.; Crawford-Gagliardi, L.; Boytar, V. y Johnson, G. E.: Primary drug resistance: A continuing study of drug resistance in tuberculosis in a veteran population within the United States: V. September 1963 to September 1965. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 94: 703, 1966.
15. Armstrong, A. R.: The prevalence in Canada of drug-resistant tubercle bacilli in newly discovered untreated patients with tuberculosis. *Canad. Med. Assn. J.* 94: 420, 1966.
16. Fox, W.: The John Barnwell Lecture. Changing concepts in the chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 767: 5, 1968.
17. Livings, D. G.: Results of original course of chemotherapy for tuberculosis: Data from cooperative study, general regimens, Trans. 18th Conf. on Chemother. Tuberc. VA - Armed Forces, 18, 1959.
18. British Medical Research Council: Long-term chemotherapy in the treatment of chronic pulmonary tuberculosis with cavitation: A report to the Medical Research Council by their Tuberculosis Chemotherapy Trials Committee. *Tubercle*. 43: 201, 1962.
19. MacDonald, F. W.: Study of triple versus double drug therapy of cavitary tuberculosis — Study 29 — Second preliminary report, 27th Pulm. Dis. Res. Conf. VA - Armed Forces, Cincinnati, Ohio, January 1968, in press.
20. Mitchison, D. A.: Chemotherapy of tuberculosis: A bacteriologist's viewpoint. *Brit. Med. J.* 1: 1333, 1965.

ILUSTRACIONES PARA EL ARTICULO MEDICO

“Las ilustraciones constituyen una parte fundamental y casi indispensable de todo trabajo científico. La sentencia china de que “una imagen vale por mil palabras”, aplica particularmente al trabajo científico. Un artículo bien ilustrado resulta muy objetivo y fácil de comprender. Las ilustraciones de un trabajo médico pueden ser fotografías en blanco y negro o color, macro y microscópicas y esquemas o diagramas, éstos pueden figurar como parte de las tablas, para ilustrar porcentajes y resultados, en forma de columnas. Las ilustraciones que acompañen a un trabajo deberán estar numeradas y perfectamente indentificadas, con su correspondiente pie explicativo y será de tamaño adecuado para el formato de la revista, resulten claros de tarjeta postal (9 × 12 cm.), en papel brillante. Los esquemas, diagramas y tablas deberán ser suficientemente grandes también, para que cuando se reduzcan para adaptarlas al tamaño adecuado para el formato de la revista, resulten claros y legibles. En el texto del artículo se debe indicar el lugar preciso en que se desee aparezcan las figuras.”

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM.* 8: 187, 1966.

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO*

CARLOS IHARRA PÉREZ Y RUPERTO PÉREZ MUÑOZ

El empleo de unidades de cuidados intensivos, diseñadas especialmente, ha disminuido la mortalidad por arritmia en enfermos hospitalizados de infarto miocárdico agudo. Se recomienda la instalación de tales unidades en nuestros hospitales.

LOS AVANCES más impresionantes en el manejo de enfermos con infarto agudo del miocardio se han logrado gracias a la creación de unidades de cuidados coronarios intensivos y de la demostración de la ventaja de mantener control constante de la frecuencia y ritmo cardiacos por medio de personal y equipo adecuados, que previamente se encontraban diseminados en diversas partes del hospital; ello ha permitido detectar que hasta el 100% de los enfermos presentan arritmias auriculares y ventriculares en algún momento de su estancia en dichas unidades.

Brown¹ y Day,² trabajando independientemente, fueron los primeros en comunicar el manejo de enfermos con infarto del miocardio en unidades de cuidados coronarios intensivos. Los aspectos que fundamentan su creación y desarrollo son los siguientes:

* Hospital General, Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

1. Un alto porcentaje de enfermos con infarto agudo del miocardio muere por arritmias ventriculares durante los primeros 10 días de estancia hospitalaria. Wahlberg, en 667 enfermos, comunica un 20% de muertes súbitas, atribuibles a arritmia ventricular; 28% de las muertes ocurrieron durante las primeras 24 horas de hospitalización y 63% en los primeros 10 días.³

2. Un número importante de muertes puede prevenirse gracias al diagnóstico y tratamiento precoces de las arritmias ventriculares con medidas médicas y eléctricas (desfibrilador, marcapaso) de tal manera que los enfermos con dichas arritmias, en otra época fatales, eventualmente pueden regresar a la vida normal; así, Day⁴ menciona que de 16 enfermos que tuvieron paro cardiaco súbito, 9 fueron resucitados y abandonaron el hospital; en la recopilación hecha con motivo de la Segunda Conferencia de Bethesda⁵ se comunica

que 39 de 80 enfermos con fibrilación ventricular salieron vivos del hospital.

3. Arritmias graves que evolucionan al paro cardiaco hemodinámico, pueden prevenirse gracias al tratamiento de trastornos del ritmo "poco importantes" que las anteceden; de hecho, los buenos resultados obtenidos en las unidades de cuidados coronarios intensivos pueden atribuirse más a la prevención de arritmias que ameritan resucitación, que a la resucitación misma después de que han ocurrido las arritmias.⁶

Aunque no hay cifras estrictamente comparables entre la mortalidad por infarto agudo del miocardio en un servicio de cardiología general y en uno de cuidados coronarios intensivos, es obvio que la mortalidad atribuible a arritmias se ha abatido en el de cuidados intensivos; las cifras actuales van del 20 al 33%, promedio 25%.⁷

No es concebible una unidad de cuidados coronarios intensivos en ausencia de personal médico y de enfermería selecto, con entrenamiento especializado en técnicas de resucitación cardiopulmonar, en el diagnóstico y tratamiento médico y eléctrico de arritmias, en el manejo de edema pulmonar y choque cardiogénico, y en el manejo de marcapasos temporales para el tratamiento del bloqueo cardiaco y otros trastornos del ritmo.

El propósito fundamental de estas unidades es proporcionar atención médica de primera calidad a enfermos con infarto agudo del miocardio; sus funciones se pueden resumir de la siguiente manera: detección y tratamiento precoces de arritmias, detección y tratamiento inmediatos de paro cardiaco, detección temprana de

cambios de la presión arterial, presión venosa y volumen urinario (anticipación del estado de choque), detección de insuficiencia cardiaca incipiente (anticipación de congestión y edema pulmonar) y prevención de complicaciones del enfermo cardiaco en reposo como son neumonía hipostática, flebitis o trombosis venosa de miembros inferiores, ileo y retención urinaria.

Su estructura depende de la población que maneja el hospital y de sus propósitos de investigación y enseñanza.⁸ Idealmente se localizará en un área diseñada *ad hoc* o adaptada para la observación y control constante de enfermos con infarto agudo del miocardio, situada lo más cerca posible de los servicios de admisión, emergencia, radiología y laboratorio clínico; debe ser a prueba de ruidos y contar con aire acondicionado, y fuente eléctrica de emergencia; la iluminación será perfecta y todo el equipo estará aislado para reducir a cero las posibilidades de electrocución accidental del enfermo o del personal.

El Departamento de Salud Pública de los Estados Unidos de Norteamérica^{9, 10} sugiere diseños para unidades de 4 y 5 camas (para manejar de 200 a 300 admisiones por año), éstas con superficie aproximada de 1 100 pies cuadrados, cada cuarto de aproximadamente 11 pies cuadrados que son suficientes para alojar la cama del enfermo, su equipo de vigilancia y, en caso necesario, el equipo de resucitación.

En el cuarto del enfermo habrá: un monitor cardiaco (colocado en una repisa de la pared para visibilidad perfecta) con medidor de frecuencia y alarmas automáticas (visual y auditiva) ajustables para

frecuencias altas y bajas, un esfigmomanómetro montado en la pared, oxígeno y succión "centrales", riel de techo y ganchos para colgar soluciones, equipo para medir presión venosa y cama de posiciones múltiples con barandales; es indispensable que exista sistema de comunicación de ida y vuelta con la central de enfermeras.

La central de enfermeras debe contar con un sistema de vigilancia "a control remoto" por cada enfermo, con medidor de frecuencia y alarmas para bradicardia y taquicardia; también con un electrocardiógrafo que se active manual o automáticamente al haber una alarma; la central también estará dotada de respiradores tipo Bird o tipo Bennett.

En el corredor de la unidad debe existir un carro de emergencia para la atención del episodio agudo de arritmia y resucitación del enfermo, equipado de la siguiente manera:¹¹ desfibrilador sincronizado de corriente directa, pasta para electrodos, generador externo y electrodo endocárdico temporal para marcar el paso, cánulas orofaríngeas, laringoscopio de hojas intercambiables, cánulas para intubación traqueal, respirador de tipo Ambu, tabla para apoyar al enfermo durante el masaje cardiaco, equipo de venodisección, drogas (frascos de solución glucosada al 5% y de solución isotónica de cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, THAM, isoproterenol, epinefrina, metaraminol, levarterenol, gluconato de calcio, difenilhidantoína, lidocaína), jeringas desechables y agujas de raquianestesia para inyección intracardiaca.

Dentro de la misma estructura de la unidad, o cuando más lejos un pasillo de

por medio, habrá un cuarto de estudio y reposo para los médicos de guardia que cubrirán el servicio durante las 24 horas del día.

En estos servicios son opcionales la existencia de televisión en circuito cerrado, unidad de fluoroscopia para la colocación de electrodo endocárdico para marcapaso, aparato portátil de rayos X, compresor cardiaco, externo manual o automático equipo para medición de presión intraarterial y gasto cardiaco, y radiotransmisor electrocardiográfico automático para enfermos que inician la deambulacion.

Son admitidos enfermos con diagnóstico comprobado, o sospecha, de infarto del miocardio con y sin choque y edema pulmonar, con insuficiencia coronaria aguda, estado anginoso, estado postparo cardiaco (sin signos de descerebración), arritmias auriculares, bloqueo auriculoventricular y arritmias ventriculares. Aunque por definición sólo se deben admitir este tipo de enfermos, de acuerdo al diseño y capacidad del servicio, y al personal y equipo que existan en la sala de cardiología general, es opcional el manejo de enfermos con edema agudo del pulmón sin infarto del miocardio, embolia pulmonar, y de cardiopatas con complicaciones médicas respiratorias no infecciosas, renales, gastrointestinales y metabólicas.

Consideramos difícil generalizar acerca del tiempo de estancia en la unidad ya que cada caso debe ser valorado en función del equipo disponible en ella y del personal y equipo de la sala de cardiología general; probablemente no deba ser menor de 5 días para el enfermo con infarto del miocardio no complicado, y de 2 semanas para el que ha tenido paro

cardiaco; el juicio final quedará a cargo del médico tratante.

Finalmente, creemos vale la pena insistir en que la unidad, y todo su equipo, son inútiles si no hay enfermeras responsables y debidamente entrenadas que laboren armónicamente con médicos especializados en el manejo de los diversos aspectos del infarto del miocardio, y de enfermos graves.

RESUMEN

Está disminuyendo la mortalidad atribuible a arritmias en enfermos hospitalizados con infarto agudo del miocardio; ello se debe a la detección precoz de arritmias, que de otro modo serían mortales, en unidades de cuidados intensivos diseñadas especialmente. No sólo es deseable, sino necesaria, la creación de tales servicios en nuestros hospitales generales y especializados.

SUMMARY

The use of intensive care units, specially designed, has diminished mortality for arrhythmia in hospitalized patients with acute myocardic infarction. It is recommended the setting of such intensive care units in our hospitals.

REFERENCIAS

1. Brown, K. W. G.; MacMillan, R. L.; Forbath, N., Mel'grano, F., y Scott, J. W.: Coronary unit: An intensive care centre for acute myocardial infarction. *Lancet*, 2: 349, 1963.
2. Day, H. W.: An intensive coronary care area. *Dis. Chest*, 44: 423, 1963.
3. Wahlberg, F.: A study of acute myocardial infarction at the Seraphemer Hospital during 1950-1959. *Am. Heart J.*, 65: 749, 1964.
4. Day, H. W.: Effectiveness of an intensive coronary care area. *Am. J. Cardiol.*, 15: 51, 1965.
5. Second Bethesda Conference: *Am. J. Cardiol.*, 17: 736, 1966.
6. Lown, B.; Fakhro, A. M.; Hood, W. B., y Thorn, G. H.: The coronary care unit, new perspectives and directions. *J.A.M.A.*, 199: 188, 1967.
7. U.S.P.H.S. Cooperative study of acute myocardial infarction in coronary care operation, May 1962, May 1967 (10 hospitals), citado por Killip, T. and Kimball, J. T.: A survey of the coronary care unit: concept and results. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 11: 45, 1968.
8. Yu, P. N.; Imboden, C. A.; Fox, S. M., y Killip, T.: A specialized intensive care unit for acute myocardial infarction. *Modern Concepts Cardiovasc. Dis.*, 34: 23, 1965.
9. Coronary Care Units-Specialized Intensive Care Units for Acute Myocardial Infarction Patients, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service Publication No. 1250, Division of Chronic Diseases, Heart Disease Program, Washington, D. C., Oct. 1964.
10. Public Health Service Intensive Care Unit, U.S.P.H.S. Rep. No. 930, D-19, Washington, D. C., 1965.
11. Israel, J. S., McCulla, K., y Dobkin, A. B.: A cart for cardiopulmonary resuscitation. *Canad. Med. Assoc. J.*, 89: 1284, 1963.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR AVANZADA*

CARLOS M. DEL PINO MARTÍNEZ

En 50 casos de tuberculosis pulmonar muy avanzada, sometidos a tratamientos quirúrgicos se obtuvieron magníficos resultados. Hubo pocas complicaciones postoperatorios y no hubo mortalidad.

LA MAYORÍA de los autores, tanto nacionales como extranjeros, están de acuerdo en que el tratamiento de la tuberculosis pulmonar avanzada es susceptible de intervención quirúrgica, siempre que el enfermo haya sido sometido a tratamiento médico; Gómez Pimienta³ ha insistido sobre la conveniencia del tratamiento quirúrgico temprano, con periodo muy corto de quimioterapia; Klingsmith⁶ por el contrario opina que un paciente con tuberculosis cavitada se puede esperar que por influencia del tratamiento médico, haya esterilización de las áreas circundantes a la caverna y de los focos necróticos grandes, siendo esta lesión residual la base de la indicación quirúrgica; Tucker¹⁵ en un estudio comparativo llegó a la conclusión que la cronicidad, la extensión y el grado de destrucción anatómica tiene mucha influencia en el resultado final de la quimioterapia; Ramírez Gama¹¹ preci-

sa la indicación quirúrgica en las distintas alteraciones patológicas correlacionándolas con la localización y su repercusión clínica; Pacheco¹⁰ llama la atención sobre los diferentes métodos quirúrgicos planteando la situación de Cirugía de Rescate en la tuberculosis muy avanzada; Monod Olivier⁹ habla en el análisis de ocho mil casos, de algunos métodos que son heroicos para el tratamiento quirúrgico de la tuberculosis avanzada. En nuestro medio hemos adoptado la tendencia que Carlos Noble⁸ y colaboradores siguen en la Unidad de Neumología del C.M.N. del I.M.S.S., para el control epidemiológico, tratamiento médico y quirúrgico de la tuberculosis pulmonar; debido a que los recursos de la institución le permiten al médico desarrollar un buen control del paciente.

MATERIAL Y MÉTODO

Se presentan los resultados obtenidos de 50 pacientes del Servicio de Neumología de Cd. Mante, Tamps., sometidos a inter-

* Servicio de Neumología de la Clínica Hospital T-1 No. 3 del I.M.S.S. en Cd. Mante, Tamps.

vención quirúrgica en la Unidad de Neumología y Cirugía de Tórax de Tampico, Tamps., cuyo control pre y postoperatorio mediato se llevó a cabo en el servicio de neumología de la unidad de origen. El control se efectuó siguiendo el estudio clínico, bacteriológico y bacteriológico y radiológico en el período de tratamiento específico ambulatorio con los métodos usuales al alcance de una clínica de treinta mil derechohabientes.

Treinta y ocho casos fueron del sexo masculino (76%), 12 del femenino (24%). La edad fluctuó entre los 10 y los 60 años como sigue: de 10 a 20 años, 7 (14%); de 21 a 30 años, 12 (24%); de 31 a 40 años, 14 (28%); de 41 a 50 años, 13 (26%); de 51 a 60 años, 4 (8%). La sintomatología broncopulmonar se manifiesta como principio del padecimiento en 42 enfermos (84%) en 8 casos hubo severo ataque al estado general como principal sintomatología (16%). La baciloscopia preoperatoria dio 34 positivos (68%) y 16 negativos (32%). En el postoperatorio hubo 7 positivos (14%) y 42 negativos (84%). Los padecimientos asociados (fueron: diabetes mellitus 5 casos (10%); 1 caso de glomerulonefritis (2%), y 1 caso de bocio coloide (2%).

Los 50 pacientes al inicio de su tratamiento especializado fueron diagnosticados como tuberculosis pulmonar muy avanzada (Sánchez Ramírez¹⁵), cediendo con el tratamiento instituido 19 casos en los cuales hubo regresión importante de las lesiones secundarias, pasando a la clasificación de tuberculosis moderadamente avanzada, según la National Tuberculosis Association (Hinshaw⁴). En todos, había lesión cavitada, considerándolos en fase de tuberculosis progresiva, productiva y

broncogena; la totalidad de los pacientes fueron sometidos a drogoterapia específica. De acuerdo con la topografía lesional (Alcalá y Santos¹) encontramos 33 casos con caverna unilateral, unifocal (66%); 9 casos con lesión unilateral con diseminación unilateral (18%); 3 biapicales, simultánea; 2 unilateral, multifocal (4%), 1 bilateral, multifocales (2%); por último dos casos bilateral, bifocal (4%).

El tratamiento médico preoperatorio fue mayor de 3 meses, en algunos casos se aproximó a los 2 años; 45 de ellos fueron tratados con antifímicos de la línea (90%) y 5 se reforzaron con combinaciones de Kanamicina y cicloserina (10%). El tratamiento médico postquirúrgico siempre fue mayor de 3 meses. Se trataron con antifímicos de primera línea 29 enfermos (58%) y con combinaciones de kanamicina y cicloserina 21 (42%). La planeación de las intervenciones quirúrgicas (Rodríguez León¹⁴) se verificó en la junta terapéutica semanal, participando en ella los médicos de la unidad.

Las piezas de las resecciones demostraron la presencia de caverna, con componente nodular pericavitario importante en todas ellas. En las intervenciones en las cuales se practicó resección del subsegmento del axilar, se encontró cicatriz retráctil estrellada, con algunos nódulos. En algunos casos, tales como en la pleuroneumectomía, existían cavernas duras, retráctiles, que alternaban con zonas de fibrosis.

RESULTADOS

Se practicaron 30 resecciones (60%); 8 segmentarias (16%) 7 lobectomías (14%), 1 bilobectomía (2%); 12 lobectomías y toracoplastia oclusiva simultánea

(24%) y 2 pleuroneumonectomías y plastia (4%) (Medina y Morales⁷). Se practicaron 16 ligaduras bronquiales y plastia (32%) (Legorreta⁶); 10 de bronquio segmentario (20%); de bronquio de lóbulo 5 (10%) y 1 de bronquio segmentario más bronquio de lóbulo (2%). Se practicaron 4 toracoplastias apicolíticas (8%).

Hubo 3 casos con diseminación broncogena, consecutiva a lobectomía superior; una de ellas con plastia en un diabético incontrolado, las 2 últimas sin plastia, que han presentado varios episodios de hemoptisis. Se consideró que hubo 4 casos de ligadura bronquial y plastia con tratamiento insuficiente, por persistir la cavitación; uno más fue consecutivo a hemoptisis incoercible (Ramírez Gama¹²); en otro hay bronquiectasias seculares bajo plastia, es asintomático y bacteriológicamente negativo. La complicación postoperatoria más importante fue con 3 casos, la fístula broncopleurales (6%) (Rébora Tognio¹³); 2 hemorragias (4%); 2 comas, uno insulínico y uno urémico (4%); 2 insuficiencias ventilatorias (4%) (Arce Gómez²); 3 cámaras residuales (6%) y 2 fístulas de pared (4%); lo que da un total de 14 complicaciones (28%).

COMENTARIO

Se logró un viraje importante de baciloscopias positivas a negativas después de la cirugía.

En los casos en que se practicó resección pulmonar se pudo comprobar la presencia de caverna en las piezas resecadas, con componente importante de nódulos, ya fuera en la misma pieza o en el parénquima remanente.

El tratamiento médico postoperatorio

siempre fue mayor a los 3 meses y reforzado en muchos casos con antifímicos de segunda línea.

De acuerdo con las estadísticas que presentan los sanatorios de Huipulco, Manuel Gea González y Unidad de Neumología del Seguro Social, hay un número similar de complicaciones postoperatorias a las que hemos tenido en nuestra unidad. De 50 casos operados 41 (82%) se consideran resueltos, 7 de ellos (1%) como no resueltos y 2 (4%) dudosos.

Gracias a la quimioterapia previamente establecida fue posible lograr que 19 casos (38%), tuvieran una regresión importante en las lesiones secundarias, reclassificándose como tuberculosis moderadamente avanzada.

En los casos que se realizó resección pulmonar sin plastia, se pudo comprobar que la lesión principal estaba circunscrita a un territorio con unidad anatómica, menor al 25%, de tejido pulmonar de buena calidad.

La resección con toracoplastia se realizó en aquellos casos en que se tenía el problema de la sobredistensión pulmonar, en tejido de mediana calidad, o que tenían siembra nodular que pudiera dar un problema posterior de diseminación broncogena.

La ligadura bronquial con plastia es un método que se ha practicado desde hace varios años con un éxito mediano; pero hay que tomar en cuenta que se utilizó siempre en casos en que había grandes diseminaciones o necrosis, ya fuera en el pulmón remanente o en el contralateral, que no caían en la indicación de resección debido a la extensión de las lesiones ya mencionadas.

La toracoplastia apicolítica es un método que nos dio magníficos resultados en las cuatro ocasiones que se utilizó.

Las complicaciones que se presentaron en su mayoría, fueron resueltas; en el caso de las fistulas broncopleurales hubo necesidad en un paciente que se fistulizó dos veces, de llegar a la ligadura del bronquio tronco izquierdo con Schede, posteriormente el amarre se soltó sin mayor complicación; el otro caso de fistula se solucionó con reamputación del muñón bronquial y plastia; 2 cámaras residuales fueron secuelas de la resección del subsegmento axilar izquierdo que cedieron por reabsorción; la tercera cámara es posterior a la ligadura bronquial y plastia, que también se resolvió por reabsorción; las 2 hemorragias postoperatorias ameritaron reintervención; una de ellas se solucionó ligando los vasos de las adherencias pleurales sangrantes, al otro se le practicó plastia, las dos eran consecutivas a lobectomía superior; los dos casos de insuficiencia ventilatorio persiste con disnea de grandes esfuerzos; uno es posterior a reintervención por hemorragia y el otro a lobectomía y plastia, quedando en ambos casos encarcelado el lóbulo inferior. Los dos comas insulínico y urémico, se solucionaron con tratamiento médico; las dos fistulas de pared cerraron mediante la aplicación local de Rifocyna.

El resultado obtenido en el tratamiento de las complicaciones es similar al de las estadísticas que presentan otras instituciones del país.

No hubo ningún caso de mortalidad postoperatoria, que es consecuencia de la coordinación del tratamiento médico preoperatorio del mejoramiento del estado

general de los enfermos y de la afinación del momento quirúrgico.

CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos en la revisión de 50 pacientes con tuberculosis pulmonar muy avanzada, después de ser sometidos a tratamiento quirúrgico, nos da un alto porcentaje de curación, lo que indica la eficiencia del método.

2. Las complicaciones observadas fueron resueltas en su mayor parte, por lo tanto no son un factor importante para la contra indicación quirúrgica, ya sea reseccional o ligadura bronquial con toracoplastia.

3. La nula mortalidad postquirúrgica, hace pensar que hay campo abierto para el tratamiento quirúrgico del padecimiento señalado.

4. Se considera que la línea de conducta de control epidemiológico y terapéutico de la tuberculosis pulmonar, que sigue la Unidad de Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, es la adecuada a seguir en este momento porque preserva al núcleo familiar de la enfermedad, asegura económicamente al mismo y facilita al paciente material y equipo de curación de inmejorable calidad.

SUMMARY

In 50 cases of advanced pulmonary tuberculosis surgically treated excellent results were obtained. There were only few complications and no mortality.

REFERENCIAS

1. Alcalá, V. L.: La clasificación radiográfica de la lesión tuberculosa pulmonar. *Bol. Inst. Nac. Neumol.* 4: 5. 1957.

2. Arce Gómez, E.: Efectos del tratamiento quirúrgico de lesiones pulmonares sobre la función ventilatoria. *Bol. Inst. Nac. Neumol.* 2: 37, 1962.
3. Gómez Pimienta, J. L.: Mesa redonda sobre tratamiento de la tuberculosis. *Anales Inst. Nac. Neumol.* 2: 237, 1956.
4. Hinshaw Corwin, B.: *Enfermedades del tórax*. 1a. Edición México, D. F. Editorial Interamericana, 1957.
5. Klingsmith, W. E. M. D.: Resectional surgery in pulmonary tuberculosis its bacteriologic. *Basis. Thor. cardiov. surg.* 45: 121, 1963.
6. Legorreta Villarreal, G.: Ligadura bronquial y plastia. Comunicación a la V Reunión Nac. de la Soc. Mex. de Neumol. y Cirugía de Tórax. Monterrey, N. L., 1964.
7. Medina Morales, F.: Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis avanzada. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 23: 323, 1962.
8. Monod, Olivier: Indicaciones de las intervenciones quirúrgicas en casos graves de tuberculosis pulmonar. *Rev. Mex. Tuberc.* 21: 48, 1960.
9. Noble, C.: El tratamiento de la tuberculosis pulmonar por medio de resecciones. *Bol. Med. I.M.S.S.* 4: 227, 1962.
10. Pacheco, R. C.: Cirugía de la tuberculosis pulmonar avanzada. *Bol. Med. I.M.S.S.* 4: 249, 1962.
11. Ramírez Gama, J.: Conducta quirúrgica y técnica postoperatoria en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Bol. Inst. Nac. Neumol.* 243, 1959.
12. Ramírez Gama, J.: Emergencias en procesos pleuropulmonares. *Rev. Mex. Tuberc.* 20: 405, 1959.
13. Robora Tognio, F.: Fístula bronquial por resección pulmonar en enfermos tuberculosos. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 25: 107, 1964.
14. Rodríguez León, I.: Valoración integral del enfermo tuberculoso pulmonar. *Bol. Inst. Nac. Neumol.* 2: 33, 1959.
15. Sánchez Ramírez, A.: Límites de recuperabilidad del enfermo tuberculoso. *Bol. Inst. Nac. Neumol.* 3: 78, 1957.
16. Turcker, W.: Comparative efficacy of three streptomycin and P.A.S. regimens of prolonged duration inpatients previously untreated pulmonary tuberculosis. II. an account of the cooperative investigation of the veterans administration, Army Fe. 1951 to Jan 1952. *Am. Rev. Tuberc.* 72: 733, 1955.

RESUMEN DEL ARTICULO MEDICO

"Todo trabajo, debe llevar un resumen del mismo, que narrará en forma concisa todos los puntos importantes; frecuentemente un buen resumen hace que el lector se interese suficientemente en el artículo y lo lea todo; además, un resumen adecuado es utilizado o difundido en las revisiones bibliográficas que realizan muchas publicaciones médicas. No deberá ser mayor de una cuartilla a doble espacio. En el resumen se omitirán los conceptos que no proporcionen información positiva. Por ejemplo, se omitirá: «Se analizan cuidadosamente los resultados clínicos obtenidos en 196 pacientes con desnutrición avanzada, tratados con un medicamento anabólico proteico...» Como se ve, en muchas palabras empleadas en una frase como ésta, no se dice nada realmente; y se sustituirá por: «En 196 pacientes con desnutrición avanzada, tratados con un anabólico proteico, se obtuvieron buenos resultados en 80, regulares en 40 y malos en 76.» Conviene una copia del resumen, en inglés."

Del Río H. J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM*. 8: 187, 1966.

NEUMONECTOMIA*

FRUMENCIO MEDINA MORALES, MA. DEL SOCORRO CEREZO
Y FRANCISCO MÉNDEZ PUERTO

Se revisaron 238 casos de neumonectomía y se encontró que las complicaciones fueron frecuentes, pero su tratamiento adecuado logró un número elevado de recuperación. La mortalidad transoperatoria fue elevada principalmente por hemorragia masiva, durante el despegamiento pulmonar extrapleural o por accidente vascular. Las muertes ocurridas en los primeros diez días postoperatorios se debieron a deficiencia de técnica en el tratamiento del muñón bronquial.

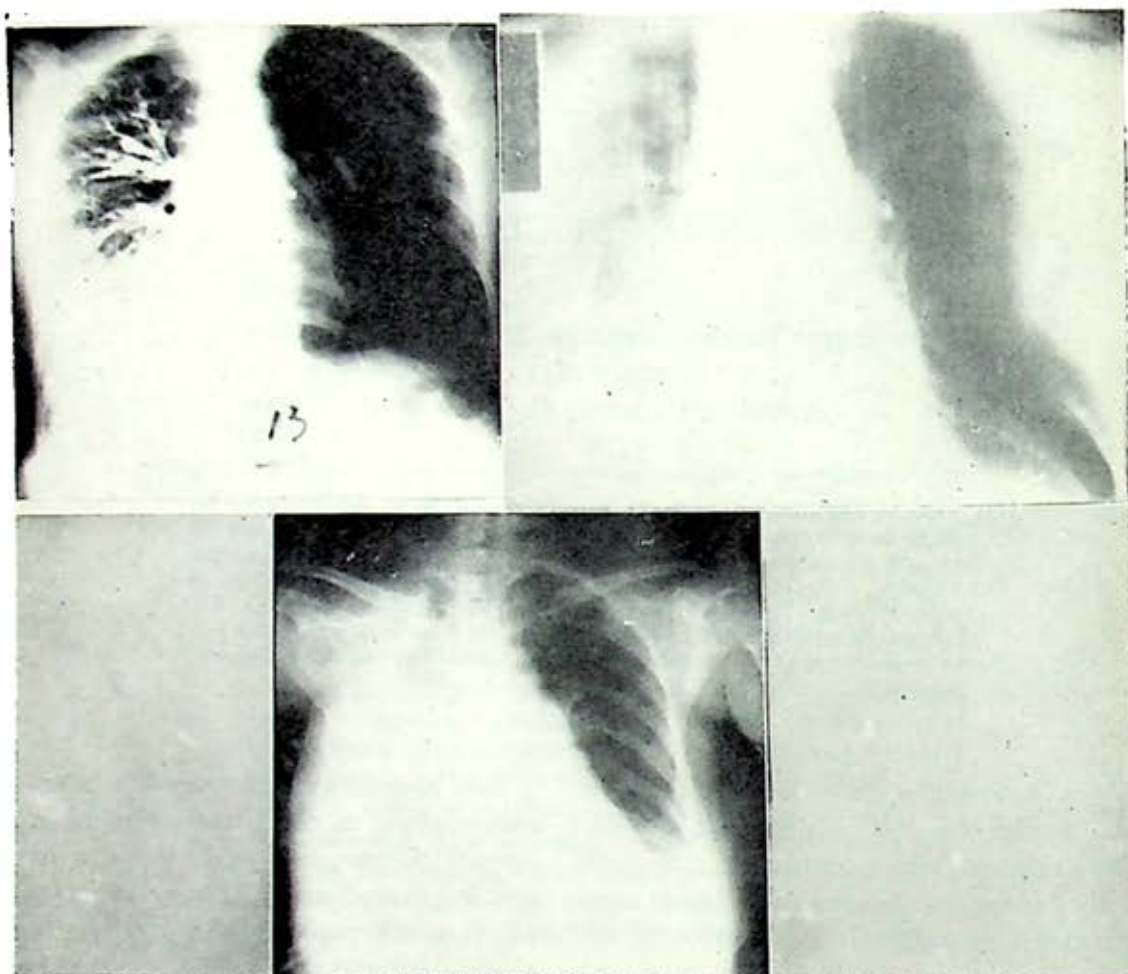
LA SUPRESIÓN de todo un pulmón se realiza en enfermedades supuratorias broncopulmonares, neoplásicas, tuberculosis y otras que por su extensión lo comprometen en toda su amplitud.¹

La técnica operatoria; la posición del enfermo durante el acto operatorio,² la vía de acceso a la cavidad hemitorácica y la disección de las estructuras hiliares deben ser planeadas antes del acto quirúrgico.³ El momento más difícil de esta operación se presenta durante el tratamiento de los vasos, en especial de la arteria pulmonar, que por las dificultades que ofrecen en los procesos patológicos que comprometen el hilio, en ocasiones, puede ser abordada por vía intrapericárdica.

* Trabajo presentado en el XVI Congreso Latinoamericano de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio. 13 al 18 de abril de 1969, México, D. F.

Para algunos autores terminada la exéresis, excepto en circunstancias especiales, después de una neumonectomía no hay que dejar canalización en la cavidad pleural, el espacio vacío, se llena gradualmente al organizarse el derrame seroso. Si se ha producido contaminación de la cavidad pleural con gérmenes patógenos, como sucede en la resección del absceso pulmonar, debe dejarse una sonda para canalizar durante algunos días. La misma conducta debe seguirse en casos en que la posición postoperatoria del mediastino no sea la correcta, por alteraciones en la presión intratorácica.⁴

En los casos en que se presenten problemas para ocluir la cavidad residual postneumonectomía, la realización de toracoplastia, pre, trans o postoperatoria es un recurso quirúrgico que se pone en práctica con buenos resultados anatómicos



CASO. 1. Fig. 1. Enferma de 43 años, ingresó con el diagnóstico de bronquiectasias y TBP de reinfección, mixta, muy avanzada, de predominio derecho, activa. Fig. 2. Se trató con antituberculosos. Fig. 3. Se le practicó derecha y dos tiempos de toracoplastia. Se dio de alta por mejoría.

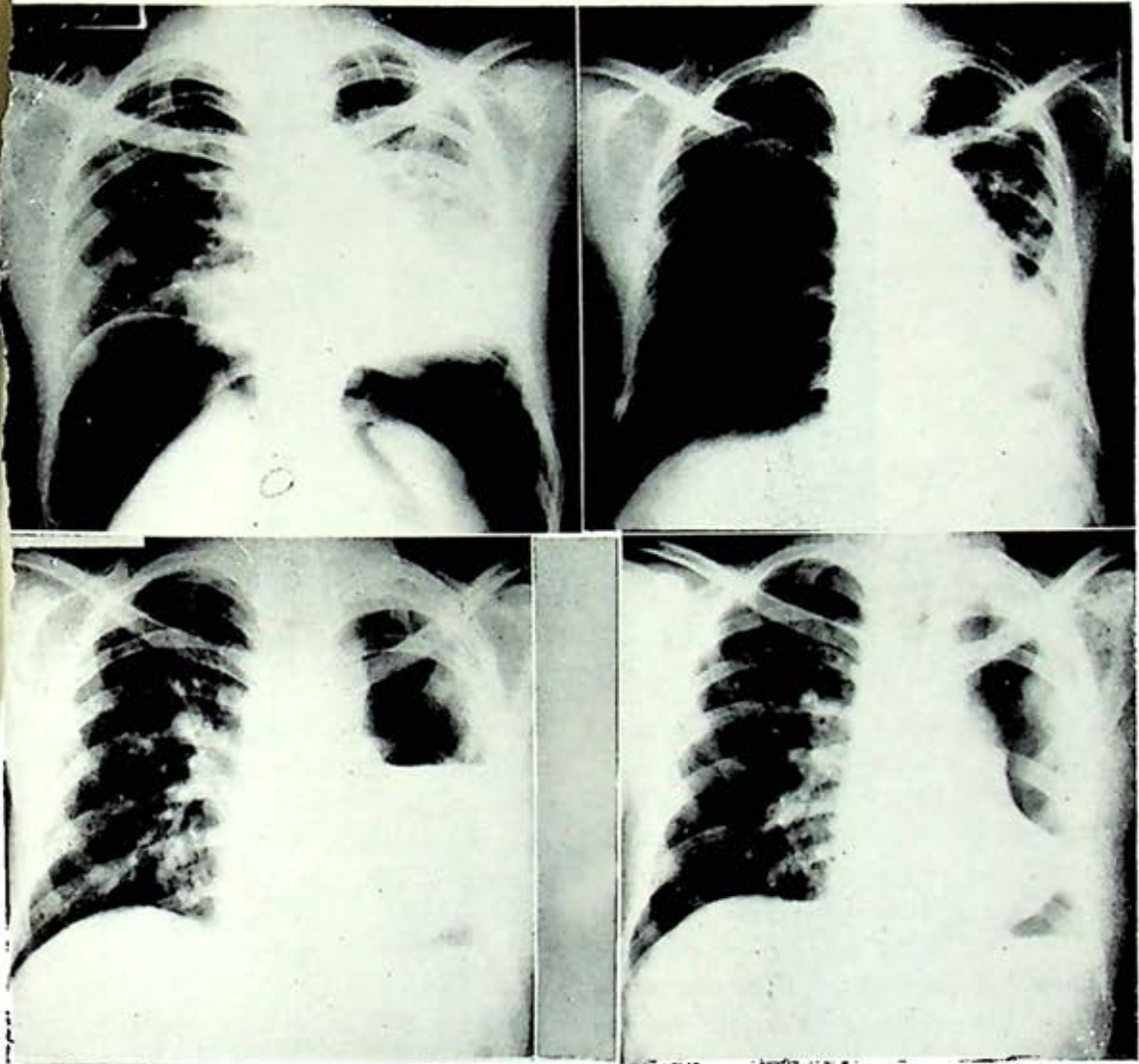
y aun funcionales,⁵ sin embargo, deberán valorarse cuidadosamente sus inconvenientes. La práctica de la frenopraxis o de la frenicectomía al favorecer el ascenso hemidiafrágico, elimina parcialmente el espacio residual.⁶

Durante el tratamiento postoperatorio inmediato deberá evitarse aumente la sobrecarga circulatoria ya favorecida por la disminución del árbol vascular correspondiente al pulmón extirpado. La adminis-

tración de líquidos por vía parenteral se limitará tanto como sea posible.

La permeabilidad de las vías aéreas es importante para lograr una buena evolución.⁷

El empiema es de las complicaciones postoperatorias más frecuentes con o sin fístula bronquial⁸ deberá ser corregido con canalización y toracoplastia, ambas conductas evitan la inundación del pulmón único y mejoran los síntomas y signos cau-



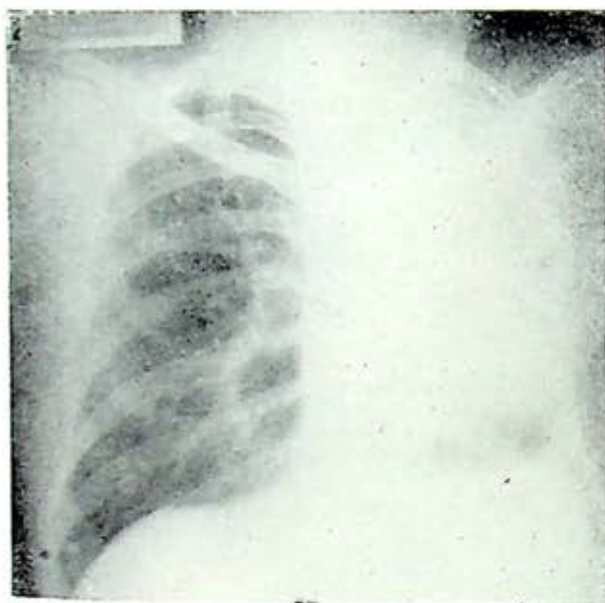
CASO 2. Figs. 1 y 2. Ingresó al hospital con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar e histoplasmosis. Se indicó tratamiento con drogas antituberculosas y neumoperitoneo. Figs. 3 y 4. El pulmón izquierdo destruido fue extirpado con neumonectomía, que se complicó con empiema que recibió el tratamiento adecuado.

sados por la presencia de la fístula, coadyuvando a su cicatrización;⁹ la toracoplastia evita también la hiperdistensión del pulmón remanente. Los adelantos obtenidos con la experiencia, poniendo en juego la contribución de diversas disciplinas en el acto quirúrgico, han reducido las com-

plicaciones y la mortalidad de este tipo de exéresis pulmonar.¹⁰⁻¹⁶

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron 9,500 expedientes correspondientes a enfermos internados en el Hospital para Enfermos Pulmonares de



CASO 2. Fig. 5. Es vigilado periódicamente en consulta externa; en condiciones satisfactorias.

Huipulco de la ciudad de México entre los años de 1953 a 1968, con objeto de seleccionar a los que como parte de su tratamiento, fueron sometidos a neumonectomía por presentar algún padecimiento que por su extensión obligó a la exéresis de un pulmón para eliminar la enfermedad diagnosticada. En este período de tiempo que comprendió nuestro estudio se realizaron 335 neumonectomías; de ellas, con todos los datos necesarios para su valoración integral encontramos 230 expedientes en quienes en forma detallada se observó las causas de la indicación operatoria, las complicaciones postoperatorias sufridas, su terapéutica y los resultados de la misma. Para conocer las defunciones habidas consultamos los protocolos anatomopatológicos, encontramos todos los correspondientes a los 335 neumonectomizados, y así en función de ellos, pudimos conocer la causa principal de la

defunción, los hallazgos de autopsia y el resultado del estudio microscópico de los órganos que causaron la defunción en el grupo total. Finalmente consignamos el diagnóstico de alta.

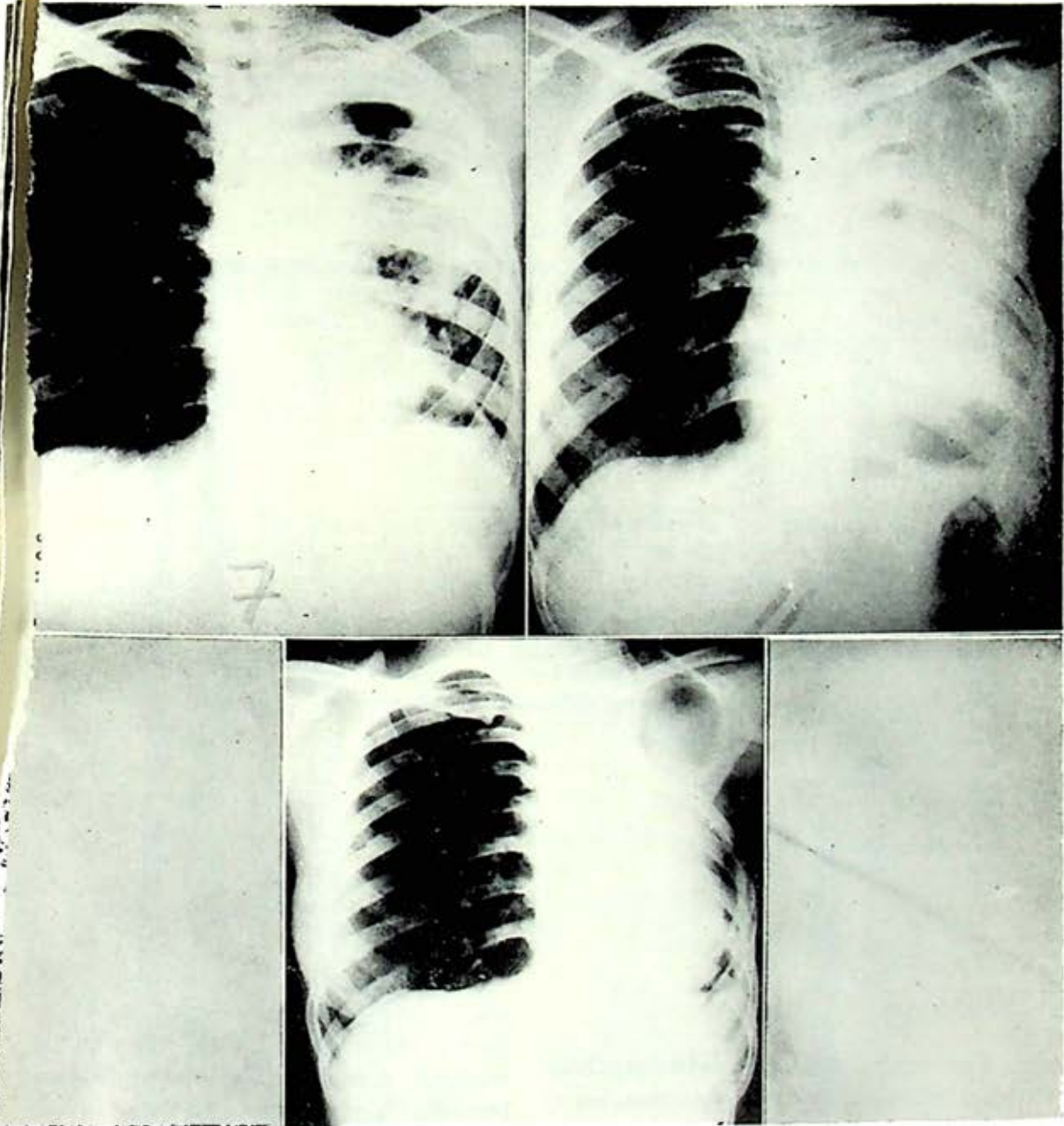
RESULTADOS

Edad y sexo:

El grupo más numeroso de pacientes se localizó entre los once y los cuarenta años, con predominio fracto de los comprendidos entre los veintiuno y los treinta años. (Tabla I)

Diagnóstico preoperatorio

Predominó en forma muy notable el diagnóstico de tuberculosis pulmonar muy avanzada; fueron también numerosos en conjunto los padecimientos no tuberculosos que obligaron a la práctica de la Neu-



CASO 3. Fig. 1. Enferma de 16 años que ingresó con el diagnóstico de TBP de reinfección fibrocavosa, multiexcavada izquierda. Fig. 2. Fue tratada con drogas antituberculosas y sometida a toracoplastia izquierda de 6 arcos, previa a neumonectomía. Fig. 3. Con nenumonectomía izquierda subtoracoplástica se resolvió el problema de esta enferma.

monectomía, de ellos se señala especialmente las bronquiectasias, la disgenesia pulmonar, los procesos de tipo neoplásico y las infecciones broncopulmonares. (Tabla II)

Técnica quirúrgica:

La totalidad de los enfermos tratados con neumonectomía, fueron intervenidos en decúbito lateral. La liberación pulmo-

TABLA I
EDAD Y SEXO EN 238 CASOS DE NEUMONECTOMIAS

Edades	Masculino	Femenino	Total	%
0 — 10	7	6	13	5.46
11 — 20	20	36	56	23.52
21 — 30	43	52	95	39.91
31 — 40	21	29	50	21
41 — 50	7	7	14	5.88
51 — 60	6	0	6	2.52
61 — 70	2	2	4	1.68
TOTAL:	106 44.5%	132 55.5%	238	100

TABLA II
DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE 238 NEUMONECTOMIAS

Diagnóstico	Masculino	Femenino	Total	%
Tuberculosis pulmonar muy avanzada	87	114	201	84.4
Bronquiectasias	3	4	7	2.94
Disgenesia pulmonar	3	4	7	2.94
Atelectasia	2	—	2	0.84
Cáncer	4	3	7	2.94
Pulmón poliquístico infectado	3	3	6	2.52
Absceso pulmonar	4	3	7	2.94
Antracosis	—	1	1	0.42
TOTAL:	106 44.5%	132 55.5%	238	100.00

Tratamiento:

Las drogas primarias antituberculosas en el grupo mayor y las secundarias en el preoperatorio y en el postoperatorio, fueron utilizadas para tratar médicamente a los que se habían diagnosticado con tuberculosis pulmonar muy avanzada; en todos, en especial en los no tuberculosos, Fig. 1, se recomendaron antibióticos de pequeño y gran espectro. (Tabla III)

nar fue realizada de acuerdo con los hallazgos observados al abrir el tórax. Con mayor frecuencia fue usada la vía intrapleural. En otro grupo de pacientes, significativo, se utilizó la combinación de la vía extra con la intrapleural.

El ataque a los elementos hiliares en las neumonectomías por tuberculosis, se realizó tratando en primer lugar la arteria y posteriormente las venas superior e inferior. Los elementos, vasculares, una vez

FIGURA - I

TRATAMIENTO MEDICO PREVIO A NEUMONECTOMIA
(238 CASOS)

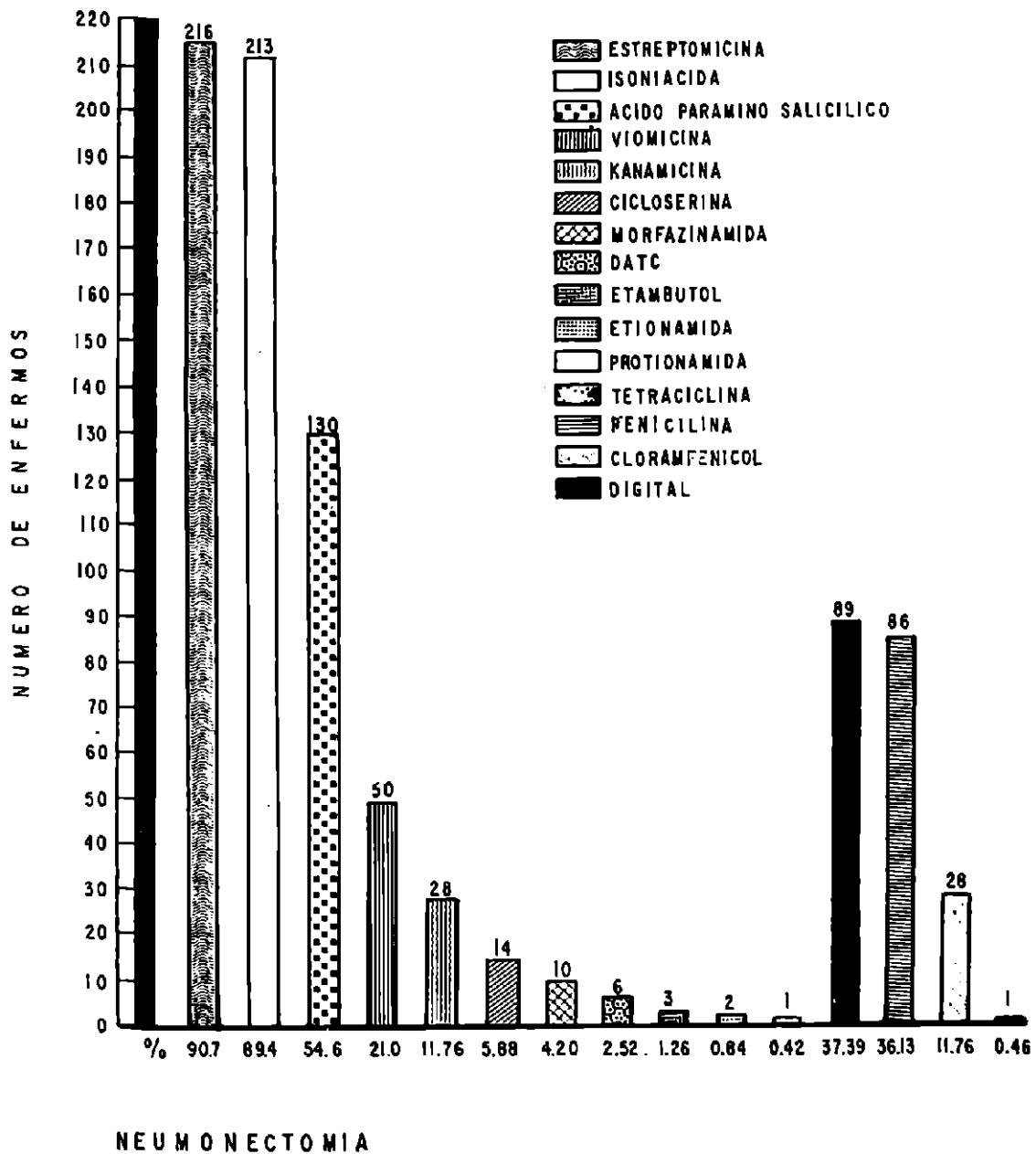


TABLA III
 TRATAMIENTO MEDICO PREVIO A
 NEUMONECTOMIA PRACTICADA
 A 238 ENFERMOS

Druga	Nº de casos	%
Estreptomina	216	90.7
Isoniacida	213	89.4
Acido paramino salicilico	130	54.6
Viomicina	50	21.0
Kanamicina	28	11.76
Cicloserina	14	5.88
Morfocinamida	10	4.20
DATC	6	2.52
Etambutol	3	1.26
Etionamida	2	0.84
Proteonamida	1	0.42
Tetraciclina	89	37.39
Penicilina	86	36.13
Cloranfenicol	28	11.76
Digital	1	0.42

disecados, fueron tratados con ligaduras; una central y otra periférica, habiendo agregado con frecuencia, en especial a los troncos venosos, una transfixión, para evitar que la ligadura aplicada se derrapara, previniendo de este modo, la aparición de accidentes hemorrágicos. La sección se hizo en medio de dos ligaduras. En procesos neoplásicos, los primeros elementos en tratar, fueron las venas.

Para tratar el bronquio se utilizaron varias técnicas la invaginante, la de Overholt, la de Sweet, la de puntos separados transfixivos y la de engrapamiento en bloque con las pinzas UKL aplicando grapas de tantalio.

Entre los materiales de sutura utilizados anotamos las ya mencionadas grapas, alambre monofilamento, seda y en la mayoría de los casos hilo crochet número 10.

Algunos grupos significativos, cuando hubieron dificultades técnicas para la disección, identificación y liberación de los diversos elementos broncopulmonares del

hilio pulmonar o después de accidente hemorrágico o cuando por una operación muy laboriosa, larga, cruenta y sangrante, el enfermo se encontraba con marcada hipotensión y en malas condiciones generales, con el fin de abreviar el tiempo operatorio se utilizó la técnica de engrapamiento en bloque, utilizando la pinza UKL.

Accidentes transoperatorios. Las dificultades técnicas surgidas durante la disección por fibrosis perivascular, proporcionaron la presentación de accidentes vasculares, por herida quirúrgica o por desgarramiento de arteria o venas pulmonares. En la mayoría de los casos en los que se presentó el accidente anterior o en los que por operación larga y cruenta, habían tenido abundante hemorragia, se presentó paro cardíaco.

Neumonectomias. Complicaciones primarias. La presencia de fístula bronquial, de empiema y de enfisema, destacaron dentro de este grupo de complicaciones; no fue rara la dehiscencia postempiema de arteria pulmonar, lo mismo que la presencia de edema agudo de pulmón, motivado por exceso de líquidos en el transoperatorio y en el postoperatorio inmediato y las diseminaciones broncogénicas, relativamente tempranas al pulmón remanente.

Dentro de estas complicaciones no pudo determinarse predominio de los pacientes correspondientes a uno de los dos sexos. (Tabla V)

Operaciones realizadas. Complicaciones secundarias. Tanto en el postoperatorio inmediato como en el mediato, se diagnosticaron alteraciones cardiovasculares de diversa gravedad en un grupo importante

TABLA IV
ACCIDENTES TRANSOPERATORIOS EN 238 ENFERMOS
NEUMONECTOMIZADOS

<i>Accidentes</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Herida quirúrgica en tráquea	1	0	1	0.42
Herida quirúrgica vascular	8	6	14	5.88
Herida quirúrgica en pericardio	2	0	2	0.84
Paro cardíaco	10	13	23	9.66
Sección de recurrente izquierda	—	1	1	0.42
Herida quirúrgica de diafragma	—	1	1	0.42
T O T A L :	21 50%	21 50%	42	17.64

TABLA V
COMPLICACIONES PRINCIPALES POSTNEUMONECTOMIA ENCONTRADAS
EN 238 ENFERMOS

<i>Complicaciones</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Fistula bronquial	17	22	39	16.38
Empiema	17	17	34	14.28
Enfisema	8	2	10	4.20
Dehiscencia de arteria pulmonar	—	2	2	0.84
Edema agudo de pulmón	1	6	7	2.94
Diseminación a pulmón remanente	—	2	2	0.84
Fistula cutánea	—	1	1	0.42
T O T A L :	43 45.2%	52 54.7%	95	39.91

de pacientes complicados; fueron menos numerosos los que presentaron afecciones respiratorias infecciosas ocasionadas por bacterias asociadas de tipo Grampositivo; las alteraciones renales ocasionadas por abundante transfusión recibida de sangre

total, ocasionó uremia en un paciente. (Tabla VI)

Tratamiento de las complicaciones. Especial cuidado se dedicó a la fistula bronquial, en varios casos se intentó en forma simultánea, la resutura del bron-

TABLA VI
COMPLICACIONES SECUNDARIAS POSTNEUMONECTOMIA ENCONTRADAS
EN 238 ENFERMOS

<i>Complicaciones</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Alteraciones cardiovasculares	8	30	38	15.96
Afecciones respiratorias banales	4	8	12	5.04
Uremia	—	1	1	0.42
Insuficiencia respiratoria	1	2	3	1.26
T O T A L :	13 24.8%	40 74.9%	54	22.68

quiu abierto y la toracoplastia oclusiva. Cuando la fuga aérea no era muy importante, se trató de cerrar la fístula por medio de broncocauterizaciones. Simultáneamente al tratamiento de la complicación mencionada, se trató de empiema haciendo canalización con sonda y cuando el empiema no fue simultáneo a fístula bronquial se trató únicamente con punción pleural. (Tabla VII)

llecidos, habían presentado antes de la intervención quirúrgica, alteraciones importantes en la esfera cardiovascular del tipo de la insuficiencia cardiaca.

Los enfermos que fallecieron entre los once y los treinta días, tuvieron complicaciones tales como la fístula bronquial, empiema y complicaciones cardiovasculares graves como resultado de complicación bronquial; alteraciones cardiacas pre-

TABLA VII
TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES PRINCIPALES ENCONTRADAS
EN 238 NEUMONECTOMIZADOS

Complicación	Tratamiento	Casos	%
Fístula bronquial	Resutura de bronquio durante toracoplastia oclusiva	15	6.30
	Broncocauterización con sosa	21	8.82
	Toracoplastia	1	0.42
Empiema	Colocación de sonda en la base del tórax	13	5.46
	Punción	19	7.98

Estudio anatomopatológico de la pieza reseçada. En todos los enfermos se practicó estudio de la pieza operada.

En los enfermos de tuberculosis, se encontraron lesiones ulceradas, fibrocasosas y presencia de nódulos. En un grupo importante hubo comunicación bronquial y positiva a B.A.A.R.

En los enfermos no tuberculosos este estudio ratificó el diagnóstico que se había establecido antes de la operación por medio de la clínica. (Tabla VIII)

Fallecimientos. Las defunciones ocurridas durante el acto quirúrgico, siempre fueron resultado de hemorragia por accidentes de tipo vascular.

Los fallecimientos ocurridos durante los diez primeros días posteriores a la resección fueron resultado de la fístula bronquial o empiema. Algunos de los fa-

operatorias que hacían suponer su falla en el postoperatorio inmediato y que, durante este tiempo se lograron corregir con el tratamiento médico instituido. (Tabla IX. Fig. 2).

Autopsia. El diagnóstico que puede intentarse con base en hallazgos realizados durante este estudio, fueron: Insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardiorrespiratoria, que fueron resultados de la fístula bronquial, la que produjo repercusiones en las esferas mencionadas. Se encontró también como causa de muerte, la presencia de infarto pulmonar, de nefritis tubular y de otras que fueron resultado de las ya mencionadas. (Tabla X).

Alta hospitalaria: 162 de los neumonectomizados, recibieron el alta por curación o mejoría. Los catalogados como curados, presentaron un padecimiento no

TABLA VIII
ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO DE
LA PIEZA RESECADA EN 238
NEUMONECTOMIZADOS

		%
Lesiones compatibles con tu- berculosis fibrocaverosa	28	11.76
Tuberculosis fibrocaverosa	181	76.0
Caverna	158	66.30
Comunicación bronquial	85	35.71
Nódulos	174	73.10
Bronquiectasias	73	30.67
Bronquioloectasias	9	3.78
Atelectasias	4	1.68
Fibrosis pleural	30	12.60
Paquipleuritis	10	4.20
Neumonitis crónica	8	3.36
Neumonitis aguda	5	2.10
Empiema	5	2.10
Enfisema	9	3.78
Carcinoma	8	3.36
Congestión y edema pulmonar	9	3.78
Hemorragia intraalveolar	6	5.52
Absceso pulmonar	2	0.84
Pulmón rudimentario	4	1.68
Antracosis	6	2.52
B. A. A. R. positivos	143	60.
Lesión tuberculosa en límite seccional	80	33.61
Lesión inespecífica inflamatoria crónica en límite de sección bronquial	14	5.88
Tumor en límite de sección bronquial	2	0.84
Adenitis tuberculosa	18	7.56
Pleuritis tuberculosa	4	1.68
Proceso inespecífico crónico de pleura	8	3.36
Quistes pulmonares	9	3.78
Cuerpo extraño	2	0.84
Infarto pulmonar	1	0.42
Microabscesos	1	0.42
Bronquiectasias quísticas con- génitas	2	0.84

TABLA X
HALLAZGOS EN 65 AUTOPSIAS EN 335
POST-NEUMONECTOMIZADOS

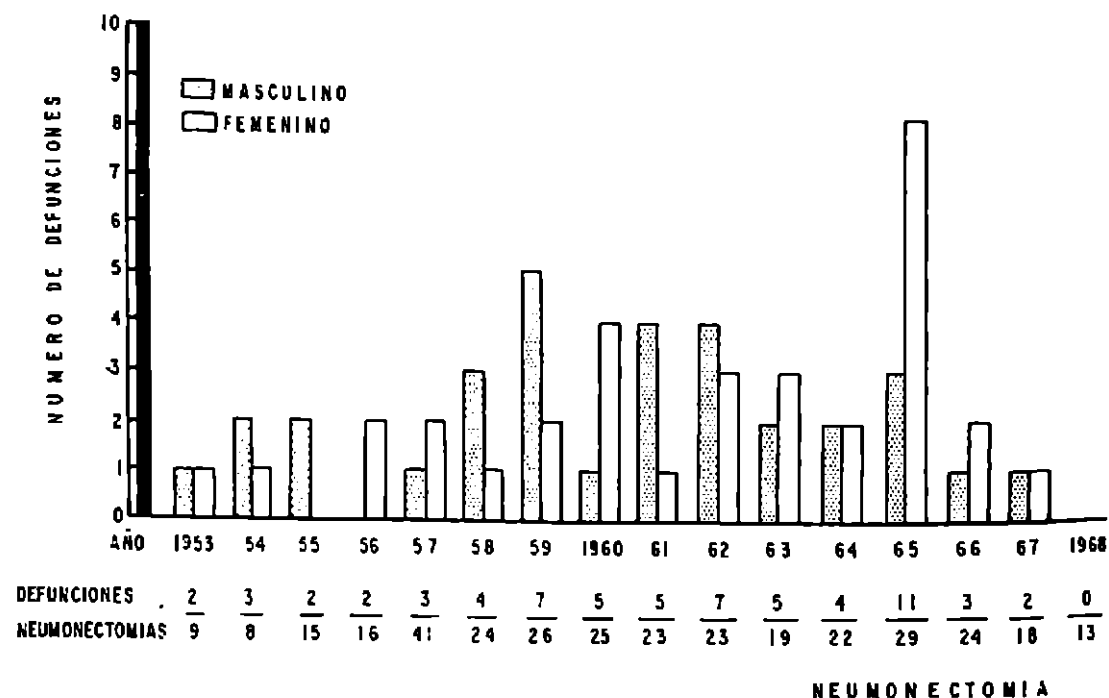
		%
Ausencia de pulmón derecho	36	15.12
Ausencia de pulmón izquierdo	29	12.18
Tuberculosis pulmonar fibro- caverosa multinodular	39	16.38
Fístula de muñón bronquial	25	10.50
Empiema	12	5.04
Caverna	9	3.78
Hemotórax	21	8.82
Hidrotórax	6	2.52
Fibrotórax	5	2.10
Adherencias pleurales	11	4.62
Dilatación de cavidades dere- chas del corazón	19	7.98
Hipertrofia de cavidad dere- chas de corazón	6	2.52
Cianosis generalizada	19	7.98
Congestión visceral generali- zada	10	4.20
Congestión hepática	15	6.30
Congestión esplénica	13	5.46
Necrosis tubular	2	0.84
Edema pulmonar	19	7.98
Congestión pulmonar	15	6.30
Enfisema pulmonar	14	5.83
Dehiscencia de arterias pul- monares	2	0.84
Cor pulmonale	14	5.88
Bronconeumonía focal	13	5.46
Congestión meningoencefálica	2	0.84
Neumonitis aguda	2	0.84
Infarto pulmonar	2	0.84
Huellas de agujero occipital en amígdalas cerebelosas	5	2.10
Traqueostomía	1	0.42

TABLA IX
FALLECIMIENTOS OCURRIDOS DURANTE EL ACTO OPERATORIO Y ETAPAS
POSTERIORES DE 335 NEUMONECTOMIZADOS

Defunciones	Masculino	Femenino	Total	%
Fallecimientos durante acto operatorio	7	6	13	5.46
Fallecimientos durante los 10 primeros días	3	5	8	3.36
Fallecimientos durante el primer mes	9	9	18	7.56
Fallecimientos posteriores a un mes	12	14	26	10.92
T O T A L :	31 47.6%	34 52.3%	65	27.31

FIGURA-2

DEFUNCIONES EN 335 NEUMONECTOMIAS (DE 1953 a 1968)



tuberculoso. 11 recibieron el alta por diversas causas y al obtenerla, presentaban problemas más o menos delicados de su padecimiento.

Fueron 65 defunciones por diversas cau-

sas; lo que da un promedio comprendiendo el grupo total entre los valorados en este estudio y los no considerados en él, de 19.40%. (Tabla XI. Fig. 3).

TABLA XI

ALTA HOSPITALARIA DE 238 NEUMONECTOMIZADOS

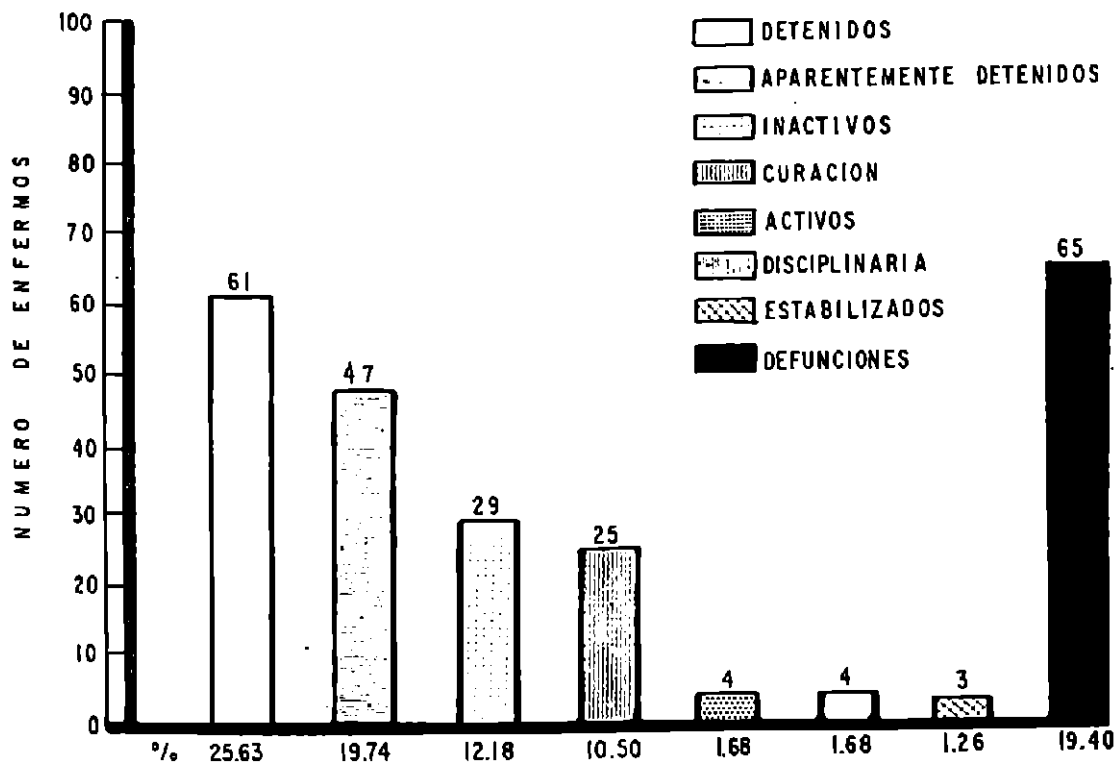
		%
Detenidos	61	25.63
Aparentemente detenidos	47	19.74
Inactivos	29	12.18
Curación	25	10.50
Activos	4	1.68
Disciplinaria	4	1.68
Estabilizados	3	1.26
Defunción	65/335	19.40
Total	238	

COMENTARIO

La neumonectomía, dentro de los procedimientos quirúrgicos de exéresis, sigue indicándose con frecuencia para eliminar lesiones amplias que interesan a todo un pulmón y en ocasiones a la pleura correspondiente. Su técnica es sencilla y sus resultados no siempre son favorables, debido al traumatismo tan importante que implica la intervención y la eliminación de todo un pulmón, ocasionando en forma obligada alteraciones en la mecánica

FIGURA-3

ALTA HOSPITALARIA DE 238 NEUMONECTOMIZADOS



NEUMONECTOMIA

cardiorrespiratoria, con predominio, ya sea respiratoria o cardíaca. Pese a lo anterior, el procedimiento debe seguirse practicando, ya que en tuberculosis pulmonar muy avanzada; padecimiento muy frecuente en nuestro medio; cuando ha habido destrucción de todo un pulmón o la instalación de fibrotórax, su práctica está justificada. Lo mismo puede decirse de su indicación y realización en procesos supuratorios broncopulmonares, neoplásicos y en algunos de tipo traumático, que obligan a su eliminación.

La frecuencia de la indicación de la neumonectomía durante los años estudiados, representa el 4% del total de enfermos operados. Dentro de este grupo, hubo un ligero predominio del sexo femenino notable de los enfermos comprendidos entre los 21 y 30 años; la explicación a este fenómeno se obtiene al considerar que la edad más frecuente entre los enfermos hospitalizados en el Sanatorio de Huipulco, correspondió a las mencionadas. Es importante el hecho de haber encontrado que en niños menores de 10 años, afec-

tados por tuberculosis pulmonar o algún otro problema de tipo supuratorio, hubo necesidad de practicar la operación que discutimos.

Las alteraciones que con frecuencia se presentan en los pulmones de individuos mayores de 50 años, como resultado de procesos bronquítico crónico o de alguna otra enfermedad pulmonar, obliga a evitar la práctica de la neumonectomía en esas edades; sin embargo, dentro de nuestro grupo estudiado, se presentaron cuatro operaciones en individuos mayores de 60 años.

Del grupo total, el padecimiento más frecuente tratado con neumonectomía fue, la tuberculosis pulmonar muy avanzada y el conjunto de otros padecimientos que ocasionaron la misma indicación, que fue de 15.6%. Dentro de este escaso número de exéresis por proceso no tuberculoso, destacaron: bronquiectasias, neoplasias y supuraciones pulmonares; esto se debe a que la institución atiende en forma preferente a enfermos con padecimientos fímicos pulmonares. También en forma precisa ejemplifica el estado epidemiológico por el cual aún atravesamos.

El tratamiento preoperatorio fue variado como también fueron variados los diversos diagnósticos establecidos del padecimiento pulmonar en estudio. Los enfermos tuberculosos recibieron la medicación específica con drogas primarias y secundarias, con franco predominio de las primeras que se usaron en combinaciones entre ellas mismas o con las secundarias; en especial, para proteger el pre y el postoperatorio y de ese modo evitar las complicaciones.

En los procesos no tuberculosos se utili-

zaron antibióticos de pequeño, mediano y gran espectro, para mejorar la sintomatología que presentó la mayoría de los enfermos a su ingreso, o bien, para proteger el postoperatorio inmediato. Estos medicamentos también fueron utilizados después de la operación por tuberculosos pulmonar. Los resultados obtenidos con ellos, en la mayoría fueron favorables, pues lograron, cuando hubieron diseminaciones contralaterales, eliminarlas y poner al enfermo en condiciones quirúrgicas y en los no tuberculosos lograron ponerlos asintomáticos y en condiciones de operabilidad.

La técnica quirúrgica en el total de los enfermos operados, fue realizada como se recomienda clásicamente, únicamente hubieron variantes en lo que se refiere al tratamiento del espacio residual, ya que en algunos se realizó toracoplastia previa, en otros simultánea y en la mayoría diferida para ocluir la cavidad o corregir algunas complicaciones.

Las complicaciones fueron frecuentes, las presentaron el 66.59% de las 238 neumonectomías; cifra extraordinariamente elevada para un procedimiento quirúrgico de exéresis, aunque varias de estas complicaciones se presentaron en forma simultánea en un mismo enfermo y que para fines prácticos se les dio valor individual y su tabulación también se hizo en la misma forma. Así sucedió con la fistula bronquial, que se presentó en el 16.38% de los operados; en este mismo grupo, se observó la presencia de empiema, que habitualmente se presenta después de la instalación de la complicación antes mencionada. La tercera parte de los operados que presentaron fistula bronquial, padecieron enfisema y de estos mismos, dos

sufrieron dehiscencia de arteria pulmonar como resultado de la infección del espacio residual. Del grupo de neumonectomizados, en 39 del total, la complicación básica fue la fístula bronquial y las demás su consecuencia. El edema agudo de pulmón que presentó el 2.94% de operados, fue consecuencia del exceso de líquidos transfundidos durante y después de la operación y la diseminación al pulmón remanente se debió a que durante la extirpación del pulmón y por las maniobras quirúrgicas, se hizo expresión de sus secreciones, mismas que no fueron totalmente aspiradas por el anestesista y causaron la siembra posterior en el pulmón remanente.

Entre las complicaciones secundarias se presentaron alteraciones cardiovasculares por sobrecarga del circuito pequeño, afecciones respiratorias ocasionadas por gérmenes banales, que no tuvieron mayor significación y fueron corregidas rápidamente con la administración de antibióticos de amplio espectro. En un caso se presentó complicación renal, debido a la abundante transfusión de sangre total, durante y después del acto quirúrgico.

El tratamiento de las dos complicaciones primarias más frecuentes que fueron la fístula bronquial y el empiema, fue el mismo o se complementaron, pues tan pronto se corrigió la fístula, el empiema remitió hasta su desaparición. Solamente en los casos de empiema sin fístula, hubo necesidad de canalizar o de realizar en forma repetida punción pleural evacuadora.

El tratamiento de la fístula fue variado y sólo en contadas ocasiones se utilizó un solo procedimiento; la mejoría más notable se obtuvo con la asociación de toracoplastia oclusiva, tratamiento médico y

broncocauterización in situ del bronquio fistulizado, solamente en pocas ocasiones hubo necesidad de resuturar el bronquio.

En todos los enfermos valorados, la pieza resecada se estudió histopatológicamente. En los diagnosticados con tuberculosis pulmonar hubo en más de la mitad de los casos comunicación bronquial. La presencia de nódulos fue característica, ya que solamente en unos pocos especímenes no se observaron. Las alteraciones preurales y bronquiales también fueron frecuentes. El crecimiento ganglionar fue importante en varios. Además, este mismo estudio permitió precisar, cuando así se había sospechado en el preoperatorio, el diagnóstico de padecimientos no tuberculosos. Por excepción permitió corregir el diagnóstico establecido antes de la operación.

En otro aspecto, entre 335 enfermos en quienes se practicó neumonectomía durante los años estudiados, hubo 65 defunciones, pudimos valorar este total, debido a que el aspecto anatomopatológico de todos los fallecidos pudo consultarse y se encontraron datos completos y precisos. De las defunciones anotadas, correspondió el 47.6% a los hombres y el 52.3% a las mujeres. La valoración pudo hacerse también de los que fallecieron durante el acto operatorio, éstos, habitualmente sufrieron hemorragia masiva durante el despegamiento extrapleural del pulmón o como consecuencia del accidente vascular; solamente en un caso se debió a defecto de la anestesia.

Los fallecidos dentro de los diez primeros días del postoperatorio, tuvieron complicaciones relacionadas con el acto quirúrgico propiamente dicho. La incorrecta sutura del muñón bronquial ocasionó en

la mayoría, la presencia temprana de fístula, de empiema y de enfisema subcutáneo, al mismo tiempo, por fuga aérea ocasionó insuficiencia respiratoria y finalmente insuficiencia cardiorrespiratoria con predominio de una de las dos funciones.

Las complicaciones que originaron los fallecimientos entre los once y los treinta días fueron parecidos a las mencionadas en el grupo anterior con excepción de la causa que motivó su aparición. En éstos, la fístula bronquial fue resultado de enfermedad del muñón bronquial y no de deficiencia en la técnica operatoria.

Los fallecimientos que ocurrieron después del tiempo mencionado, se debieron principalmente a alteraciones en el circuito menor, causadas por la ausencia del pulmón extirpado, que dio como resultado insuficiencia cardíaca. Sólo en algunos casos, la presencia de fístula con todas sus consecuencias ocasionó tardíamente la defunción.

La reactivación de lesiones o las siembras broncogénas se diagnosticaron por excepción.

Al practicar la autopsia en los fallecidos que padecieron tuberculosis se encontraron lesiones de diferente importancia y de la misma etiología en el pulmón remanente. Se encontró también la complicación causa del fallecimiento: alteraciones cardíacas por dilatación e hipertrofia de las cavidades cardíacas derechas, congestión visceral generalizada y el establecimiento de la patología que ocasionó finalmente el deceso.

La mayoría de los enfermos que presentaron complicaciones obtuvo mejoría y posteriormente su alta; en los casos de tuberculosis se concedió con el diagnós-

tico: detenido o aparentemente detenido. Los casos no etiquetados así fueron la minoría y cuando se concedió el alta por otras causas, la mejoría era notable.

En los tuberculosos el alta fue por curación, con excepción de los que padecían de neoplasia broncopulmonar.

Como ya quedó anotado, de 335 neumonectomías, las defunciones fueron 65.

Las defunciones en proporción con el número de operaciones practicadas por un año, fue parecida en todos ellos durante el lapso mencionado. La mortalidad más baja se obtuvo en el año de 1957 y fue de 7.3% y la más alta en 1965, representando un porcentaje de 41.4%.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, hacen ver en forma clara que el problema de la neumonectomía, sigue siendo delicado en cuanto a sus resultados se refiere. Las complicaciones como se mencionó fueron frecuentes y algunas veces de consecuencias funestas.

La mortalidad en conjunto durante los dieciséis años incluidos en nuestra valoración fue de 19.40%, cifra alta, considerando la evolución que ha tenido este tipo de cirugía. No obstante las cifras totales, se ha obtenido una mejoría si se comparan con las observadas en otra valoración efectuada durante el año de 1960 en la misma institución, en la que los fallecimientos significaron el 22.4% del total estudiado en este tipo de cirugía.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Para llevar a cabo este estudio, se revisaron 9,500 expedientes completos en sus aspectos clínicos, radiológicos, quirúrgicos y anatomopatológicos, correspondientes a enfermos internados en el Hospital

de Huipulco de la ciudad de México, entre los años de 1953 a 1968.

Se encontraron 335 neumonectomizados, de los cuales se valoraron 238, por satisfacer los requisitos que exigía nuestro estudio.

2. La neumonectomía se indica con frecuencia para tratar procesos amplos de tuberculosis localizada a un pulmón o patología pulmonar no tuberculosa con la misma amplitud.

3. La técnica quirúrgica es sencilla y se complementa con frecuencia con la oclusión del espacio residual por medio de toracoplastia.

4. Las complicaciones son frecuentes y en ocasiones graves; en ocasiones con repercusiones en la esfera cardiaca y en el pulmón contralateral.

5. El tratamiento de las complicaciones logra un número elevado de curaciones y de recuperaciones de los enfermos.

6. La toracoplastia oclusiva, la canalización con sonda, la toracocentesis evacuadora y la broncocauterización endoscópica, son los métodos más frecuentemente usados.

7. La mortalidad transoperatoria es elevada y tiene su origen en hemorragia masiva, ocurrida durante el despegamiento pulmonar extrapleural o por accidente vascular.

8. Los fallecimientos observados durante los diez primeros días del postoperatorio, se debieron a deficiencias de técnica en el tratamiento del muñón bronquial, que ocasionó la aparición final de insuficiencia cardiorrespiratoria.

9. Los fallecimientos observados durante el lapso comprendido entre los once

y los treinta días del postoperatorio, fueron resultado de enfermedad del muñón bronquial, que ocasionó la aparición final de infección e insuficiencia respiratoria.

10. Los fallecimientos ocurridos después de un mes, tuvieron su origen en las complicaciones mencionadas y en especial en la insuficiencia cardiorrespiratoria. Fueron excepcionales las siembras broncogénicas y las reactivaciones diagnosticadas.

11. La mayoría de los que padecieron tuberculosis pulmonar recibieron el alta por mejoría. Con el mismo padecimiento, los que la recibieron con otro diagnóstico al abandonar el sanatorio habían mejorado. Los no tuberculosos por curación, con excepción de los afectados de cáncer broncogénico.

12. La mortalidad entre los años de 1953 a 1968 fue precisada, promediada en cada uno de los años. Hubo notable mejoría de las cifras en 1957 y un empeoramiento de ellas en 1965, en 1968 no se registraron defunciones.

13. La mortalidad significó en promedio el 19.40% del total. En atención a nuestros resultados creemos que en este aspecto, ha habido, comparativamente con un estudio anterior, una mejoría muy aparente en los resultados de la neumonectomía.

SUMMARY

In 238 pneumonectomy cases it was found that complications were frequent, but its adequate treatment produced recuperation in most instances. Trans-operative mortality was high, mainly due to massive hemorrhage, during extra-pleural pulmonary detachment, or by vascular accident. The deaths that occurred during

the fist 10 post-operative days were due to faulty technique in the treatment of bronchial stump.

REFERENCIAS

1. Ramírez, G. J.: Toracoplastía columnar. Flexión condrocostal y osteosíntesis para la oclusión de la cavidad residual posterior a neumonectomía. *Rev. Mex. Tub. Ap. Resp.* 13: 65 Nov. 6 Dic., 1962.
2. Myers, J. A.: *Historia de la Tuberculosis*. Tuberculosis pulmonar y sus complicaciones. Hayes W. y Col. Prensa Médica Mexicana pp. 1-5, 1950.
3. Lezius, A.: *Técnica de cierre del muñón bronquial con el método de Sweet*. Resecciones Pulmonares. Edit. Labor. 45, 1954.
4. Milloy, F. y Langston, M.: Pleuroneumonectomía en tuberculosis. *Dis. Chest.* 34: 593, 1958.
5. Sanhuenza, P. J.: Resecciones pulmonares con y sin toracoplastía inmediata. *Ap. Resp. Tuberculosis.* 22: 37-44, 1957.
6. Lezius, A.: *Aspiración endobronquial*. Resecciones Pulmonares. Edit. Labor. 164, 1954.
7. Langston, M. y Milloy, F.: Neumonectomía en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Surg. Gin. Obst.* 658. Jun., 1960.
8. Gibbon, N. J. Jr. y Nealon, F.: *Complicaciones de la resección pulmonar*. Complicaciones en cirugía y su tratamiento. Artz & Hardy. 377-378. Editorial Interamericana.
9. Schulz, C. M.: Aspectos anatomopatológicos en tuberculosis avanzada. *Bol. Inst. Nac. Neum.* 7: 144-1946. Oct.-Dic., 1962.
10. Rivero, S. O. y Ramos, J.: Neumonectomía. Análisis de 100 casos. *Rev. Mex. Tub.* 22: 1956, 1961.
11. Price, T. C.: Modern Surgical Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Proc. Rev. Soc. Med.* 7: 489, 1957.
12. Murphy, D. I. y Davis, J. M.: Pulmonary Resections for Tuberculosis. A five to ten years. Follow-up study. *J. Thor. Surg.* 32: 772, 1956.
13. Bailey, Ch. P.; Glover, R. P. y O'Neill, T. J.: Comparison of results in two hundred consecutive resections for pulmonary tuberculosis. *J. Thor. Surg.* 18: 36, 1946.
14. García, Z. J.; Schulz, G. M.; Conde, M. S. y Ciprés, J. J.: Mortalidad postresección pulmonar en tuberculosis. *Rev. Mex. Tub.* 20: 4, 327, 1959.
15. Medina, M. F. y González, B. L. E.: Fallos en el quirófano, en la práctica de la cirugía toraco-pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax Méx.* 26: 6, 387, 1965.

MORFACINAMIDA EN TUBERCULOSIS PULMONAR*

SERGIO MÉNDEZ GALLEGOS Y ROSA MA. GUTIÉRREZ

En 160 casos de tuberculosis pulmonar, con tratamiento previo, que fueron tratados con morfacinamida, hubo 82 (51.2%) asintomáticos, 55 (34.3%) con mejoría, y 23 (14.5%) sin modificación. El medicamento es hepatotóxico por lo que no debe emplearse en hepatopatías. Es un valioso agente antituberculoso si se asocia a otros medicamentos.

LA MORFACINAMIDA fue descubierta por Felder en 1962.¹ Ha sido objeto de numerosas investigaciones experimentales y clínicas que han ratificado su actividad antituberculosa. Se han hecho experimentos tanto *in vitro*² como en el animal de experimentación³ y en el hombre enfermo de tuberculosis pulmonar.⁴

Algunos autores como Bonati y Bertoni⁵ han encontrado a la morfacinamida más activa que a la pirazinamida, dato confirmado por Casolone⁶ y también por el mismo Felder quien asegura que la morfacinamida en comparación con la pirazinamida es superior diez veces más.

También como ventaja se le atribuye⁷ el ser efectiva contra las micobacterias "atípicas" y sobre el bacilo bovino, efectividad que era dudosa cuando se usaba la pirazinamida.

* Trabajo leído en la Sociedad de Neumología y Cirugía de Tórax, el 25 de septiembre, 1969.

Al parecer la resistencia rápidamente se instaura y al cabo de 4 meses de tratamiento en el animal de experimentación es prácticamente la población bacteriana resistente.

A cargo de los fenómenos secundarios Casaloni⁸ y Mariani⁹ han demostrado en el animal de experimentación la menor hepatotoxicidad en comparación con la pirazinamida.

El empleo de la morfacinamida asociada a otros fármacos (en la práctica con todos) ha dado resultados muy favorables¹⁰ sobre todo en pacientes ya muy drogados con medicamentos primarios y siempre en asociación a otros medicamentos secundarios.

El fin de la presente comunicación pretende revelar la experiencia obtenida en el Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, sobre la morfacinamida

TABLA I
NUMERO DE CASOS

160 casos - Morfacinamida	
Sexo	
Masculino	101
Femenino	59
Total:	160

TABLA II
EDAD

Mínima un año		Máxima 70 años	
Promedio 25.5			
De 0 a 10 años	5		
De 11 a 20 años	25		
De 21 a 30 años	68		
De 31 a 40 años	32		
De 41 a 50 años	18		
Más de 51 años	12		
Total:	160		

TABLA III
FORMAS CLINICAS

Muy avanzadas	127 - 79.6%
Moderadamente avanzadas	33 - 20.6%
Mínima	0 -
Total:	160 100 %

TABLA IV
ANTIGUEDAD DE LA ENFERMEDAD

Mínima 1 mes		Máxima 180 meses	
Promedio 26.3 meses			
0 a 12 años	4	29.3%	
13 a 24 años	44	27.5%	
25 a 36 años	24	15.4%	
37 a 48 años	13	8.1%	
49 a 60 años	15	9.1%	
Más de 61 años	17	10.6%	
Total	160	100 %	

TABLA V
TRATAMIENTO ANTERIOR

Sin previo tratamiento	7
Con 2 medicamentos primarios	25
Con 3 medicamentos primarios	91
Con 3 medicamentos primarios y algunos secundarios	37
Total:	160

TABLA VI
DOSIS

Morfacinamida		
Niños	1.5 g.	(3 tabletas al día)
Mujeres	2 g.	(4 tabletas al día)
Hombres	3 g.	(6 tabletas al día)

TABLA VII
DURACION DEL TRATAMIENTO

Máximo 18 meses		Mínimo 3 meses	
Promedio 4.4 meses			
	3 meses	84	
	De 4 a 5 meses	47	
	Más de 6 meses	29	
Total:		160	

TABLA VIII
RESULTADOS CLINICOS

Asintomático	82 - 51.2%
Mejoría	55 - 34.3%
Sin modificación	23 - 14.5%
Total:	160 100 %

TABLA IX
RESULTADOS RADIOLOGICOS

Desaparición de lesiones	26 - 16.3%
Mejoría marcada	62 - 38.7%
Mejoría discreta	54 - 33.7%
Sin modificación	18 - 11.3%
Total:	160 100 %

TABLA X
EVOLUCION BACTERIOLOGICA (1)

Baciloscopia previa a tratamiento	
Positivas	122 - 76.2%
Negativas	38 - 23.8%
Total:	160 100 %
Baciloscopia previa a tratamiento	
Positivas	45 - 28.1%
Negativas	115 - 71.9%
Total:	160 100 %

TABLA XI
EVOLUCION BACTERIOLOGICA (2)

Conversión de positiva a negativa	80 - 50 %
Persistencia de negatividad	35 - 21.8%
Persistencia de positividad	44 - 27.5%
Conversión de negativa a positiva	1 - 0.7%
Total:	160 100 %

TABLA XII
EVOLUCION BACTERIOLOGICA (3)

Cultivos previos al tratamiento	
Positivas	32
Negativas	11
Total:	43
Cultivos al final del tratamiento	
Positivos	15
Negativos	1
Total:	16
19 casos todos sensibles a la morfacinamida	
De 15 al final 10 permanecieron sensibles.	

TABLA XIII
ASOCIACION MEDICAMENTOSA

Monoterapia	25
Asociado a I.N.H.	29
Asociado a 2 medicamentos (INH + 1 droga secundaria)	44
Asociado a 3 medicamentos (INH + 2 drogas secundaria)	59
Asociado a 4 medicamentos (INH + 3 drogas secundaria)	3
Total:	160

TABLA XIV
MORFACINAMIDA

Morfacinamida	25
INH-Morfacinamida	29
INH-Morfacinamida-Kanamicina	17
INH-Morfacinamida-Viocina	13
INH-Morfacinamida-Kanamicina-Tioamida	11
INH-Morfacinamida-Cicloserina-Etambutol	9
INH-Morfacinamida-Cicloserina-Kanamicina	9
INH-Morfacinamida- + 2 secundarias	47
Total:	160

TABLA XV
TOXICIDAD E INTOLERANCIA

Trastornos gástricos y transitorios	24
Trastornos gástricos acentuados	24
Hepatitis	6
Total:	54-33.7%

Se presentó cuando se asoció a otros medicamentos hepatotóxicos.

en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron 160 casos de pacientes, en los que se incluyeron 40 pacientes que en los años de 1965 y 1966 se sometieron a 2 valoraciones y en los cuales se administró la droga en mono o diterapia únicamente con fines de experimentación. Estas experiencias sirvieron de base para dirigir los nuevos tratamientos. En el resto, 120 pacientes, se usó la morfacinamida en sujetos ya muy tratados y siempre en asociación medicamentosa, con el método y resultados que a continuación se explican.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La morfacinamida usada en monoterapia y diterapia, practicada en 40 pacientes y con enfermos sin tratamiento previo demostró tener una innegable acción antituberculosa.

En los restantes 120 casos examinando los resultados por nosotros obtenidos son del todo comparables a los resultados obtenidos en las anteriores experimentaciones realizadas con la morfacinamida.

Debe considerarse, ante todo, que se utilizó un material de enfermos en los que supuestamente existía resistencia bacteriana, pues ya habían sido ampliamente tratados con anterioridad. Se trataba de sujetos portadores de tuberculosis pulmonar con una larga evolución de la enfermedad y con formas muy avanzadas en su mayoría.

Los resultados clínicos (51.2% asintomáticos, 34.3% mejorados), radiológicos (16.3% desaparición de lesiones y 38.7% mejorados). Así como la importante conversión de baciloscopias (50%). Nos permite confirmar la potente actividad antituberculosa de los quimioterápicos utilizados y en los cuales participó la morfacinamida.

La morfacinamida tiene efectos hepatotóxicos y de intolerancia gastrointestinal algunas veces ligeras y otras acentuadas que no en pocas ocasiones hacen suspender el tratamiento.

Llamaremos la atención para no utilizar la morfacinamida en asociación con otros medicamentos hepatotóxicos, pues no son pocos los casos de hepatitis presentados en este trabajo cuando hubo tal asociación.

Creemos que la morfacinamida es un valioso quimioterápico antituberculoso al asociarlo convenientemente con otros anti-fímicos.

SUMMARY

In 160 cases of pulmonary tuberculosis, previously treated, treated with morphazinamide, there were 82 (51.2%) asymptomatic; 55 (34.3%) improved, and 23 (14.5%) without change. This drug is hepatotoxic, so it should not be used in hepatopathies. It is a valuable antituberculous drug if it is associated with other medication.

REFERENCIAS

1. E. Felder, Dpitre, U. Tiepolo: N-morfolino-metilpirazinamide: caratteristiche chimico fisiche e determinazione nei liquidi biologici. *Minerva Med. Ital.* 44: 1699, 1962.
2. Bonati, F. y Bertoni, L.: Derivati basili dell'acido pirazin-2-carbonico ad azione antimicobatterica. *Minerva Med.* 44: 1704, 1962.
3. Blasi, A.: Saggi sperimentali in vivo Sull'azione antimicotterica della morfazinamide. *Giorn. Ital. Chemiot.* 10: 51-55, 1963.
4. Mariani, B.: Sugli effetti terapeutici e collaterali della morfazinamide nella cura della tubercolosi XVIth International Tuberculosis Conference Toronto, 10-14, 9, 1961.
5. Bonati, F. y Bertono, L.: Derivati pirazinamidici ad ampliato spettro d'azione antibatterica II Simp. Int. Chemioterapia, Napoli 14-16 settembre, 1961.
6. Casalone, G.; Ganzetti, G.; Mangiarotti, S. y Rimoldi, R.: Ricerche sperimentali e cliniche sull'attività antituberculare della N-(morfolino-4'-metil)-amide dell'acido pirazincarbossilico. *Minerva Med. Ital.* 44: 1709, 1962.
7. Lucchesi, M.: Ricerche sperimentali sull'azione antiuberculare della morfazinamide, *Giorn. Ital. Chemiot.* 10: 58-64, 1963.
8. Celotti, A.; Sala, L. y D'Ambrogio, G.: Sperimentazione clinica della Piazofolina

- con particolare riguardo alla funzionalità hepática. *Minerva Med. Ital.* 63: 44, 1739, 1962.
3. Mariani, B.; Salomone, G.; Corato, P.; Loschi, G. C.; Fortuni, M. y Bisetti, A.: Sugli effetti terapeutici e collaterali della morfazinamide nella cura della tuberculosis. *Minerva Med.* 53: 44, 110, 1962.
10. Grassi, G.: *Acta Tuberc. Pneumol. Belg.* 57: 196, 1966.

PRECISION DEL ARTICULO MEDICO

La medicina, como cualquier otra rama de la ciencia, debe caracterizarse por la observación e interpretación objetiva e inteligente de los hechos, es decir, tiene que ver directamente sólo con la realidad y no con observaciones *adornadas, lógicas, razonables, plausibles, posibles o atractivas*. Todo escrito médico deberá ser claro y preciso. libre de ambigüedades, eufemismos, divagaciones o conceptos que se presten a interpretaciones múltiples; debe economizar palabras en general, y no establecerá polémicas o abstracciones.

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM.* 8: 187, 1966.

Vi-syneral inyectable

UN PRODUCTO SUIGENERIS



MÚLTIPLES APLICACIONES DE Vi-syneral inyectable

PARA MEJORAR EL ESTADO DE NUTRICION GENERAL EN:

- Estados gastrointestinales.
- Fibrosis quística del páncreas.
- Afecciones del hígado y de las vías biliares.
- Embarazo.
- Post-operatorio.
- Lesiones intestinales obstructivas.
- Sprue.
- Diarrea funcional persistente.
- Enfermedad celiaca.

Presentaciones:
Caja de 6 x 2 ml.
Frasco Multidosis de
10 ml.

LIBROS RECIENTES

FISIOLOGIA DEL RIÑON Y LIQUIDOS CORPORALES

Por el Dr. Robert F. Pitts; editado por Editorial Interamericana, S. A.; segunda edición, 1969. Traducido al español por el Dr. Roberto Folch Fabre. Encuadernado en cartulina y tela con letras doradas a fuego; en fino papel couché. Tamaño: 18 por 26.5 cm. Contiene 264 páginas. Numerosas ilustraciones. De venta en University Society Mexicana, S. A., Av. Cinco de Mayo No. 19, México 1, D. F., y en las librerías médicas.

Esta segunda edición del práctico libro *Fisiología del riñón y líquidos corporales* del Dr. Robert F. Pitts, Profesor de Fisiología y Jefe del Departamento de Fisiología y Biofísica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell, ha sido considerablemente revisada y aumentada. Esta obra está dedicada fundamentalmente a los estudiantes de medicina para ayudarles en sus estudios sobre la función renal, por tanto, el hecho de que el libro sea de utilidad también para médicos, investigadores y profesores, es muy satisfactorio.

En esta segunda edición se presentan los elementos de la función renal que el autor, como profesor a su vez, cree indispensables para los estudiantes. Esta segunda edición, no es, de ninguna manera, una revisión de los últimos adelantos en el conocimiento. Lo que el estudiante debe saber en la actualidad no difiere mucho de lo que debía saber en 1963. Se han añadido nuevos conceptos, y se ha modificado la redacción de los demás, sobre todo en aquellos aspectos en los cuales la investigación ha mejorado o modificado el punto de vista del autor. Ya que gran parte de los trabajos de investigación de los últimos cinco años han tenido que ver con el uso de métodos de micropunción para el estudio de la excreción y resorción de iones y agua, se pidió la ayuda de un especialista, el Dr. Erich E. Windhager, para la revisión del capítulo 7, que trata este tema. Se habla de las enfermedades renales sólo para demostrar al estudiante de fisiología la importancia de las ciencias básicas para la comprensión de los problemas clínicos.

Se describen los mecanismos renales fundamentales de ultrafiltración glomerular, resorción tubular y secreción tubular; se explica cómo operan estos mecanismos para regular el volumen y la composición del medio líquido interno; y se exponen los elementos para valorar las consecuencias de las enfermedades renales, y los principios del tratamiento empleado.

NEUMOL. CIR. TÓRAX MÉX.
VOLUMEN 31 (3), 1970

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Autores del Volumen 31, Núm. 3, 1970

DR. JOSÉ KUTHY PORTER	Presidente de la Sociedad Mexicana de Neumología.
DR. FERNANDO REBORA TOGNO	Médico Adjunto del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., Méx. 22, D. F.
DR. SERGIO MÉNDEZ GALLEGOS	Médico Adjunto del mismo hospital.
DR. TEODORO CARRADA BRAVO	Jefe del Departamento de Microbiología del mismo hospital.
DR. CARLOS IBARRA PÉREZ	Médico del Hospital General, Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.
DR. RUPERTO PÉREZ MUÑOZ	Médico de la misma institución.
DR. CARLOS M. DEL PINO MARTÍNEZ	Médico del Servicio de Neumología de la Clínica Hospital T-1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Mante, Tamps.
DR. FRUMENCIO MEDINA MORALES	Jefe de Servicio del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., Méx. 22, D. F.
DRA. MA. DEL SOCORRO CEREZO	Médico de la misma institución.
DR. FRANCISCO MÉNDEZ PUERTO	Médico de la misma institución.
DRA ROSA MA. GUTIÉRREZ	Médico Adjunto de la misma institución.

El Neuroléptico más sedativo
con acción analgésica

SINOGAN



7044 **BP** Marca Registrada

LEVOMEPRMACINA - 7044 R. P.
Maleato Acido de 2 Metoxi-10
(2 Metil-3-Dimetilamino-Propil) Fenotiacina

— **SEDATIVO**

● Ansiolítico

— **ANALGESICO**

● Potencializador

Estados de ● Ansiedad
● Insomnio
● Algas intensas

(15 mg. de Sinogan = 10 mg. de morfina)

PRESENTACION:

Ampolleta 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 2 mg.
Caja con 50

LOS CONCEPTOS VERTIDOS EN ESTA LITERATURA SON DE LA RESPONSABILIDAD
EXCLUSIVA DE LOS AUTORES MENCIONADOS EN LA BIBLIOGRAFIA.

SEGUN FORMULA DE:

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"

MARCAS **BP**



HECHO EN MEXICO POR:

RHODIA MEXICANA, S. A.

José Ma. Rico 611 México 12, D. F. 5-34-83-10

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS
REG. NOS. 51340 Y 51536 S. R. A.

P. NEG. 3223/69
Ref. 361-Prensa

NOTICIAS

XI CONGRESO INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES DEL TORAX

El Colegio Americano de Enfermedades del Tórax, asociación internacional de médicos especialistas, ha preparado un interesante programa para el XI Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax, en Lausana, Suiza, del 3 al 7 de agosto de 1970.

Los últimos progresos en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y pulmonares, así como de las especialidades relacionadas con las anteriores, serán presentados por un grupo de eminentes facultativos de renombre internacional.

Habrà traducción simultánea en tres lenguas. Se presentarán simposios sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de padecimientos coronarios, bronquitis, enfisema y males relacionados. La profilaxis y terapéutica de la tuberculosis así como otras enfermedades infecciosas y los problemas de salud ambiental, también serán motivo de trabajos en este congreso.

Un importante tema en este congreso de 1970, será la discusión del tratamiento del hábito de fumar. Este tema se encomendará a un grupo de científicos muy distinguidos.

Muchas películas de cine médico serán presentadas, algunas por primera vez. En la sección de exhibiciones se mostrarán los adelantos en la investigación clínica y de laboratorio.

Se arreglarán visitas a universidades e institutos. Se invita a los médicos para

presentar resúmenes de sus trabajos, que deben referirse a actividades originales.

Una vez más, esta asociación patrocinará la exhibición Internacional de Arte. Se premiará en ella a las mejores esculturas y cuadros.

Para mayor información dirigirse a: American College of Chest Physicians, 112 East Chestnut Street, Chicago, Illinois 60611, USA.

II CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE CONTAMINACION AEREA

Tendrá lugar del 6 al 11 de diciembre de 1970 en Washington, D. C., U.S.A. El comité organizador de este acontecimiento científico invita a los neumólogos de todo el mundo a presentar trabajos sobre los siguientes temas: química y física de la contaminación aérea (muestras, análisis, instrumentación, aerosoles, y efectos sobre los sistemas no biológicos); meteorología de la contaminación aérea (transporte, difusión, previsión; contaminación aérea, medicina y biología (efectos sobre las personas, animales y vegetación); ingeniería de la contaminación aérea (fuentes, control de la ingeniería y equipo).

Administración del control de la contaminación aérea (legislación, reglamentación, inspección y programa de control de operaciones); encuestas sobre contaminación aérea (estudios de la comunidad). Los trabajos deberán enviarse a: Prof. Arthur C. Stern, School of Public Health, University of North Carolina, P. O. Box 630, Chapel Hill, N. C. 27514, U.S.A.

VI CONGRESO MUNDIAL DE CARDIOLOGIA

Del 6 al 12 de septiembre de 1970. En Londres, Inglaterra. Informes: Dr. J. P. D. Mounsey, Royal Post-graduate School, Duncane Road, London W-12.

XIX ASAMBLEA NACIONAL DE CIRUJANOS

Del 15 al 21 de noviembre, 1970, en el Hospital Juárez, Plaza de San Pablo Núm. 13, México 1, D. F. El comité organizador, presidido por el Dr. Jorge Chamlati Maldonado, invita a todos los médicos cirujanos del país a participar activamente en este acontecimiento científico, mediante la presentación de trabajos científicos, películas científicas, y demás formas establecidas de participación. Informes y correspondencia: Oficinas de las Asambleas Nacionales de Cirujanos, Hospital Juárez, S.S.A., Plaza de San Pablo Núm. 13, México 1, D. F. Tel. 5-22-74-55.

II CONGRESO MUNDIAL DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Del 9 al 11 de julio de 1970. En Copenhague, Dinamarca. Informaciones: Z. Marakta, Sokolska 31, Praga 2, Checoslovaquia.

IV CONGRESO MUNDIAL DE LA ORGANIZACION MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA

Del 12 al 18 de julio de 1970. En Copenhague, Dinamarca. Informaciones: Prof. M. Andreassen, Universitetets Kirurgiske Klinik c, Righospitalet, Copenhague.

CONGRESOS DE PEDIATRIA - IX PANAMERICANO - II LATINOAMERICANO - IX COLOMBIANO

Del 25 al 30 de julio de 1970. En Bogotá, Colombia. Informaciones: Dr. Emilio Posada Sarmiento. Congresos de Pediatría, Apartado Aéreo 21317, Bogotá, D.E., Colombia.

X CONGRESO INTERNACIONAL DE MICROBIOLOGIA

Del 9 al 15 de agosto de 1970

Se verificará el X Congreso Internacional de Microbiología, en la ciudad de México, patrocinado por la Asociación Internacional de Sociedades de Microbiología y organizado por la Asociación Mexicana de Microbiología. Como posiblemente sea este el último Congreso Internacional que incluya todos los aspectos de la Microbiología, el programa preliminar representará tanto el progreso actual y las tendencias en el conocimiento microbiológico mundial, como sus proyecciones futuras. constará de Mesas Redondas, Simposios, sesiones de trabajos libres, coloquios sobre temas específicos que estimulen la libre discusión, y dos conferencias magistrales para sesiones plenarias, con temas de interés general. El programa social incluye recepción, banquete y diversas visitas a museos, zonas arqueológicas, monumentos y sitios de interés históricos en la ciudad y sus alrededores. También se ha considerado la posibilidad de ofrecer viajes a fin de que se conozcan más las expresiones artísticas y folclóricas de nuestro país. Cualquier correspondencia relacionada con el Congreso debe ser dirigida al doctor Luis F. Bojalil, secretario general del comité organizador del X Congreso Internacional de Microbiología. Apartado Postal 60-603. México 18, D. F.

PARTES DEL TRABAJO MEDICO

Las partes de que consta un trabajo dependen de la naturaleza del mismo. Un trabajo doctrinario, o teórico, tendrá una presentación y partes diferentes que un trabajo experimental. El trabajo científico puede amoldarse a la siguiente estructura adoptada internacionalmente: 1. Título y subtítulo. 2. Autores y sus principales cargos. Nombre de la institución en que se realizó el trabajo. 3. Introducción. 4. Material y método. 5. Resultados. 6. Comentario o discusión. 7. Conclusiones. 8. Resumen. 9. Referencias.

J. del Río H.

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM* 8: 187, 1966.

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX tendrá mucho gusto en publicar los trabajos científicos relacionados con la especialidad, o de interés general, de todos los médicos que lo soliciten, siempre y cuando sean originales, inéditos, de publicación exclusiva y que tengan suficiente interés, valor y actualidad científicos.

Con el objeto de facilitar y acelerar la publicación de los trabajos nos permitimos hacer las siguientes sugerencias:

- a) Preferentemente la extensión máxima será de 20 cuartillas (hojas tamaño carta), escritas a máquina, a doble espacio y por un lado, en tinta negra y márgenes en ambos lados de las hojas.
- b) Se suplica enviar precisamente el original en papel grueso y no copias en papel delgado.
- c) Indicar al pie de la primera página el nombre de la institución en que se desarrolló el trabajo, el principal cargo o posición del autor o autores (docente, hospitalario, etc.) Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Métodos, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 x 12 cm.). Los esquemas serán lo suficientemente grandes (tamaño carta) con sus leyendas en tipo grande. Todas las ilustraciones traerán su correspondiente pie explicativo y se indicará claramente el lugar preciso en que se desea sean intercaladas.
- f) Incluir un resumen del trabajo, de 15 a 20 líneas aproximadamente, que describa todos los puntos importantes del artículo. Proporcionará una idea completa de los resultados y conclusiones. Si es posible, se adjuntará una traducción del resumen al inglés.
- g) Las referencias bibliográficas se numerarán según el orden en que se mencionan en el texto y se apegarán a las normas internacionales:

En cada cita primero se registrará el apellido del autor (coma), seguido de la inicial del nombre. No escribir nombres completos. En el caso de varios autores se incluirán los nombres de todos ellos, evitando las fórmulas de "y cols." o "et al.". En primer término aparecerá el apellido e inicial del nombre del autor principal y a continuación (separados por punto y coma) los de los otros autores en orden según el grado de participación en el trabajo. En caso de más de un apellido, se anotará primero el apellido paterno, después sólo la inicial del otro u otros apellidos, después viene coma, y finalmente, las iniciales del nombre o nombres. Ej.: En el caso de un trabajo escrito por los doctores: Jaime Fernández Ruiz, Ernesto García Castellanos y Agustín Pérez Herrera, la parte correspondiente de la referencia se anotará así:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: No se escribirá todo el apellido con mayúsculas.

A continuación se anotará el nombre o título del artículo citado. Se puede usar mayúscula inicial en cada una de las palabras que forman el título, excepto en los artículos y preposiciones. Ej.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. No usar comillas.

Después se anotará el nombre de la revista o publicación, usando la abreviatura adoptada por la publicación mencionada. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax*. Este nombre irá subrayado, para indicar que la impresión será en tipo cursivo. A continuación se anotará el país de procedencia de la revista (entre paréntesis), cuando no aparece en el nombre mismo. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax* (México).

Luego viene el número correspondiente al *Volumen*, o en su defecto, al *Número*, subrayado y seguido de dos puntos. Omitir las palabras: Volumen, Vol., Número, No. Tomo, etc. Después se anota el número de la página en que comienza el artículo, después guión y enseguida el número de la página en que termina el artículo. No es necesario anotar el mes. Algunos autores acostumbra citar la fecha completa en caso de publicaciones semanales o quincenales. Sigue el Año de publicación. No usar números romanos. Todos los elementos que integran la referencia irán anotados a continuación uno del otro, sin puntos y aparte.

Ejemplo completo:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax* (México) 25: 190-199, 1964.

Cuando se trate de referencias a libros, se anotará el nombre de los autores en la misma forma que para revistas. Después viene el título del libro con mayúsculas iniciales y subrayado. A continuación se anota la edición del libro (1a., 2a., etc.). Después se consigna el lugar de la edición; nombre de la empresa editorial; año, volumen y página. Ejemplo completo:

Pérez S., C. y Sánchez P., J.: *Tratado de Enfermedades Cardiovasculares*. 2a. Ed. México, D. F., Editora Latina, 1962, vol. 1, pág. 486.

Cuando se haga referencia a un libro en que cada capítulo vaya firmado por su autor; deberá figurar en primer término el nombre de éste y no el de los autores generales del libro; el nombre de los últimos aparecerá como identificación. Ej.:

Leloir, J. F.: Hypertension, en D. E. Green y W. E. Knos: *Research in Medical Science*, 1a. Ed., New York, The Macmillan Co., 1950, pág. 407.

h) No se espere la devolución de los originales aunque no se publiquen.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

NUMERO ESPECIAL

SUPLEMENTO DEL NÚM. 3

AGOSTO DE 1970

CONTENIDO

EDITORIAL

- La rifampicina en tuberculosis.
Fernando Rébora Gutiérrez 1

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Propiedades químicas y biológicas de la rifampicina.
S. Furesz 5

- Actividad de la rifampicina en tuberculosis experimental del ratón.
Françoise Grumbach 39

- La rifampicina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.
Fernando Rébora Togno, Sergio Méndez Gallegos y Miguel Jiménez 51

- Estudios clínicos y experimentales sobre la actividad antituberculosa de la rifampicina en monoterapia o combinada con otras drogas.
V. Nitti 59

- Tratamiento de la tuberculosis pulmonar crónica. Ocho meses de drogoterapia incluyendo rifampicina y etambutol.
Juan Carlos Rey 81

- Actividad terapéutica de la rifampicina en tuberculosis pulmonar.
Michele Lucchesi 85

- Addendum. Resúmenes de otros trabajos sobre rifampicina 95

**SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA
Y CIRUGIA DE TORAX, A. C.**

MESA DIRECTIVA 1969-1970

DR. JOSÉ KUTHY PORTER
Presidente

DR. SOTERO VALDEZ OCHOA
Vicepresidente

DR. FEDERICO C. ROHDE
Secretario

DR. GERMÁN PERDOMO CUETO
Tesorero

DR. ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA
Vocal

DR. JOAQUÍN LOREDO HILL
Vocal

DR. PEDRO ZAPATA VÁZQUEZ
Vocal

DR. GONZALO ARCEO TAYER
Vocal

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

CONSEJO EDITORIAL

MEXICO

DISTRITO FEDERAL. Dr. Ismael Cosío Villegas, Dr. Miguel Jiménez, Dr. José Ramírez Gama, Dr. Pedro Alegría Garza, Dr. Enrique Staines, Dr. Manuel de la Llata, Dr. Horacio Rubio Palacios, Dr. Donato G. Alarcón, Dr. Alejandro Celis, Dr. Carlos R. Pacheco, Dr. Salvador Zerón, Dr. Herman Brandt, Dr. Fernando Rébora G., Dr. Ernesto García Herrera, Dr. Luis Alcalá Valdez, Q.F.B. Luis F. Bojalil y Dr. Octavio Rivero.

GUADALAJARA, JAL. Dr. Alfonso Topete, Dr. Guillermo Santoscoy, Dr. Miguel Castellanos y Dr. Rubén Aceves Ortega.

MONTERREY, N. L. Dr. Dámaso Fernández L. y Dr. Aradio Lozano Rocha.

PUERLA, PUE. Dr. José Luis Castellanos.

SAN LUIS POTOSÍ. Dr. José Miguel Torres, Dr. José de Jesús Macías.

EUROPA E IBEROAMERICA

Dr. Conrado Xalabarder (España), Dr. Eduardo Esteves Pinto (Portugal), Dr. Nunzio Di Paola (Italia), Dr. Nicolás Astacio (El Salvador), Dr. Roberto Masferrer (El Salvador), Dr. Cándido Mejía Castro (Honduras), Dr. Antonio J. Espinoza Toledo (Venezuela), Dr. Amado Freire Potes (Ecuador), Dr. Gerardo Nogueira de Castro (Brasil), Dr. Héctor Orrego Puelma (Chile), Dr. Ricardo Rimini (Uruguay).

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL. CIR. TORAX, MEXICO)

Organo oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax
Anteriormente Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato
Respiratorio. Fundada en 1939

FUNDADOR

DONATO G. ALARCON

CONSEJO DIRECTIVO

MIGUEL SCHULZ CONTRERAS

Director

RAUL CICERO SABIDO

Director Asociado

VICTOR GAITAN G.

Director Administrativo

JUAN DEL RIO HUIDROBO

Editor y Jefe de Circulación

PUBLICACION BIMESTRAL

DIRECCION:

Av. Oaxaca Núm. 23
Teléfonos: 5-14-91-27 5-14-36-83
México 7, D. F.

SUSCRIPCIONES:

Estudiantes	\$50.00
Médicos	75.00
Al extranjero	10.00 Dls.

1026

LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS

DR. FERNANDO RÉBORA GUTIÉRREZ*

HACE MÁS DE 20 años que se inició la drogoterapia específica de la tuberculosis, y desde entonces, muchos han sido los cambios acaecidos en este campo.

Tras el gran optimismo que siguió al ensayo de los primeros antifímicos, la aparición de las resistencias bacterianas dio lugar a frecuentes recaídas, originando la inquietud de los médicos por nuevos y más adecuados medicamentos.

A partir de entonces, los investigadores de todo el mundo se han dado a la tarea de encontrar nuevas sustancias más potentes para sustituir a los primeros fármacos ya ineficaces debido, entre otros factores, al problema de las resistencias bacterianas.

En el transcurso de los últimos años hemos asistido al descubrimiento y síntesis de nuevas drogas antituberculosas, determinando en cada caso y con las técnicas más modernas su actividad, farmacología, tolerabilidad, efectos secundarios, etc., aumentando considerablemente el arsenal terapéutico contra la temible peste blanca.

Muchos ensayos, múltiples esquemas te-

rapéuticos, grandes aciertos y algunos fracasos señalan el largo camino hasta llegar a conclusiones definitivas.

El valor de la politerapia se impone como una premisa fundamental para impedir y retardar la formación de cepas resistentes del *Mycobacterium tuberculosis*, constituyendo uno de los postulados de mayor importancia de la terapéutica moderna.

Por lo tanto, un tratamiento inicial politerápico e intensivo decide el futuro del paciente tuberculoso.

Es preciso hacer tratamientos largos, sostenidos y con dosis suficientes para que el éxito corone el esfuerzo terapéutico.

Al concepto morfológico que tenía el fisiólogo antiguo sobre la tuberculosis pulmonar, se agregan los más recientes criterios bacteriológicos. Hace años el afán del fisiólogo era lograr la limpieza total de las imágenes de las lesiones de sus placas radiológicas. La desaparición de la imagen cavitaria era su afán máspreciado; en la época actual se persigue el mismo fin, ya que la caverna es el reservorio natural del bacilo, sin embargo, no se le considera estrictamente indispensable. La esterilización de las lesiones y la desaparición del bacilo de Koch bajo la acción de los actuales

* Neumólogo, Jefe de Servicio del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A. México 22, D. F. Profesor de Clínica de Neumología de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M.

esquemas terapéuticos, justamente constituyen un éxito terapéutico aun en presencia de imágenes cavitarias residuales. Es así, como el concepto de caverna curada se acepta como una realidad.

La preocupación del fisiólogo debido a las frecuentes resistencias bacterianas, aun empleando diversos medicamentos; unos potentes, otros de mediana actividad, utilizando diversas asociaciones, logran cada vez mejores resultados terapéuticos, orientado siempre por los conceptos actuales y los postulados antes señalados. Es así como la cirugía anteriormente colocada en lugar preferente en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, ha ido cediendo lugar en un porcentaje cada vez más elevado al tratamiento medicamentoso.

Nuevas investigaciones han llevado al descubrimiento de sustancias extraordinariamente eficaces, que comprometen las tradicionales clasificaciones de medicamentos primarios y secundarios, en que por muchos años se han dividido los fármacos antituberculosos.

Continúa considerándose entre los medicamentos primarios a la isoniacida en lugar preferente por su gran actividad comprobada a través de los años. No obstante, recientemente ha aparecido un nuevo antibiótico, la rifampicina, que a juzgar por los informes cada vez más numerosos, no sólo la iguala, sino que inclusive parece superarla.

Este nuevo fármaco tiene su origen en las investigaciones iniciales de Sensi y colaboradores, de los laboratorios Lepetit, quienes en el año de 1959 descubrieron un nuevo estreptomiceto (*Streptomyces mediterranei*) obtenido de tierra tomada del bosque de St. Raphael del que se originan

los antibióticos de la familia de las rifamicinas.

De esta familia la rifamicina SV. demuestra cierta acción sobre el bacilo de Koch, débil cuando se le emplea en forma parenteral y más intensa cuando se le usa en forma tópica. Como tenía el inconveniente de no ser activo por vía oral, el mismo grupo de investigadores encabezados por Sensi, buscando un nuevo producto capaz de ser administrado oralmente, dio origen al descubrimiento de la rifampicina, encontrando que era útil por vía oral, y que no sólo era un antibiótico potente de amplio espectro, sino que actuaba en forma singular contra *Mycobacterium tuberculosis*.

A partir de entonces, las investigaciones se multiplicaron sobre este nuevo agente terapéutico, con resultados que se antojan espectaculares. Aun a concentraciones mínimas actúa tanto sobre las micobacterias típicas como sobre las formas atípicas. No presenta resistencia cruzada con otros antibióticos, con excepción, naturalmente de los del grupo de las rifamicinas; actúa sobre cepas muy resistentes a otras drogas.

Cuando se emplea la rifampicina asociada a otras drogas es difícil que aparezca resistencia a la misma, en cambio, ésta puede aparecer cuando se le usa en monoterapia.

Actúa inhibiendo la síntesis de los aminoácidos necesarios para la formación del DNA y del RNA, por lo que se considera bactericida.

Impide el desarrollo de la tuberculosis en los ratones inoculados cuando se les administra ocho días después de haberse realizado la inoculación.

Logra la esterilización tisular de los rato-

nes infectados sobre todo cuando se asocia a isoniacida.

Es de gran difusibilidad, distribuyéndose en todos los tejidos y líquidos del organismo, atraviesa la barrera hematomeníngea logrando niveles importantes en el líquido cefalorraquídeo; dos horas después de administrada se le encuentra en el esputo. Logra altas concentraciones hemáticas y además sostenidas, ya que al eliminarse por la bilis vuelve a absorberse en un ciclo enterohepático, reingresando nuevamente al torrente circulatorio.

Es un medicamento en general bien tolerado, con muy escasas manifestaciones colaterales desagradables: a veces cierta intolerancia gástrica, en ocasiones erup-

ciones cutáneas, excepcionalmente ictericia o leucopenia; al igual que otros antibióticos no se recomienda emplearlo en los tres primeros meses del embarazo.

Finalmente, los ensayos terapéuticos realizados en casi todo el mundo coinciden en su bondad terapéutica. Algunos autores llegan a considerar a la rifampicina con actividad superior o igual a isoniacida y a la asociación de ambas como el tratamiento de elección en la tuberculosis pulmonar.

Sin lugar a dudas, el tisiólogo se halla ante un nuevo antifímico muy potente, prácticamente inocuo, que revolucionará el tratamiento de la tuberculosis.

PROPIEDADES QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS DE LA RIFAMPICINA*

S. FURESZ**

La rifampicina es un antibiótico semisintético de la familia de las rifamicinas, activo contra microorganismos grampositivos y gramnegativos. Es muy eficaz en las infecciones experimentales por *Staphylococcus aureus* y contra *M. tuberculosis*. Administrada por vía bucal se absorbe y distribuye perfectamente; se elimina en la bilis y la orina. No es tóxica.

DURANTE la búsqueda de nuevos antibióticos en los Laboratorios de Investigación Lepetit, se aislaron en 1957 nuevas especies de estreptomicetos: *Streptomyces mediterranei*, los cuales en medio líquido produjeron una mezcla de varios antibióticos llamados rifamicinas.²¹

El estudio en particular de las condiciones de fermentación del *Streptomyces mediterranei* permitió el conocimiento de las situaciones más propicias para la producción de rifamicina B, la que por su baja toxicidad y propiedades físicoquímicas, fue escogida para estudiarla ampliamente en el campo biológico (fig. 1).

Los estudios sobre rifamicina B condujeron al conocimiento del mecanismo por el cual ésta se transforma en otras sustan-

cias microbiológicamente más activas (rifamicina O, rifamicina S) (fig. 2).²³ Reduciendo la rifamicina S fue posible obtener rifamicina SV, la que en vista de su elevada actividad, se introdujo en el uso clínico para el tratamiento, por vía parenteral, de infecciones debidas a microorganismos grampositivos, infecciones de las vías biliares y tuberculosis.⁵

El estudio minucioso de las posibles modificaciones químicas en la molécula de rifamicina, ha permitido obtener varios cientos de derivados durante los siete a ocho años de investigación.

El propósito de esta tarea fue obtener una nueva rifamicina que presentara las siguientes ventajas sobre la rifamicina SV: 1) absorción oral; 2) eliminación biliar más lenta para permitir una estancia más prolongada en el organismo; 3) mayor actividad en contra de los microorganismos

* Rifadin, Lepetit.

** Laboratorios de Investigación Grupo Lepetit, S.p.A., Milán, Italia.

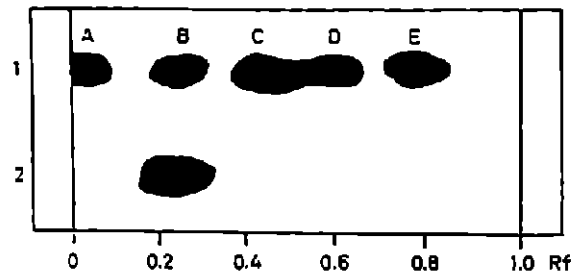


Fig. 1. Cromatografía en papel del caldo de fermentación del *S. mediterranei*. 1. Extracto total del caldo normal; 2. Extracto del caldo conteniendo 0.2% de dietilbarbiturato sódico.

317

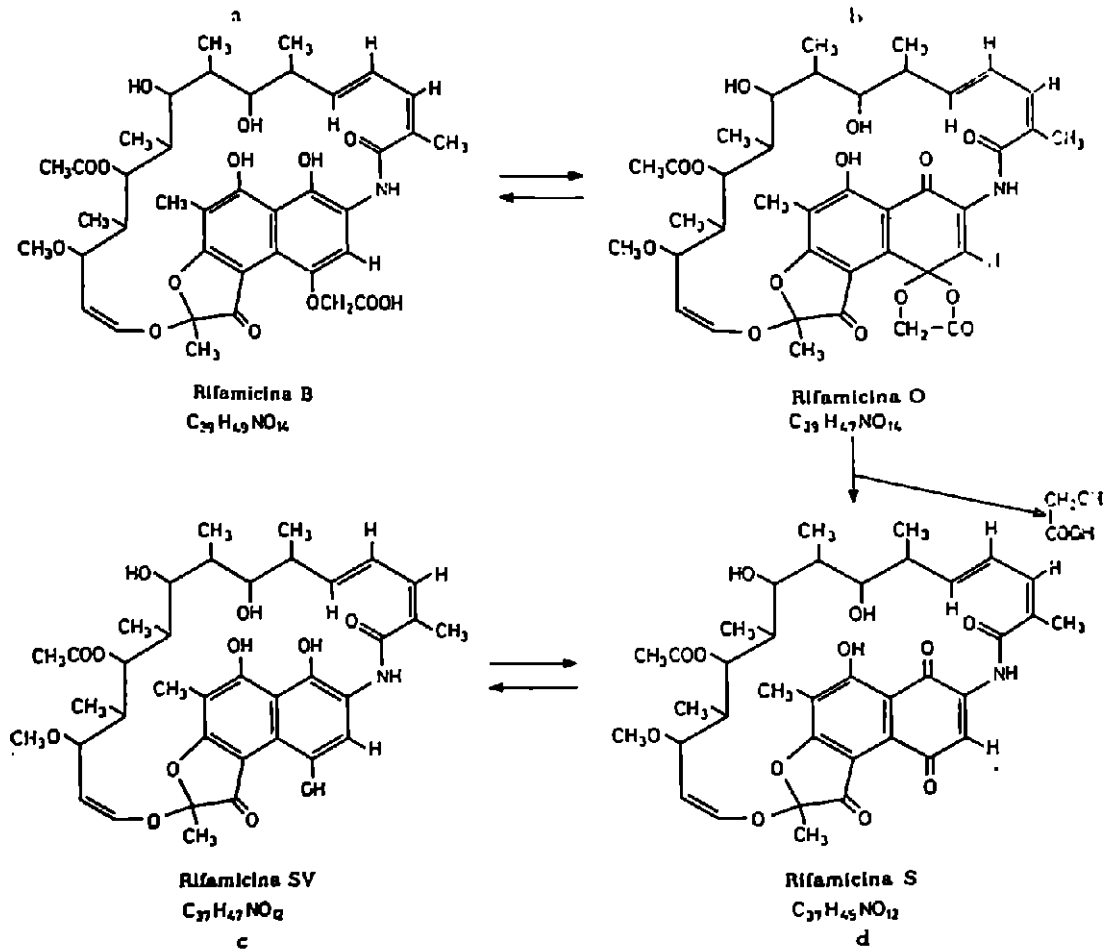


Fig. 2. Relaciones estructurales entre las rifamicinas.

gramnegativos, y 4) acción más elevada contra la tuberculosis.

Considerando estas metas, los derivados de rifamicina fueron ensayados y se determinó su actividad in vitro y en diversas infecciones experimentales, fue posible también su estudio desde el punto de vista farmacocinético.

Durante los últimos años los Laboratorios de Investigación de Ciba también participaron en el trabajo de investigación sobre las modificaciones químicas de las rifamicinas. Considero que el espacio disponible no me permitirá analizar en detalle los estudios realizados al respecto, pero juzgo útil mencionar brevemente los cambios químicos que se han hecho en la molécula de la rifampicina.

Los derivados estudiados en particular son: los ésteres, amidas e hidracidas de rifamicina B.²² Entre 100 derivados de este tipo, se escogió a la rifamida (fig. 3) para su ensayo clínico en base de los datos de laboratorio, los cuales indicaban un mayor coeficiente terapéutico en comparación con la rifamicina SV.

Sin embargo, las propiedades biológicas generales de la rifamida son muy similares a la rifamicina SV, y aunque ha entrado para uso clínico en algunos países, no constituye una mejoría definitiva comparada con la rifamicina SV.

Sin embargo, las propiedades biológicas generales de rifamida son muy similares a rifamicina SV, y aunque ha entrado para uso clínico en algunos países, no constituye una mejoría definitiva comparada con rifamicina SV.

Se alcanzó una nueva etapa en nuestra investigación sobre las rifamicinas cuando se obtuvo la 3-formil-rifamicina (fig. 4) en nuestros laboratorios, oxidando las bases Mannich de rifamicina SV.¹⁵⁻¹¹

La formil-rifamicina puede ser considerada el compuesto clave de un gran número de derivados, caracterizándose la mayoría de ellos por una elevada actividad in vitro y también por su gran eficacia en las infecciones experimentales administra-

dos oralmente. Entre los múltiples derivados de la formil-rifamicina, escogimos a la hidrazona con N-amino-N'-metilpiperacina a la cual denominamos rifampicina (R/AMP).

La estructura de la rifampicina se muestra en la figura 5, y sus principales propiedades fisicoquímicas se resumen en la tabla I y en las figuras 6 a y b.¹⁶

Actualmente existen 55 publicaciones sobre la R/AMP y más de 70 manuscritos están listos para publicarse. No pretendo resumir los contenidos de estos trabajos y dar así el cuadro completo de nuestro conocimiento de la R/AMP, sino que condensaré el conocimiento que poseíamos cuando consideramos útil y necesario proporcionar la R/AMP a otros investigadores. Mi comunicación sintetiza todo lo que hemos realizado o lo que todavía se encuentra en curso en nuestros laboratorios de investigación.

ACTIVIDAD IN VITRO CONTRA MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS Y GRAMNEGATIVOS³

La R/AMP es extremadamente activa contra los microorganismos grampositivos, especialmente contra los estafilococos y manifiesta también una actividad moderada contra algunos gramnegativos. Es altamente activa contra el *M. tuberculosis* (posteriormente comentaré a este respecto), mientras que no muestra ninguna acción contra los hongos (tabla II).

Generalmente es más activa que la cefaloridina, cefalotina, lincomicina y gentamicina sobre los microorganismos grampositivos, mientras que su acción sobre los gramnegativos es comparable a la de la cefaloridina y cefalotina. La gentamicina es más eficaz contra estas bacterias (tabla III).

Para las cepas aisladas de material patológico puede observarse que según la

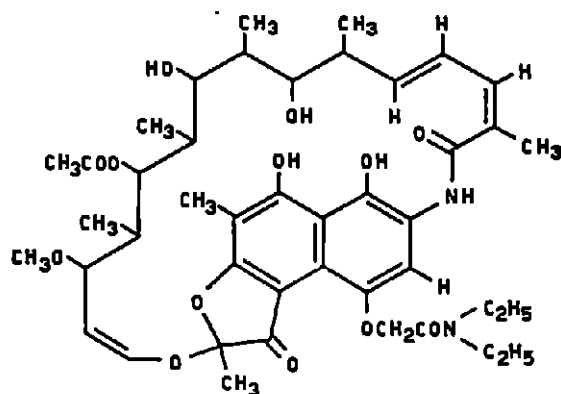


Fig. 3. Fórmula estructural de la dietilamida de la rifamicina B (rifamida).

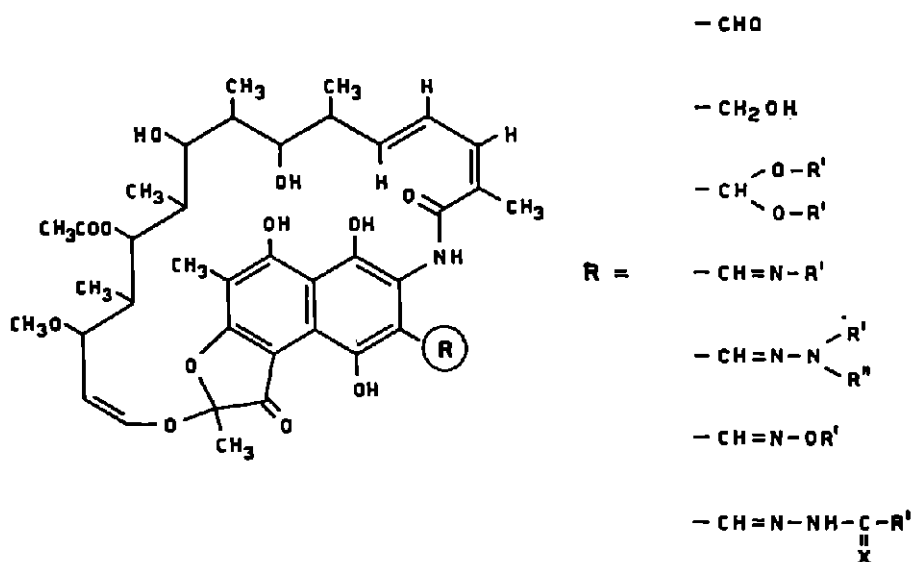


Fig. 4. Estructura general de los derivados de la 3-formil-rifamicina.

comparación hecha con ampicilina, tetraciclina y cloramfenicol sobre los estafilococos y estreptococos, la R/AMP es más activa que estos antibióticos, mientras que su actividad es igual a la de ampicilina y cloramfenicol contra los enterococos. En los microorganismos aislados en la práctica clínica, se puede observar que es el antibiótico más activo de los ensayados contra

las cepas de *B. proteus*. Contra *E. coli* y *Pseudomonas*, es semejante o igual a ampicilina y tetraciclina; es tan activo como cloramfenicol contra *Shigella*, mientras que las *Salmonellas* son más sensibles a los otros tres antibióticos (tabla IV).

En una prueba sobre 120 cepas de estafilococos aislados de material patológico, (fig. 7) R/AMP demostró que 83.33%

PROPIEDADES QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS

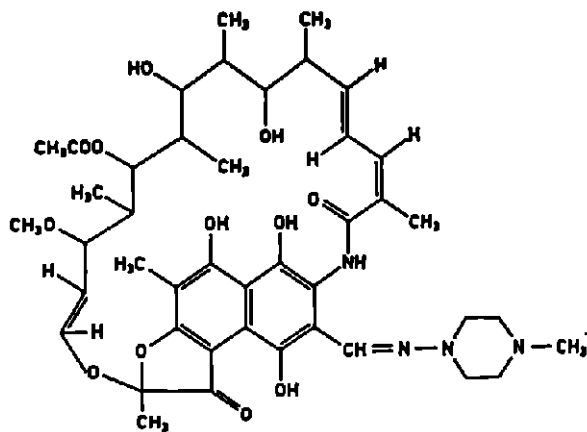


Fig. 5. Fórmula estructural de la rifampicina.

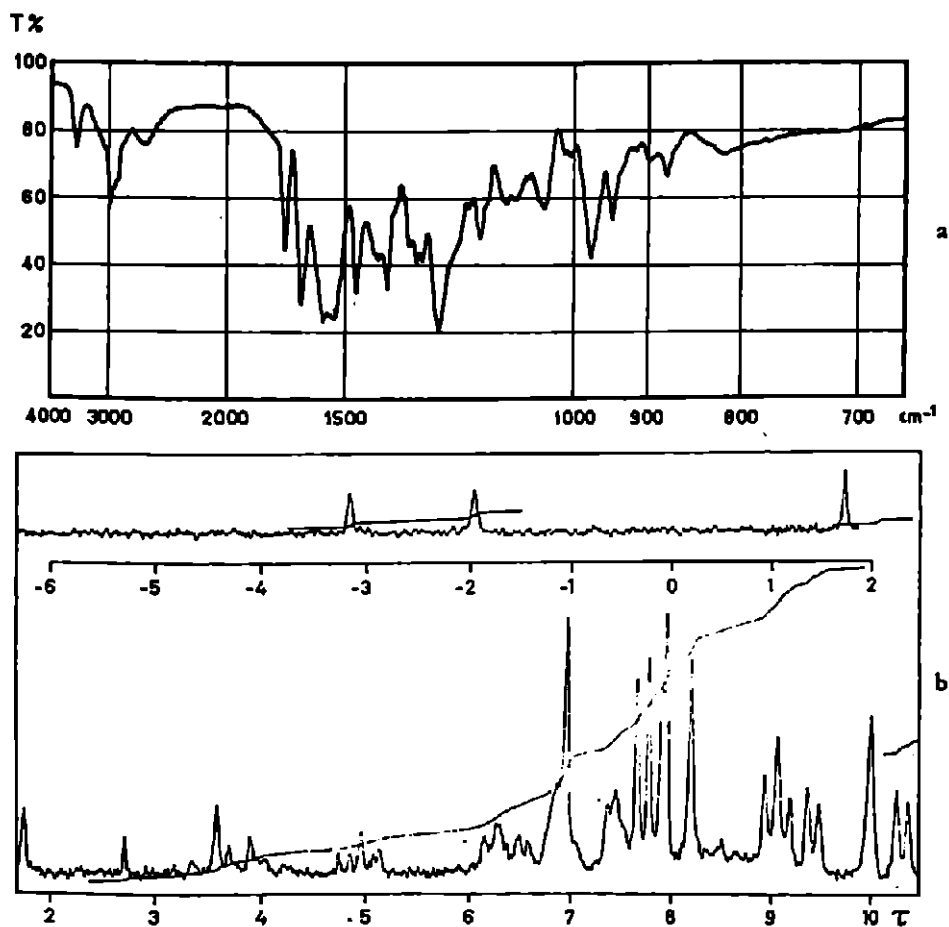


Fig. 6. a) Espectro infrarrojo de la rifampicina (solución en cloroformo). b) Espectro de resonancia magnética nuclear de la rifampicina en CDCl_3 a 60 Mc/sec con TMS (-10 ppm) como standard interno.

TABLA I
CARACTERISTICAS QUIMICAS DE LA RIFAMPICINA

Polvo cristalino rojo anaranjado				
Fórmula condensada: C ₄₅ H ₅₈ N ₄ O ₁₂				
Peso molecular: 822.97				
Punto de fusión: 183-188°C				
Espectro electrónico de absorción en buffer fosfatado a pH de 7.38				
λ max, mμ	237	255	334	475
ε mol	33.200	32.100	27.700	15.400
Solubilidad (temperatura ambiente): altamente soluble en metanol, acetato de tilo, cloroformo, cloruro de metileno				
Ligeramente soluble en acetona				
Solubilidad en agua (temperatura ambiente): 0.28% a pH 7.5; 9.95% a pH 2.0				

TABLA II
ACTIVIDAD IN VITRO DE LA RIFAMPICINA SOBRE CEPAS DE COLECCION EN MEDIO LIQUIDO

Microorganismo	C.M.I. (mcg/ml)	Microorganismo	C.M.I. (mcg/ml)
GRAMPOSITIVOS		<i>A. aerogenes</i>	5
<i>Staph. aureus</i>	0.002-0.005	<i>K. pneum.</i>	5-10
<i>Strep. haem.</i>	0.02 -0.05	<i>B. proteus</i>	5-10
<i>Strep. faec.</i>	0.01 -0.5	<i>Salmonella</i>	5-10
<i>Dipl. pneum.</i>	0.01	<i>Shigella</i>	5-10
<i>Cl. perfring.</i>	0.002	<i>Brucella</i>	1 -2
<i>B. anthracis</i>	0.01	MICOBACTERIAS	
GRAMNEGATIVOS		<i>Myc. tuberc.</i>	0.5
		HONGOS	
<i>Haem. influ.</i>	0.02	<i>N. asteroides</i>	100
<i>N. gonorrh.</i>	0.02	<i>C. albicans</i>	100
<i>Pseud. aer.</i>	10	<i>T. mentagroph.</i>	100
<i>E. coli</i>	1-10		

de las cepas fueron inhibidas por concentraciones extremadamente bajas (0.005-0.05), aproximadamente 7% por concentraciones arriba de 5 mcg. y solamente el 9.16% fueron relativamente resistentes.

La tabla V, claramente muestra que no existe resistencia cruzada entre R/AMP y los demás antibióticos ensayados.

En efecto, R/AMP presenta la misma actividad contra las variantes resistentes de un estafilococo originalmente sensible a los otros antimicrobianos. En el caso de

las cepas resistentes aisladas de material patológico, los valores de la C.M.I. permanecen iguales o varían dentro de los límites estipulados en la figura 7. El 10 o aun el 30% del suero humano, bovino o equino no tienen influencia alguna sobre la actividad de R/AMP (tabla VI). Esta actividad es predominante bactericida, no sólo sobre los microorganismos grampositivos, sino también en los gramnegativos, como lo muestra la figura 8. A la concentración de 10 o 20 mcg/ml existe un

TABLA III
ACTIVIDAD COMPARATIVA IN VITRO DE LA RIFAMPICINA Y OTROS
CUATRO ANTIBIÓTICOS SOBRE CEPAS DE COLECCIÓN

Microorganismo	Concentración mínima inhibitoria (mcg/ml)				
	Rifampicina	Cefaloridina	Cefalotina	Lincomicina	Gentamicina
GRAMPOSITIVOS					
<i>Staph. aureus</i>	0.002	0.005	0.02	0.5	0.1
<i>Strep. pyogenes</i>	0.02	0.005	0.05	0.05	10
<i>Dipl. pneum.</i>	0.01	0.02	0.1	0.5	2
<i>Strep. faecalis</i>	0.01	5	50	20	2
GRAMNEGATIVOS					
<i>Proteus X 19 H</i>	5	20	5	>100	2
<i>E. coli</i>	10	5	5	>100	0.5
<i>Salm. typhimur.</i>	5	2	2	>100	1
<i>Shig. sonnei</i>	10	2	10	>100	2
<i>Kleb. pneum.</i>	10	5	?	>100	0.5
<i>Pseud. aer.</i>	10	>100	>100	>100	0.5

TABLA IV
ACTIVIDAD COMPARATIVA IN VITRO DE LA RIFAMPICINA Y OTROS
TRES ANTIBIÓTICOS EN CEPAS AISLADAS EN CLÍNICA

Microorganismo	No.	Concentración mínima inhibitoria para 2/3 ó más de las cepas (mcg/ml)			
		Rifampicina	Ampicilina	Tetraciclina	Cloramfenicol
<i>Staphylococcus</i>	10	0.01	1	> 10	10
<i>Streptococcus</i>	8	0.05	0.1	0.5	5
<i>Enterococcus</i>	10	5	5	0.5	5
<i>E. coli</i>	10	10	5	>100	100
<i>Aerobacter</i>	10	50	100	>100	>100

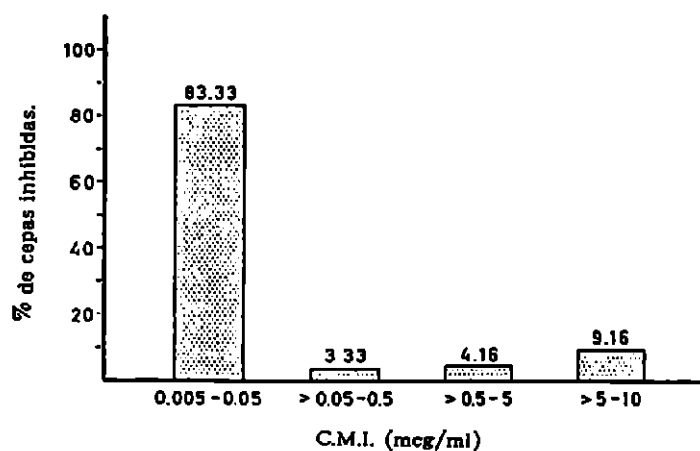


Fig. 7. Sensibilidad a la rifampicina de 120 cepas de *staphylococcus aureus*.

TABLA V
ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DE LA RIFAMPICINA
CONTRA CEPAS DE ESTAFILOCOCOS

Cepas	Patrón de resistencia	C.M.I. (mcg/ml)
ATCC 6538	Control sensible	0.002
ATCC 6538	Penicilina 100 unidades/ml	0.002
ATCC 6538	Tetraciclina 100 µg/ml	0.002
ATCC 6538	Eritromicina 100 µg/ml	0.002
ATCC 6538	Estreptomina 1000 µg/ml	0.005
ATCC 6538	Cloramfenicol 100 µg/ml	0.005
40/P	Penicilina 300 unidades/ml	0.1
43/P	Penicilina 100 unidades/ml	0.005
46/P	Penicilina 250 unidades/ml	0.005
48/P	Penicilina 350 unidades/ml	0.1
29/O	Oleandomicina 20 µg/ml	0.005
36/T	Tetraciclina 20 µg/ml	0.005
40/TO	Tetraciclina 50 µg/ml	
	Oleandomicina 20 µg/ml	0.1
44/TE	Tetraciclina 50 µg/ml	
	Eritromicina 50 µg/ml	0.005

Las primeras seis cepas resistentes fueron "entrenadas" in vitro y el resto fueron aisladas de fuentes patológicas.

TABLA VI
INFLUENCIA DEL SUERO Y LA ALBUMINA SOBRE LA ACTIVIDAD
DE LA RIFAMPICINA CONTRA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ATCC 6538

Medio	C.M.I. (mcg/ml)
Caldo Penassay Difco	0.002
Caldo Penassay Difco + 10% de Suero humano	0.002
Caldo Penassay Difco + 30% de Suero humano	0.005
Caldo Penassay Difco + 10% de Suero bovino	0.002
Caldo Penassay Difco + 30% de Suero bovino	0.005
Caldo Penassay Difco + 10% de Suero equino	0.002
Caldo Penassay Difco + 30% de Suero equino	0.005
Caldo Penassay Difco + 10% de Albúmina Difco	0.002
Caldo Penassay Difco + 30% de Albúmina Difco	0.005

efecto bactericida intenso, mientras que tetraciclina a la misma concentración solo es bacteriostática. El estudio de la cinética de esta actividad bactericida, efectuado durante la investigación del mecanismo de acción ha demostrado que con concentraciones de 10, 20 y 40 mcg/ml existe una fase latente, claramente dependiente de la dosis, mientras que el efecto es inmediato a la concentración de 80 mcg/ml, esto es, existe un efecto mortífero de contacto (fig. 9).²⁰

Otros experimentos han demostrado mayor actividad bactericida aun sin fase latente, dependiendo de las diferentes condiciones experimentales, como: homogeneidad de la cepa usada, fase del crecimiento bacteriano, medio, etc.

ACTIVIDAD IN VIVO CONTRA MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS Y GRAMNEGATIVOS.³

No es necesario el estudio minucioso de la tabla VII para llegar a la conclusión de que R/AMP es el antibiótico más ac-

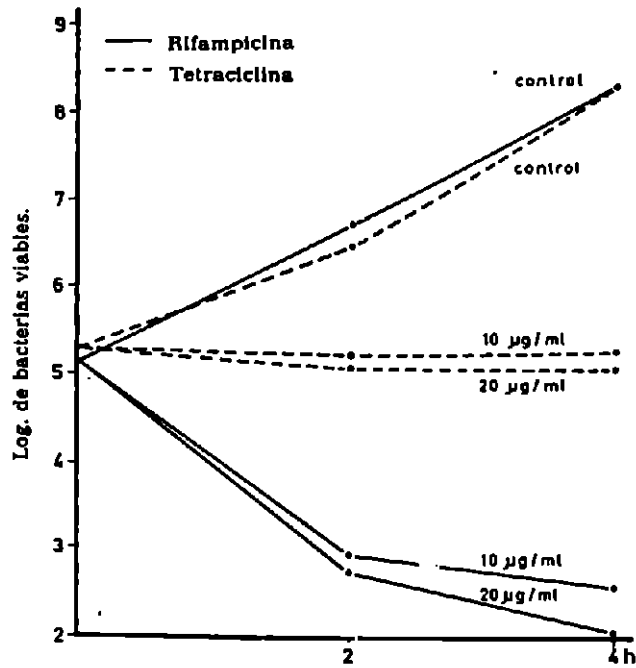


Fig. 8. Actividad bactericida de la rifampicina y tetraciclina sobre la *Escherichia coli*.

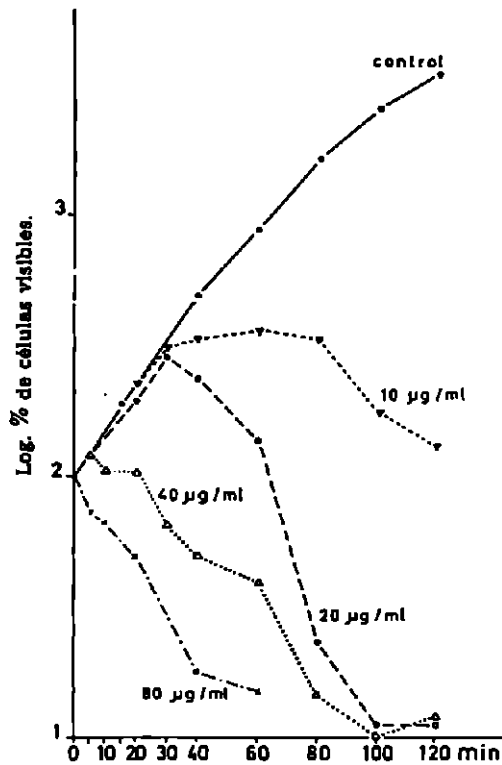


Fig. 9. Actividad bactericida de la rifampicina sobre la *E. coli* K12 en la fase logarítmica.

tivo contra estafilococos en comparación con los otros ensayados. Sin embargo, se pueden hacer algunas consideraciones. Aunque R/AMP también es el antibiótico más activo *in vitro* contra la cepa de estafilococo utilizada para infección, este hecho por sí solo no explica su extraordinaria actividad *in vivo*. Por ejemplo consideremos a la cefaloridina, la cual *in vitro* es diez veces menos activa que R/AMP, mientras que la DE_{50} de R/AMP administrada subcutáneamente, es aproximadamente 30 veces menor que la de cefaloridina. Probablemente otros factores como veremos más tarde, incluyendo la excelente absorción y distribución tisular, puedan explicar su gran actividad en la infección estafilocócica experimental.

é *in vivo* se puede observar en la figura 10.

Hemos practicado infecciones experimentales con su tratamiento consecutivo con los tres antibióticos de referencia, utilizando cepas de estafilococos aislados de material patológico, con grados diferentes de sensibilidad a la R/AMP y a los otros fármacos.

Estas gráficas muestran que aunque existe un aumento proporcional entre la DE_{50} y los valores de la C.M.I. los puntos que presentan los valores de la DE_{50} de R/AMP siempre son menores a los otros antimicrobianas. Además, a iguales valores de la C.M.I., R/AMP es más activa que los otros tres antibióticos de referencia (tabla VIII).

En las infecciones causadas por bacte-

TABLA VIII

ACTIVIDAD COMPARATIVA (VALORES DE_{50} : LIMITES DE CONFIANZA, A NIVEL DE 95% DENTRO DE LOS PARENTESIS) DE RIFAMPICINA, TETRACICLINA, CEFALORIDINA Y AMPICILINA ADMINISTRADOS POR VIA ORAL EN INFECCIONES EXPERIMENTALES POR GRAMPOSITIVOS, EN RATONES.

Antibiótico	Microorganismo	
	<i>Strept. haem.</i> DE_{50} mg/kg	<i>Dipl. pneum.</i> DE_{50} mg/kg
Rifampicina	1.23 (1.40-1.08)	1.87 (2.14-1.63)
Tetraciclina	91.9 (11-76:1)	69.7 (87-55.7)
Cefaloridina	1.74 (2.15-1.41)	2.46 (2.88-2.11)
Ampicilina	1.62 (1.94-1.36)	1.41 (1.68-1.18)

También debe de observarse que los valores de la DE_{50} oral y subcutánea son iguales. Esta observación contribuyó altamente a la selección de R/AMP entre los cientos de rifamicinas sintetizadas en los laboratorios de investigación, siendo una de nuestras metas la de descubrir una rifamicina oral activa.

La proporción entre la actividad *in vitro*

rias gramnegativas la baja actividad observada *in vitro* se confirma en la (Tabla IX). En el caso de las infecciones por *Klebsiella* y *Pseudomonas*, R/AMP es más activa que tetraciclina, cefaloridina y ampicilina; también ejerce cierta actividad contra las infecciones de los otros dos microorganismos; es asimismo más activa que tetraciclina contra *E. coli*.

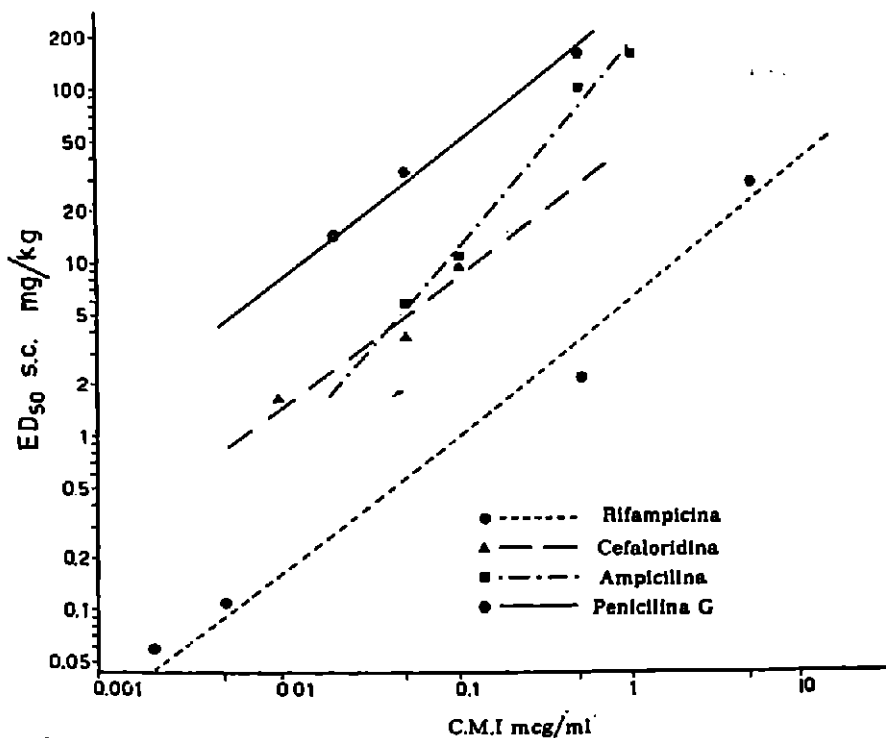


Fig. 10. Comparación entre la actividad in vitro e in vivo de cuatro antibióticos contra diferentes cepas de staphylococcus aureus.

TABLA IX

ACTIVIDAD COMPARATIVA (VALORES DE₅₀: LIMITES DE CONFIABILIDAD 95%, DENTRO DE PARENTESIS) DE RIFAMPICINA ADMINISTRADA ORALMENTE.

Antibiótico	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella typhi murium</i>	<i>Escherichia coli</i>
Rifampicina	16.2 (18.6-14.2)	74.6 (87.3-63.8)	174 (194-157)	107 (125-92.3)
Tetraciclina	> 320	> 200	> 320	130 (153-110)
Cefaloridina	> 160	> 200	42.9 (50.5-36.4)	28.3 (33.5-23.9)
Ampicilina	> 160	> 200	24.6 (28.5-21.3)	28.3 (33.3-24.0)

ACTIVIDAD CONTRA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS¹⁹

La Tabla X demuestra que R/AMP es extremadamente activa contra *M. tuberculosis H37Rv* y *bovis Vallée*; asimismo

posee buena actividad contra *M. avium* y *phlei*, mientras que su acción contra las otras tres cepas es moderada.

La actividad de R/AMP fue comparada con otras drogas antituberculosas y solamente la de INH mostró ser mayor

TABLA X
ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA CONTRA DIFERENTES MICOBACTERIAS
EN CALDO TB CON TWEEN.

<i>Especies de micobacterias</i>		<i>C.M.I. mcg./ml.</i>
<i>M. tuberculosis H 37 Rv</i>	ATCC 9360	0.005
<i>M. bovis Vallée</i>		0.002
<i>M. avium.</i>		0.02
<i>M. phlei</i>	ATCC 10142	0.05
<i>M. ranæ</i>	M 215	2
<i>M. Fortuitum</i>	M 421	1
<i>Mycobacterium</i>	ATCC 607	1

(Tabla XI). Las concentraciones inhibitorias contra los bacilos aislados de pacientes no difieren de las encontradas para la cepa H37Rv y sí es posible llegar a una

TABLA XI
ACTIVIDAD DE RIFAMPICINA Y OTRAS
DROGAS ANTITUBERCULOSAS CONTRA
M. TUBERCULOSIS H37RV EN MEDIO
DE KIRSCHNER

<i>Droga</i>	<i>C.M.I. (mcg/ml)</i>
Rifampicina	0.5
Isoniacida	0.05
Estreptomycin	1
PAS	0.5
Cicloserina	10
Etiozamid	2
Kanamycin	2

conclusión con estos pocos casos, se puede asegurar que no existe resistencia cruzada entre R/AMP y las otras tres drogas ensayadas (Tabla XII). La actividad varía grandemente, de acuerdo con el medio líquido utilizado; la C.M.I. más reducida se observa en el caldo TB con Tween (Tabla XIII).

En el medio de Löwenstein-Jensen es el antibiótico menos activo entre los ensayados, pero debe señalarse que no es influenciado por el efecto del inóculo (Tabla XIV). Se han practicado muchas

pruebas para explicar la reducida actividad en este medio sin haberse obtenido una respuesta definitiva.

R/AMP también es bactericida contra el bacilo tuberculoso y quizá sea importante insistir en que este efecto bactericida es manifiesto a la concentración de 0.5 y aun a la de 0.05 mcg/ml (Fig. 11), las que fácilmente se alcanzan, no sólo en sangre, sino también en el parénquima pulmonar y asimismo en el exudado cavitario.

Tuberculosis experimental

En las pruebas en ratones (Tabla XV) se observó una prolongación significativa del período de supervivencia con las dosis de 5 y 10 mg/kg administradas durante sólo 25 días. En el tratamiento continuo durante 50 días, el efecto protector de la dosis de 5 mg se hace similar al de la dosis de 10 mg/kg e igual al de la INH. En el segundo experimento usando un programa de 4 días de tratamiento y una cepa resistente a la INH y estreptomycin, se observó nuevamente la extensión del período de supervivencia promedio como se había esperado; la INH, estreptomycin y aun la kanamicin fueron completamente inactivas. Se utilizaron dosis más elevadas

TABLA XII

SENSIBILIDAD DE *M. TUBERCULOSIS* H37RV Y DE 15 CEPAS AISLADAS EN CLÍNICA A RIFAMPICINA, ISONIACIDA, ESTREPTOMICINA Y PAS EN MEDIO DE KIRSCHNER.

Cepas	C.M.I. (mcg/ml)		Isoniacida	Estreptomina	PAS
	Rifampicina				
<i>M. tuberculosis</i> H37Rv	0.5		0.05	1	0.5
1	0.5		>100	>100	2
2	1.0		>100	50	>100
3	0.1		0.05	1	0.1
4	0.2		0.1	2	1
5	0.5		0.1	0.5	0.2
6	0.1		2	0.5	0.2
7	0.5		2	>100	2
8	0.2		5	5	5
9	0.1		50	100	20
10	0.5		0.1	2	0.5
11	0.2		>100	2	>100
12	0.1		5	50	—
13	0.2		—	—	—
14	0.5		—	—	—
15	0.5		—	—	—

TABLA XIII

ACTIVIDAD DE RIFAMPICINA, ISONIACIDA, ESTREPTOMICINA Y PAS CONTRA *M. TUBERCULOSIS* H37RV EN DIFERENTES MEDIOS LIQUIDOS

Droga	C.M.I. (mcg/ml)		TB con Tween	TB sin Tween
	Kirschner	Proskauerebeck		
Rifampicina	0.5	0.05	0.005	0.1
Isoniacida	0.05	0.05	0.05	0.05
Estreptomina	1	0.5	0.5	1
PAS	0.5	0.2	1	1

TABLA XIV

SENSIBILIDAD DE *M. TUBERCULOSIS* H37RV A RIFAMPICINA, ISONIACIDA, ESTREPTOMICINA Y PAS EN EL MEDIO DE LOWENSTEIN JENSEN

Mcg/ml	Rifampicina		Isoniacida		Estreptomina		PAS	
	7	2	1	2	1	2	1	2
0	+++	+++	+	0	+++	+++	+++	+++
0.01	+++	+++	(+)		+++	+++	+++	+++
0.05	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0.10	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0.50	+++	+++	++	(+)	+++	+++	++	0
1.00	+++	++	0		+++	++	0	
2.00	++	++			0	0		
5.00	0	0						

+++ : Crecimiento confluyente, como en los testigos.

++ : > 100 colonias.

++ : 21 a 100 colonias.

(+) : 1 a 20 colonias.

1 : Inóculo elevado.

2 : Inóculo reducido.

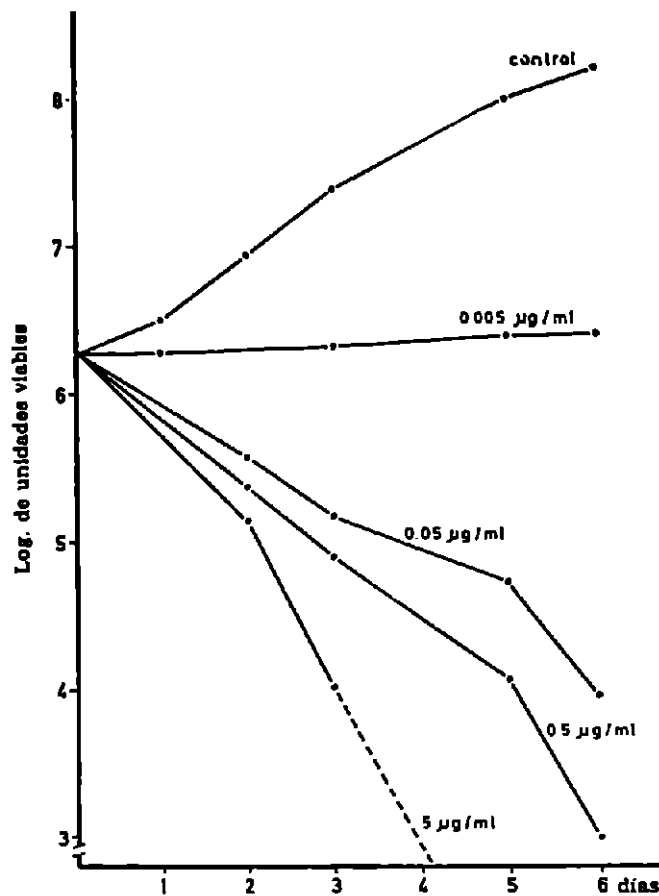


Fig. 11. Actividad bactericida de la rifampicina sobre el *M. tuberculosis* en proliferación.

en las infecciones experimentales en los cobayos debido a que el estudio de las pruebas de absorción en varias especies de animales demostraron que son necesarias dosis más elevadas en esta especie para obtener niveles sanguíneos y tisulares suficientemente altos de R/AMP. Los datos de la Tabla XVI muestran que una dosis de 40 mg/kg de R/AMP protege a los cobayos exactamente igual que una misma dosis de estreptomycin, mientras que ésta es más activa a la dosis de 20 mg/kg.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN

Teniendo actualmente un patrón general, aunque incompleto de las propiedades bacteriológicas de la R/AMP, se ilustran sus características en forma esquemática respecto a su absorción, distribución y eliminación en el hombre y animales.

Los resultados obtenidos en las infecciones experimentales han demostrado que la R/AMP, es bien absorbida después de su administración por vía oral en los ratones.

TABLA XV
ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS EXPERIMENTAL
DEL RATON

TRATAMIENTO Droga	Dosis mg/kg/día y ruta	Duración (días)	Cepa	Período de observa- ción (días)	Superviven- cia. Animales infectados	TS ₅₀ y 95% de límites de confianza
Rifampicina	10	50	H37Rv	100	0/10	12.0 (7.6-18.8)
	10	25			10/10	>100
	5	50			0/10	49.0 (33.8-71.0)
	5	25			7/10	>100
Isoniacida	5	50			1/10	53.0 (41.4-67.8)
	5	25			10/10	>100
Rifampicina Isoniacida Estreptomicina	20	4	Resistente a la INH y SM	Hasta la muerte de todos los	animales	12.5 (10.8-14.5)
	50					33.0 (28.7-37.9)
	200					12.0 (10.0-14.4)
Kanamicina Etionamida	80	4				10.5 (8.5-12.9)
	80					12.5 (10.2-15.2)
El tratamiento se inició +) 3, ++ 5 días después de la infección.						

TABLA XVI

ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS EXPERIMENTAL DEL COBAYO

TRATAMIENTO Droga	Dosis mg/kg/día y ruta	Duración (días)	Periodo de observa- ción (días)	Superviven- cia. Animales infectados	TS ₅₀ límites de confianza (95%)
Rifampicina	40 { vía	60	158	0/9	29.5 (18.9- 29.1)
	20 { oral			1/8	10/ (96 -119)
				0/9	27.0 (21.7- 33.5)
Estreptomina	40 { subcu-			2/8	90.0 (63.4-127.8)
	20 { tánea			0/8	56.0 (38.8- 80.6)

¹ El tratamiento se inició 13 días después de la infección.

La figura 12, muestra que las dosis tan reducidas de 0.625 mg/kg en los perros proporcionan niveles séricos, que aunque no muy elevados, se mantienen por 36-40 horas. Con la dosis de 2.5 mg/kg las concentraciones séricas son mucho más altas, con niveles de aproximadamente 1 mcg/ml. después de 32 horas, detectándose el antibiótico aun después de 56 horas. Este hecho demuestra una eliminación muy

lenta del fármaco. Las condiciones en la rata son diferentes (Fig. 13) ya que la dosis oral de 2 mg/kg eleva los niveles sanguíneos en aproximadamente un 25% de los obtenidos en el perro, los cuales desaparecen a las 12-13 horas. Al aumentar la dosis, las concentraciones séricas se elevan siendo de la misma magnitud que las obtenidas después de la administración endovenosa. Se debe señalar que también

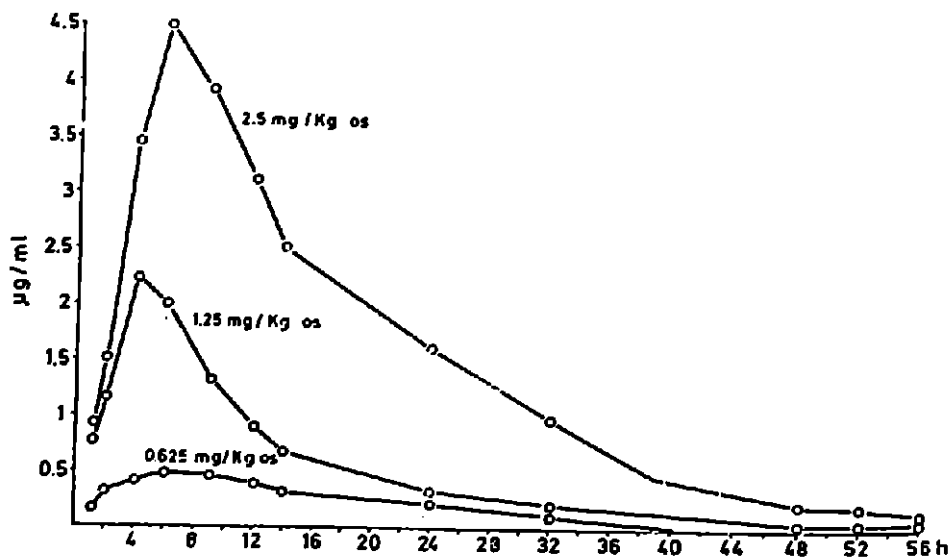


Fig. 12. Niveles séricos de rifampicina en el perro.

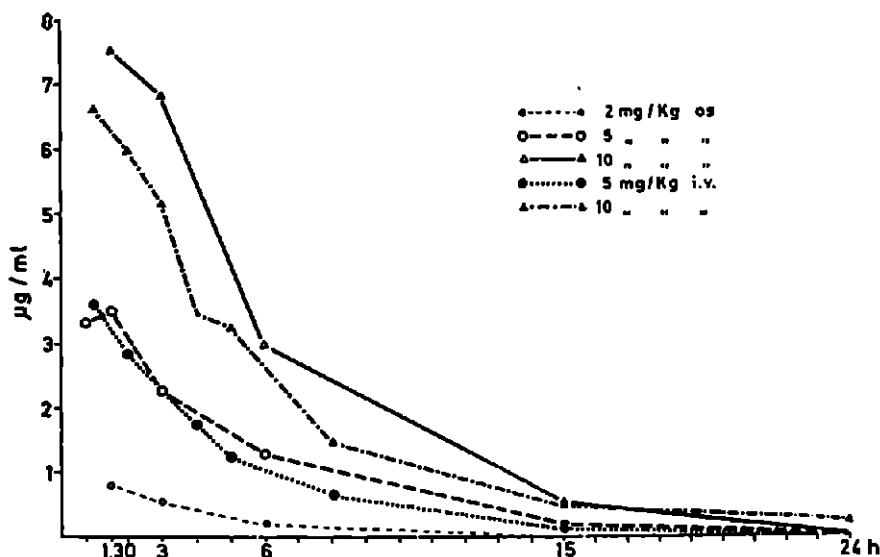


Fig. 13. Niveles sericos de rifampicina en la rata.

los niveles más elevados desaparecen después de 24 horas y no duran 56 horas como en el caso de los perros.⁶

La R/AMP no solamente es bien absorbida si se administra oralmente, sino que también presenta una buena difusión. Como se muestra en la tabla XVII en las ratas, penetra en todos los órganos y tejidos examinados, excepto el cerebro alcanzando en algunos órganos como los pulmones,

concentraciones aún mayores que las encontradas simultáneamente en el suero.

Las altas concentraciones en orina y bilis, también son de interés. Sin embargo, se mencionarán durante el comentario del estudio de la eliminación del antibiótico.

Los importantes resultados respecto a la difusión se resumen en la Tabla XVIII y demuestran la penetración y la prolon-

TABLA XVII

DISTRIBUCION DE LA RIFAMPICINA EN LOS LIQUIDOS ORGANICOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE 10 MG/KG EN DOSIS UNICA

	Horas después de la administración (mcg/g)				
	1.5	3	6	15	24
Suero ¹	7.52	6.87	2.98	0.55	0.00
Orina	30.55	85.00	55.80	32.60	12.30
Hígado	64.50	61.80	73.30	24.70	16.20
Intestino	48.70	62.40	63.40	126.90	127.00
Riñón	17.80	14.50	7.20	1.50	0.00
Cerebro	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Pulmón	9.10	7.60	3.50	0.80	0.00
Bazo	6.30	5.90	3.20	0.00	0.00
Músculo ²	6.20	5.40	2.90	0.00	0.00

¹ Suero = 41.5 ml/kg. ² Músculo = 400 g/kg.

TABLA XVIII

CONCENTRACIONES DE LA RIFAMPICINA (MCG/ML) EN EL SUERO Y EN EL EXUDADO INFLAMATORIO DESPUES DE LA ADMINISTRACION I.V. DE 10 MCG/KG EN RATAS (VALORES MEDIOS \pm S.E.)

<i>Horas después de la administración</i>	<i>Suero</i>	<i>Exudado</i>
1	6.61 \pm 0.17	0.59 \pm 0.12
2	6.04 \pm 0.47	0.94 \pm 0.30
3	5.22 \pm 0.55	1.21 \pm 0.03
4	3.54 \pm 0.14	1.16 \pm 0.17
5	3.34 \pm 0.20	1.37 \pm 0.07
8	1.49 \pm 0.34	1.01 \pm 0.17
15	0.63 \pm 0.03	1.13 \pm 0.01
24	0.27 \pm 0.11	0.50 \pm 0.13
32	0.05 \pm 0.05	0.24 \pm 0.01
48	0.00	0.06 \pm 0.03
56	0.00	Trazas

gada permanencia de la R/AMP en el exudado inflamatorio de la rata. Debe hacerse notar que todavía se encuentran cantidades titulables o trazas en el exudado cuando R/AMP ya ha desaparecido del suero.⁶

nar, asegura niveles terapéuticos durante las 24 horas después de su administración. Los mismos datos se señalan en las respectivas gráficas. El salto observado cuando se exceden 600 mg y se pasa a 750 ó 900 mg debe ser considerado. Estas concen-

TABLA XIX

NIVELES SERICOS DE LA RIFAMPICINA (MCG/ML) DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE DIFERENTES DOSIS EN HUMANOS

<i>No. de casos</i>	<i>Dosis (mg)</i>	<i>Horas después de la administración</i>					
		2	4	8	12	16	24
6	100	0.94	0.52	0.08	—	—	—
27	150	1.87	1.18	0.39	—	—	—
10	250	3.15	3.00	1.10	0.32	—	—
5	300	5.68	3.46	1.60	0.41	—	—
13	450	7.92	6.84	5.39	2.13	0.60	0.13
12	600	8.80	7.43	—	—	1.20	0.19
10	750	20.87	17.56	10.34	4.90	—	0.42
9	900	27.70	22.51	15.44	8.33	—	1.64

En la tabla XIX y la figura 14 se sintetizan los datos de la absorción de la R/AMP en el hombre.

La dosis relativamente baja de 150 mg muestra elevación a niveles terapéuticos sanguíneos durante aproximadamente 8 horas. La dosis única de 600 mg usada principalmente en la tuberculosis pulmo-

traciones sanguíneas tan elevadas que persisten durante más de 24 horas quizá se expliquen por la saturación del hígado debida a su reducida capacidad de excreción cuando se enfrenta a una cantidad elevada de R/AMP.¹²

Sobre este punto es interesante observar la figura 15, la cual ilustra lo que sucede

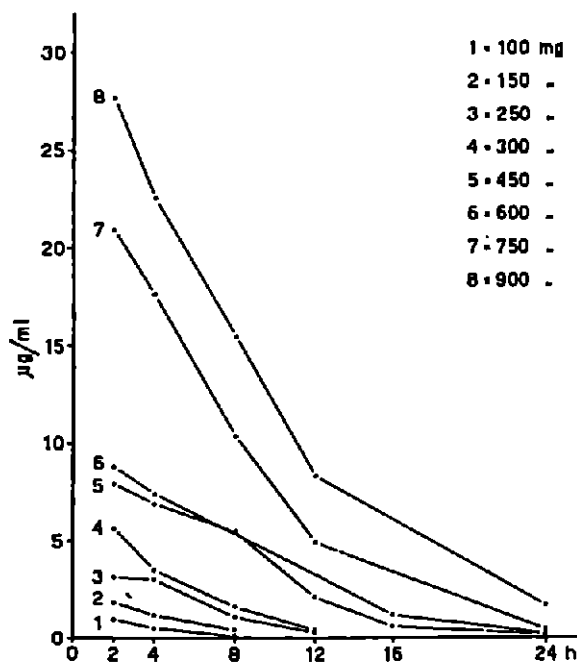


Fig. 14. Concentraciones sanguíneas promedio de rifampicina después de una dosis oral única.

con los niveles sanguíneos en diferentes animales. Los niveles sanguíneos desaparecen dentro de las 24 horas en las ratas y cobayos. Sin embargo, debe de señalarse, como se indicó con respecto a la infección tuberculosa, que los cobayos requieren dosis cuatro a cinco veces mayores para alcanzar las mismas concentraciones séricas de las ratas y ratones: En los ratones los niveles persisten durante más de 40 horas y en el perro aun con dosis menores, las concentraciones en suero son detectables a las 56 horas. El hombre presenta un comportamiento semejante al de las ratas y cobayos, y muy diferente al del perro. Estas diferentes velocidades de la caída de los niveles sanguíneos, explican en parte la diferente toxicidad que presenta cada especie animal en particular.²³

Ahora volvamos a las pruebas en el hombre. La línea de regresión de la figura 16 se obtuvo basándose en las concentraciones sanguíneas de 10 pacientes después de la inyección endovenosa de 25 mg de R/AMP. En base a los resultados obtenidos con esta prueba (valor alfa, constante de eliminación, etc.), se calculó el volumen de distribución relativo y absoluto, la depuración total y la vida media del fármaco. De los valores obtenidos se puede esperar una excelente distribución de la R/AMP en los diferentes órganos y tejidos. En efecto, las pruebas efectuadas a este respecto en órganos de pacientes sometidos a cirugía, han demostrado que la R/AMP penetra en todos los órganos examinados y en algunos de ellos como el pulmón, alcanza concentraciones mayores que en el suero (Tabla XX).¹²

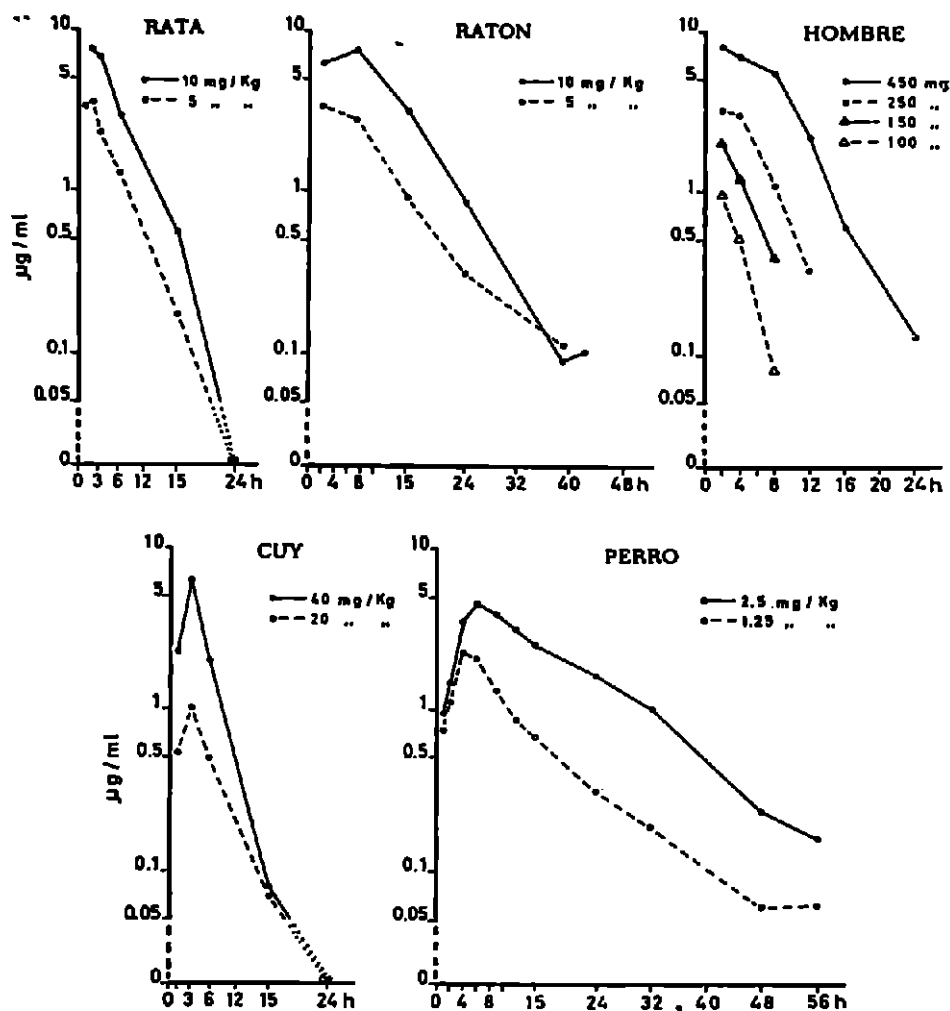


Fig. 15. Niveles sanguíneos de rifampicina en diferentes especies (administración oral).

La tabla XXI quizá merece una especial consideración, ya que demuestra que la R/AMP alcanzó concentraciones notables en el exudado cavitario de un paciente sometido a drenaje cavitario según el método de Monaldi. Sería peligroso emitir conclusiones definitivas con este único caso, pero parece que la dosis de 600 mg ciertamente es preferible a la de 450 mg, ya que los niveles del exudado cavitario no muestran un aumento ulterior.¹³

Otro campo estudiado minuciosamente es el tejido óseo (Tabla XXII). La R/AMP se encuentra en el hueso a las siete y aun 12 horas después de la administración de una dosis única de 450 mg.⁴

La tabla XXIII muestra la excreción biliar en ratas y perros. En la rata la eliminación biliar es bastante constante en los intervalos examinados, independientemente de las dosis y vías de administración.

TABLA XX

PRESENCIA DE LA RIFAMPICINA EN VARIOS ORGANOS TEJIDOS Y LIQUIDOS ORGANICOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION UNICA DE 150 O 450 MG EN HUMANOS

<i>Organo, tejido o liquidos corporales</i>	<i>Concentración más elevada encontrada (mcg/g o mcg/ml)</i>
Pulmón	4.08 ¹
Líquido de caverna	1.80
Exudado pleural	0.14
Líquido cerebroespinal	0.83
Líquido de ascitis	0.45
Hígado	36 ¹
Bilis	538.5 ¹
Pared vesicular	10 ¹
Apéndice	2.10
Tejidos blandos	2.58
Hueso	2.20
Riñón	3.95 ¹
Pared vesical	0.45
Orina	700.0 ¹
Leche	0.49

¹ Concentraciones más altas que las correspondientes a los niveles sanguíneos.

TABLA XXI

CONCENTRACIONES DE LA RIFAMPICINA (MCG/ML) EN LIQUIDO DE CAVERNA COLECTADO DURANTE 12 HORAS DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICO

<i>Días de tratamiento</i>	<i>Rifampicina</i>	<i>Dosis diaria única en mg</i>
1	3.30 }	600
2	4.22 }	
3	3.40 }	
4	1.88 }	450
5	1.35 }	
6	3.90 }	900
7	3.85 }	

La recuperación de la R/AMP en la bilis, durante las seis horas de observación, es aproximadamente del 50% de la dosis administrada i.v. y 16% de la oral.

En el perro, la excreción biliar es constante en tiempo, mientras que la recuperación, al contrario, es 10 veces menor que en las ratas. En estas últimas, la concentración de la R/AMP en la orina, es independiente de la vía de administración y

sólo representa 12-13% de la cantidad administrada (Tabla XXIV).¹⁶

Las gráficas 17, 18 y 19 muestran un cuadro resumido de la absorción y cinética del antibiótico en el hombre.

Como se muestra en la figura 17, las curvas del suero, bilis y orina, pueden dividirse en dos segmentos. El primero, que es igual para las tres curvas, muestra un aumento en las concentraciones durante

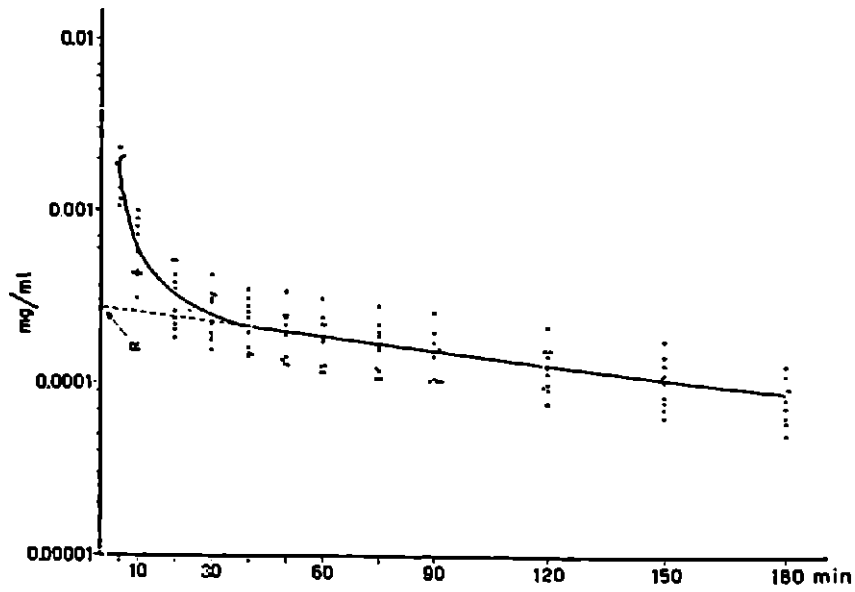


Fig. 16. Linea de regresión de los niveles sericos de 10 personas a las que se les administro 25 mg de rifampicina i.v.

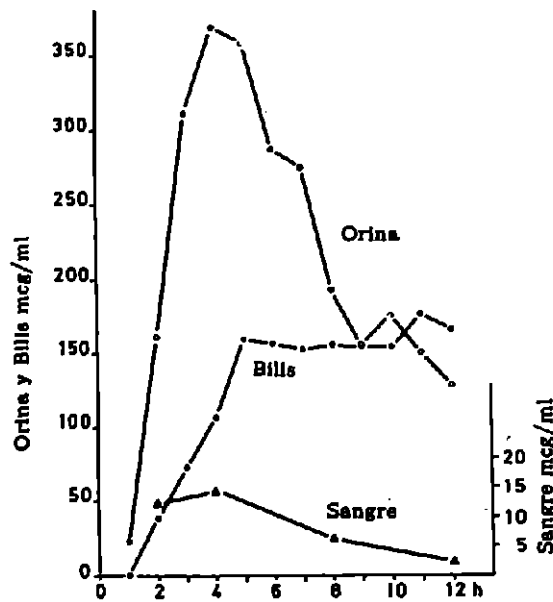


Fig. 17. Concentraciones de rifampicina en bils, orina y sangre después de la administración por vía oral de 450 mg en 5 sujetos (valores medios).

TABLA XXII
NIVELES DE LA RIFAMPICINA EN SUERO Y HUESO EN EL HOMBRE DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE UNA DOSIS UNICA DE 450 MG

Caso No.	Horas después de la administración	Hueso (mcg/g)	Suero (mcg/ml)
1	4	Diente { Corona	0.14
		{ Raíz	0.27
2	4.25	Fémur	0.30
3	5.30	Falange	1.08
4	7.40	Callo óseo	2.20
5	11.40	Tibia	+1
6	12	Costilla	0.97
7	12	Diente	0
8	12.15	Lámina vertebral	0.18

¹ Valor no measurable con el método usado.

TABLA XXIII
EXCRECION BILIAR DE LA RIFAMPICINA EN LA RATA Y PERRO

Dosis mg/kg	Horas después de la administración (mcg/ml)			Porcentaje de la dosis administrada
	0-2	2-4	4-6	
	Rata (4 animales)			
25 i.v.	972	821	559	49
5 i.v.	333	233	157	50
2.5 i.v.	251	182	129	64
25 os	461	350	300	16
	Perros (2 animales)			
10 i.v.	174	104	112	4.7

TABLA XXIV
EXCRECION URINARIA DE LA RIFAMPICINA EN LA RATA

Dosis mg/kg	mcg/ml	mcg/24 horas	Porcentaje de la dosis administrada
25 i.v.	34	847	13.2
25 vía oral	29	765	11.5

las primeras cuatro a cinco horas; el segundo segmento es semejante para la sangre y bilis, ya que las concentraciones permanecen muy constantes sobre un período de varias horas, mientras que la curva relativa a la orina presenta una disminución constante desde la quinta a la decimosegunda hora.

Las concentraciones en bilis aproximadamente son 10 veces mayores que las sanguíneas, mientras que las urinarias son más del doble de las biliares.

La figura 18 demuestra que los niveles biliares alcanzan aproximadamente los mismos valores máximos administrando una dosis de 150, 300 ó 450 mg. (150 en

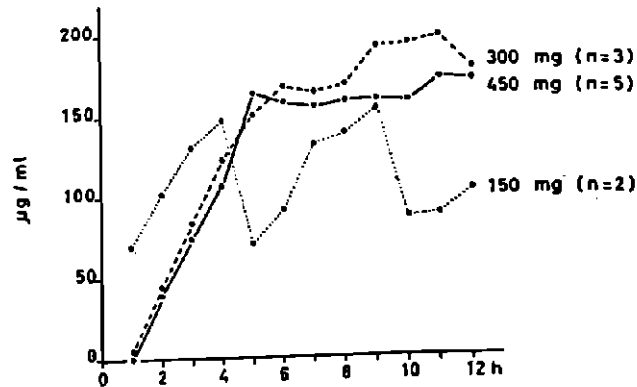


Fig. 18. Concentraciones de rifampicina en bilis después de la administración por vía oral de tres dosis diferentes: valores medios (n- no. de sujetos).

tres tomas). Sin embargo, los valores en meseta, obtenidos con dosis más elevadas también son muy similares y esto demuestra que el incremento de la dosis no conduce a un aumento proporcional de las concentraciones biliares o a un cambio del comportamiento de éstas. El estudio de la recuperación después de la

riños; ya que la cantidad eliminada a través de la orina aumenta, pero no, la eliminada en bilis (Fig. 19).¹

Durante las investigaciones realizadas para establecer la cinética en el hombre en el curso de tratamientos prolongados, se observó que los niveles sanguíneos después de una semana de tratamiento eran

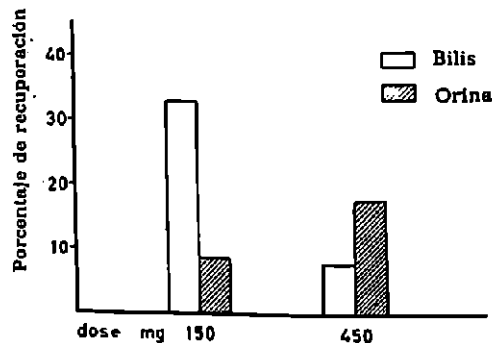


Fig. 19. Porcentaje de recuperación de la rifampicina en bilis y orina -12 hrs. después de la administración por vía oral de 150 mg (en tres sujetos) y 450 mg (en cinco sujetos): valores medios.

administración de diferentes dosis, mostró que con 150 mg la cantidad de R/AMP recuperada en bilis es mayor que en orina, mientras que en la dosis de 450 mg existe un desplazamiento entre los dos emunto-

inferiores, a los del primer día. Esta disminución no fue tan grande como el notable cambio del valor terapéutico de estos niveles. Para interpretar este fenómeno se efectuó un estudio de la cinética, en el

cual las concentraciones sanguíneas, urinarias y biliares se valoraron comparativamente en el mismo paciente, en el primero y séptimo día de tratamiento (figura 20). Esta gráfica muestra que se confirmó la disminución de los niveles sanguíneos.

Los resultados relativos a la excreción biliar en la figura 21, junto con los de la eliminación urinaria, que mostraron una evolución similar a los de los niveles san-

guíneos, parecen concordar con la hipótesis de que la disminución de los niveles sanguíneos se debe a un incremento de la cantidad de R/AMP excretada en la bilis.²

Si se acepta la hipótesis de que la fracción del antibiótico excretado por hígado, aumenta, esto conduce a que la cantidad presente en la circulación, sería menor y así también la porción disponible para la

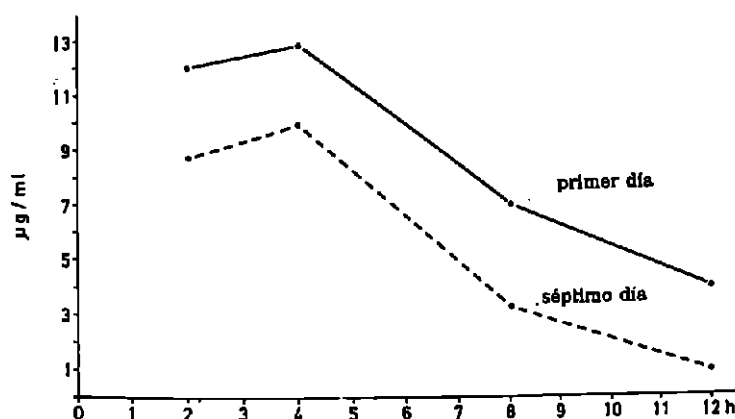


Fig. 20. Niveles sanguíneos de rifampicina (mcg/ml) en seis sujetos al primero y séptimo día de tratamiento con dosis de 450 mg diarios (valores promedio).

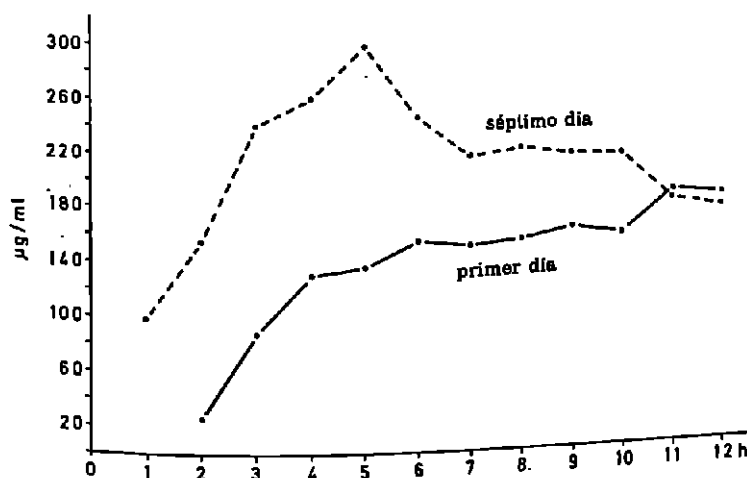


Fig. 21. Niveles biliares de rifampicina (mcg/ml) en seis sujetos al primero y séptimo día de tratamiento con dosis de 450 mg diarios (valores promedio).

eliminación urinaria. La distribución del antibiótico en las diferentes regiones parece que no sufre cambios notorios durante la primera semana de tratamiento, al menos por lo que puede ser juzgado por la evolución de los niveles sanguíneos. Por consiguiente, los resultados de la figura 22 demuestran que los niveles hemáticos de la R/AMP no se modificaron significativamente a los dos, tres y cuatro meses de tratamiento.²

Los estudios analíticos cromatográficos han mostrado que una parte de R/AMP se encuentra presente en la forma desacetilada (Figs. 23 y 24) en la bilis y orina del hombre y ratas. La desacetilación se efectúa en la posición 25 de la molécula. La cantidad de DA-R/AMP en la bilis del hombre aumenta gradualmente después de la administración del fármaco y mientras que representa aproximadamente la mitad de la rifampicina total en las muestras de

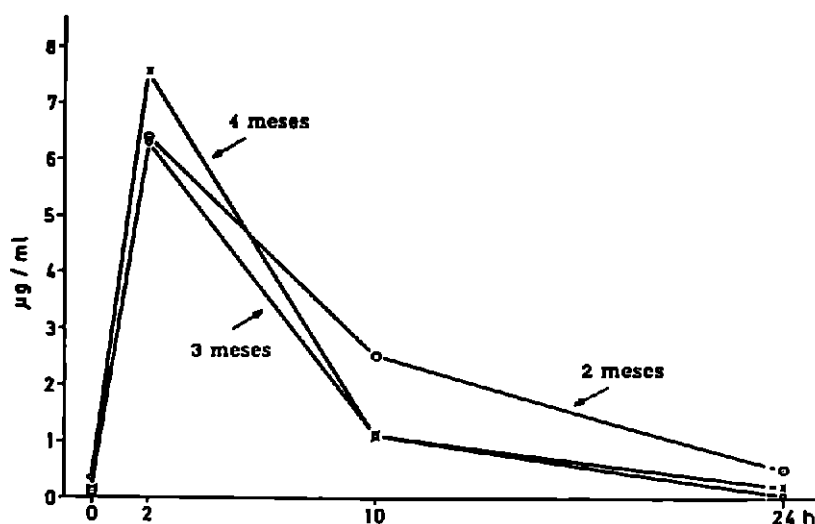


Fig. 22. Niveles sanguíneos de rifampicina (mcg/ml) en siete sujetos tratados con una dosis diaria de 600 mg de rifampicina durante dos a tres y cuatro meses (valores promedio).

Toxicidad. Los resultados de las pruebas de la toxicidad aguda, subaguda y crónica, así como los de la toxicidad fetal están resumidos en las tablas XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX y XXXI 7, 8, 9, 10, 14, 26 los cuales serán publicados posteriormente.

Metabolismo. Finalmente deseo comentar sobre este tema todavía en estudio en los laboratorios de investigación o sea sobre el metabolismo de la R/AMP en el organismo humano y animal.

bilis tomadas dos a tres horas después de la administración, de la quinta a la sexta hora en adelante, rifampicina se encuentra casi en su 100% en forma desacetilada.

La desacetilación nunca es tan elevada en la orina, ya que la DA-R/AMP representa solamente el 30-60% de la rifampicina total. La rifampicina también se metaboliza en varias especies de animales, pero los productos de este proceso y sobre todo sus cantidades son bastante diferentes de las observadas en el hombre (figu-

TABLA XXV
ESTUDIO DE TOXICIDAD AGUDA

Especies de animales	Ruta	DL ₅₀ mg/kg
Ratón	i.v.	260.0
	i.p.	640.0
	oral	885.0
Rata	i.v.	330.0
	i.p.	550.0
	oral	1,720.0
Cobayo	i.p.	639.0
Conejo	oral	2,120.0

TABLA XXVI
ESTUDIO DE LA TOXICIDAD EN CONEJOS DURANTE CUATRO SEMANAS

Dosis diarias: 100 y 400 mg/kg
Días de tratamiento: 7/semanas.
Vía: Oral

Efectos indeseables

100 mg/kg/ = Sin efectos indeseables: un animal murió al 21º día de neumonía.

400 mg/kg/día = Mortalidad: 3/5. Otro animal se sacrificó al 13º día debido a lesiones accidentales.

Disminución ponderal considerable.

Ictericia marcada.

Degeneración grasa e hidrópica del hígado y riñones. Enteritis hemorrágica en un animal muerto.

Niveles sanguíneos en mcg/ml-valores medios	100 mg/kg	400 mg/kg
24 horas después de la 1a. administración	2.10	40.03
24 horas después de la 13a. administración	3.62	74.85
24 horas después de la 28a. administración	1.27	—

TABLA XXVII

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD EN RATAS DURANTE SEIS MESES; CON DOSIS DIARIAS DE 50-100-200 MG/KG; DURANTE SEIS DÍAS A LA SEMANA; POR VÍA ORAL. EFECTOS INDESEABLES

50 mg/kg/día	100 mg/kg/día	200 mg/kg/día
Sin efectos indeseables	Sin efectos indeseables	Ligero aumento de peso del hígado Ligero edema y/o degeneración hidrópica del hígado

ras 25 y 26). En los perros y ratas DA-R/AMP se acompaña de otro producto que no ha sido identificado químicamente aún.

Por el contrario en el ccbayo, y siempre considerando la bilis, sólo se observa la mancha característica de la DA-R/AMP.

Sin embargo, la transformación en la bilis de ratas y perros nunca alcanza el 100% como en el hombre; sólo aproximadamente 50% de la R/AMP total es transformada a DA-R/AMP o a otro producto desconocido. Este último también se encuentra presente en la orina de ratas y perros, pero

TABLA XXVIII

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD EN PERROS DURANTE SEIS MESES; DOSIS DIARIAS: 25-50 MG/KG DIVIDIDOS EN DOS TOMAS; 6 DIAS DE TRATAMIENTO A LA SEMANA; VIA ORAL; EN 3 MACHOS ADULTOS Y 3 HEMBRAS ADULTAS. EFECTOS INDESEABLES

25 mg/kg/día	50 mg/kg/día
Una hembra murió al 44º día con enteritis hemorrágica	Una hembra murió al 33º día con ictericia y lesiones severas de hígado y riñones Ligera disminución en el peso corporal de la mayoría de los animales Ligera disminución de la hemoglobina y eritrocitos. Megacariocitos en bazo Alteración de la médula ósea con megacariocitosis (2 perros)
Anorexia —vómito— sedación transitoria y polidipsia Glucosuria —bilirrubinuria— cilindros renales (pocos animales)	
<i>Efectos generales, no relacionados a la dosis:</i>	
Disminución de la proporción albúmina/globulina Aumento de la bilirrubinemia-aumento de las transaminasas (Ligeramente —sólo en algunos perros) Aumento notable de la fosfatasa alcalina sérica Degeneración hepática y renal —prevalciendo la esteatosis hepática Ligera linfadenitis hiperplásica	

TABLA XXIX

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD CRONICA EN MONOS (*MACACA IRUS*) DURANTE SEIS MESES; DOSIS DIARIAS: 15, 45, 75, 105 MG/KG; PERIODO DE TRATAMIENTO 181 DIAS; NUMERO DE ANIMALES: 29 MONOS; VIA DE ADMINISTRACION: ORAL. EFECTOS INDESEABLES

15 mg/kg/día	45 mg/kg/día	75 mg/kg/día	105 mg/kg/día
Sin efectos inde-seables	Sin efectos inde-seables	Sin efectos inde-seables	Vómito y depresión en varios animales, inapetencia, pérdida significativa de peso y elevación de la fosfatasa alcalina en un mono

no en las otras dos especies o en el hombre.^{17, 18, 24}

Este conocimiento del metabolismo nos permite elaborar algunas consideraciones e hipótesis. La DA-R/AMP administrada al hombre por vía oral no se absorbe, para ser más exactos, no pasa a la circulación sistémica, pero puede encontrarse en la bilis. Esto demuestra su limitada circu-

lación enterohepática. La DA-R/AMP sólo explicar las diferentes velocidades de disminución de los niveles sanguíneos en varias especies animales en comparación con el hombre; en ésta la R/AMP eliminada por la bilis se reabsorbe y consecuentemente alcanza la circulación sistémica únicamente durante las primeras horas después de su administración, mientras que no se

TABLA XXX

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD FETAL EN CONEJOS (*NEW ZEALAND WHITE*); DOSIS DIARIAS: 50-100-200 MG/KG; PERIODO DE TRATAMIENTO DESDE EL 6º Y 18º DÍAS DE GESTACION; VIA DE ADMINISTRACION: ORAL. EFECTOS INDESEABLES

50 mg/kg/día	100 mg/kg/día	200 mg/kg/día
En las madres Sin efectos indeseables	Sin efectos indeseables	Efecto indeseable sobre el peso corporal Líquido turbio en las cavidades: torácica y abdominal en 3 de 15 animales
Sobre el feto 1 malformación evidente (= 1.6%) Fetos malformados en la colonia (= 0.84%) Peso corporal ligeramente menor que en los testigos	1 malformación evidente (= 1.2%)	2 malformaciones evidentes (= 4.9%) Mayor cantidad de reabsorciones y menor número de fetos por madre que en los testigos

En todos los grupos tratados: se visualizaron alteraciones mínimas en los esqueletos teñidos.

TABLA XXXI

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD FETAL EN RATAS (*CF Wistar*); DOSIS DIARIAS 50-100-200-300 MG/KG; PERIODO DE TRATAMIENTO: DESDE EL SEGUNDO AL 21º DÍA DE GESTACION; VIA DE ADMINISTRACION: ORAL. EFECTOS INDESEABLES

50 mg/kg/día	100 mg/kg/día	200 mg/kg/día	300 mg/kg/día
Sobre madres sin efectos indeseables Sobre los fetos Más reabsorciones que en los controles pero menos fetos vivos	Sin efectos indeseables 1 malformación evidente (= 0.8%)	Sin efectos indeseables Más reabsorciones que en los testigos 3 malformaciones evidentes (= 2.2%) Peso corporal bajo Pequeñas alteraciones visibles en los esqueletos teñidos de varios fetos	Mortalidad: 2/20 sin aumento de peso Sin fetos Sólo algunas reabsorciones
(En los testigos: 2 malformaciones evidentes 0.75%)			

desacetila completamente. En contraste a los perros, donde la R/AMP sólo se desacetila parcialmente su reabsorción es continua y se mantienen niveles sanguíneos elevados y prolongados.

Todo esto debería influir grandemente a la toxicidad de la R/AMP y podría explicar la casi completa ausencia de toxicidad en el hombre y los signos de tole-

rancia moderada, al menos a las dosis elevadas en los perros. Los métodos analíticos disponibles no son suficientemente sensibles para poder determinar la presencia probable de la DA-R/AMP en la sangre, y en los demás órganos.

Otra consideración muy importante es que el proceso de desacetilación no reduce el valor terapéutico de la R/AMP.



Fig. 23. Cromatografía en placa, de extracto de orina humana (centro), rifampicina (a la izquierda) y DA-rifampicina (derecha).

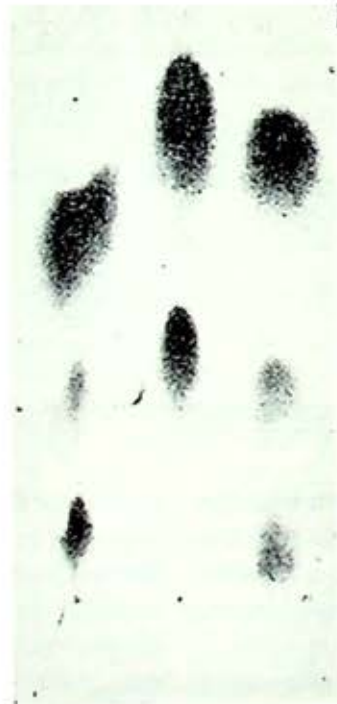


Fig. 24. Cromatografía en placa delgada de extractos de bilis (izquierda) y orina (derecha) de ratas. En el centro rifampicina (superior) y la DA-rifampicina (centro inferior).

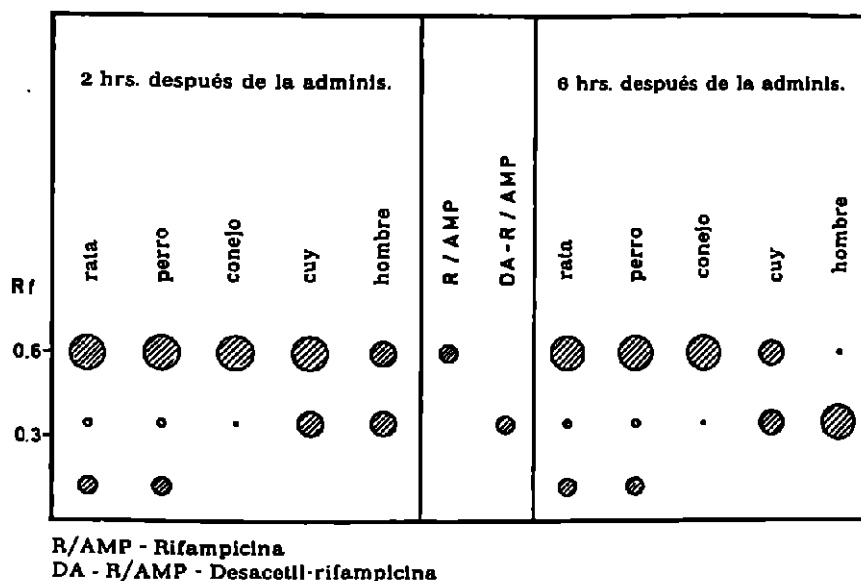


Fig. 25. Cromatograma del extracto benzénico biliar después de la administración de rifampicina (animales: 25 mg/kg i.v.; hombre 150 mg. por vía oral).

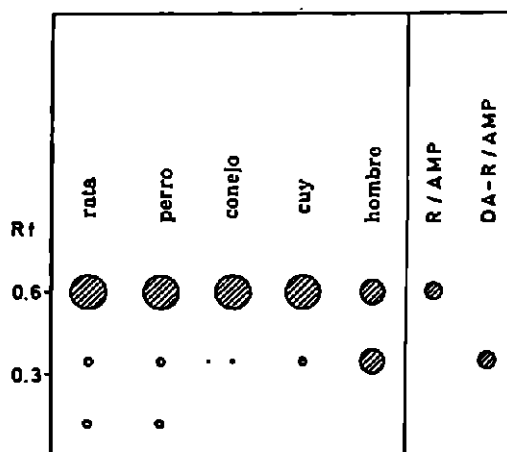


Fig. 26. Cromatograma del extracto benzénico de orina después de la administración de rifampicina (animales: 25 mg/kg i.v.; hombre 150 mg. por vía oral).

La DA-R/AMP es ligeramente menos activa sobre los microorganismos grampositivos, manteniendo prácticamente inalterada su actividad contra los gramnegativos, como se muestra en la Tabla XXII, cuya acción también es elevada contra *Myc. tu-*

berculosis. Por lo tanto, podemos concluir que la R/AMP sufre un proceso de metabolismo en el organismo, el cual probablemente también es un proceso de detoxificación, sin pérdida de la actividad microbiológica del mismo antibiótico.¹⁷

TABLA XXXII

ACTIVIDAD COMPARATIVA DE LA RIFAMPICINA Y LA DESACETIL-RIFAMPICINA EN MEDIO DE KIRSCHNER CONTRA CEPAS DE *M. TUBERCULOSIS* AISLADAS EN CLINICA (MCG/ML)

Cepa <i>Myc. tub. H37Rv</i>	Rifampicina 0.5	Desacetil-Rifampicina 0.5
1	0.2	0.5
2	0.5	2
3	1	2
4	0.2	0.2
5	0.5	1
6	0.5	1
7	0.5	0.1
8	0.2	0.5
9	0.5	0.5
10	0.2	0.5
11	0.2	0.5
12	0.1	0.1
13	0.5	1

Estudios recientes han demostrado que la DA-R/AMP se absorbe mejor después de su administración oral en los perros que en ratas; por lo tanto los prolongados niveles sanguíneos en perros pueden deberse también a la reabsorción de la DA-R/AMP.

RESUMEN

La rifampicina (R/AMP) es una rifampicina semisintética o sea: la 3-(4-metil-1-piperazinil-iminometil) rifampicina S.V. La R/AMP es muy activa contra los microorganismos grampositivos y también manifiesta buena actividad contra los gramnegativos. No presenta resistencia cruzada con otros antibióticos y su actividad no es influenciada por la presencia de suero en el medio. La acción de la R/AMP definitivamente es bactericida. La actividad en las infecciones experimentales con gérmenes grampositivos en ratones definitivamente es superior a la de los otros antibióticos comparados, especialmente en el caso del *Staphylococcus aureus*. La menor aunque buena actividad contra los gram-

negativos, también se desarrolla *in vivo*. La actividad *in vitro* contra *Mycobacterium tuberculosis* es mayor que la de otras sustancias antituberculosas, excepto la INH. En la infección experimental del ratón, es similar a la de INH. En el cobayo la R/AMP desarrolla una actividad comparable a la estreptomocina. La R/AMP posee una excelente absorción y distribución, administrada por vía oral, tanto en animales de laboratorio como en el hombre. Su eliminación se efectúa a través de la bilis y orina. La persistencia de los niveles sanguíneos varía según las especies de animales.

Los datos de la toxicidad aguda, subaguda y crónica, así como la fetal se muestran en las tablas respectivas. La R/AMP sufre un proceso de desacetilación en el organismo, la cual sin embargo, no modifica sustancialmente su actividad antibacteriana.

SUMMARY

Rifampicin is a semisynthetic antibiotic of the type of the rifamycines, active

against gram-positive and gram-negative microorganisms. It is very effective in experimental infections by *Staphylococcus aureus* and against *M. tuberculosis*. Given orally it shows a very good absorption and distribution; it is eliminated through bilis and urine. It is not toxic.

REFERENCIAS

1. Acocella, G.; Nicolis, F. B. y Lamarina, A.: A study on the kinetics of rifampicin in man. Vth International Congress of Chemotherapy, Vienna, A 1-4, 45, 1967.
2. Acocella, F. y Nicolis, F. B.: Rifampicin: a study on distribution in man. En prensa.
3. Arioli, V.; Pallanza, R.; Furesz, S. y Carniti, G.: Rifampicin: a new rifamycin. I. Bacteriological studies. *Arzneimittelforsch. (Drug Res.)* 17: 523, 1967.
4. Arioli, V.; Pallanza, R. y Furesz, S.: Penetration of rifampicin into bone. Vth International Congress of Chemotherapy, Vienna, A 1-6, 18 1967.
5. Bergamini, N. y Fowst, G.: Rifamycin SV. A review. *Arzneimittelforsch. (Drug Res.)* 15: 951, 1965.
6. Beretta, E.; Maffil, G.; Schiatti, P. F.; Selva, D., y Tenconi, L. T.: Distribution and excretion in rats and dogs of rifampicin and one of its metabolites. Para ser publicado.
7. Dezulian, M.: Lepetit report, D. L. F. No. 930, 1966.
8. Dezulian, M. y Serralunga, M. G.: Lepetit report, D.L.F. No. 929, 1966.
9. Dezulian, M.: Lepetit report, D. L. F. No. 956; 1966.
10. Dezulian, M.: Lepetit report, D. L. F. No. 1006 and personal communication. 1967.
11. Furesz, S.; Arioli, V. y Pallanza, R.: Antimicrobial properties of new derivatives of rifamycin SV. *Antimicrob. Ag. Chem.* 770, 1965.
12. Furesz, S.; Scotti, R.; Pallanza, R., y Mappelli, E.: Rifampicin: a new rifamycin. III. Absorption, distribution, and elimination in man. *Arzneimittelforsch. (Drug Res.)* 17: 726, 1967.
13. Furesz, S.: Lepetit report, D. L. M. No. 285; 1967.
14. Lepetit report to the Italian Ministry of Health; 1967.
15. Maggi, N.; Pallanza, R. y Sensi, P.: New derivatives of rifamycin SV. *Antimicrob. Ag. Chem.* 765, 1965.
16. Maggi, N.; Pasqualucci, C. R.; Ballotta, R. y Sensi, P.: Rifampicin: a new orally active rifamycin. *Chemotheerapia*, 11 285, 1966.
17. Maggi, N.; Furesz, S.; Pallanza, R. y Pelizza, G.: Rifampicin desacetylation in the human organism. *Arneimittelforsch. Para publicarse.*
18. Maggi, N.; Vigevani, A. y Pallanza, R.: Desacetyl-rifamycins: preparation and antibacterial properties. *Experientia* 24: 209, 1968.
19. Pallanza, R.; Arioli, V.; Furesz, S. y Bolzoni, G.: Rifampicin: a new rifamycin. II. Laboratory studies on the antituberculous activity and preliminary clinical observations. *Arzneimittelforsch. (Drug Res.)* 17: 529, 1967.
20. Pallanza, R.: personal communication.
21. Sensi, P.; Greco, A. M. y Ballotta, R.: Rifomycin I. Isolation ad properties of rifomycin B and rifomycin complex. *Antib. Ann.* 262, 1959-1960.

Reproducido con autorización de Antibiótica et Chemoterapia. Karger, Basel, New York. Vol. 16, 1968.

ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS EXPERIMENTAL DEL RATÓN

DESARROLLO DE RESISTENCIA A RIFAMPICINA. EFECTOS TERAPEUTICOS
DE ASOCIACIONES DE DIFERENTES MEDICAMENTOS CON RIFAMPICINA

FRANÇOISE GRUMBACH*

La rifampicina es un derivado semisintético de rifamicina SV y ha resultado ser uno de los medicamentos antituberculosos más eficaces de que se dispone actualmente; su actividad es comparable a la de isoniacida. Presenta acción bactericida total. La asociación de rifampicina con isoniacida, o etambutol obtuvo resultados excelentes en la tuberculosis avanzada del ratón.

ACTUALMENTE está bien establecida la actividad antituberculosa de la rifampicina (AMP),** después de numerosas experiencias *in vitro* e *in vivo* y en la clínica humana.^{1, 3, 4, 8, 9, 14, 17, 18}

La valoración de la actividad real de la rifampicina se dificulta por las variaciones de la concentración mínima inhibitoria *in vitro* según los diferentes medios de cultivo (0.01 mcg/ml en Dubos, 0.5 mcg/ml en Youmans, 5 mcg/ml en Löwenstein Jensen). Por ello se debe atribuir más valor a los resultados *in vivo*. Esta es la razón por la que aquí se discutirá la actividad de la rifampicina en la tuberculosis avanzada del ratón, basándonos en especial en las diferentes modalidades de tra-

tamiento que impiden el desarrollo de resistencia micobacteriana.

Antes que nada, quisiéramos insistir sobre la rareza de mutantes resistentes en poblaciones bacilares normales, expuestas a concentraciones elevadas de rifampicina y las consecuencias que se derivan de esto.

Por medio del método de las proporciones, se ha calculado el número de bacilos de la cepa H37Rv, capaces de cultivarse en presencia de diferentes concentraciones de rifampicina en medio de Löwenstein Jensen.

Así en este medio se ha observado que en presencia de 10 mcg/ml, los bacilos resistentes representan 1 por 1,000 de la población total; con 20 mcg/ml la proporción desciende a 1 por 1 millón y con 40 y 80 mcg/ml a 1 por 30 millones. Es-

* Instituto Pasteur de París.
** Rifadin, Lepetit.

tas cifras de mutantes resistentes son inferiores a las obtenidas con la isoniacida o estreptomycinina.

Según Canetti, estos porcentajes varían en las cepas "salvajes" provenientes de pacientes, desde 1 por 10,000 a 7 por 100 en presencia de 10 mcg/ml y desde 1 por 1 millón a 1 por 1,000 con 20 mcg/ml.

Si se compara un cultivo en medio líquido de Dubos-Tween-albúmina, el porcentaje de cepas resistentes es mucho más bajo que en el medio de Löwenstein Jensen. Debido a esta rareza de mutantes resistentes, es indudable la posibilidad de obtener en un alto porcentaje de casos un efecto bactericida total tanto *in vitro* como en el ratón.

En un experimento inicial *in vitro* realizado con la cepa H37Rv en el medio lí-

quido de Dubos con Tween adicionado de rifampicina a la concentración de 1 mcg/ml, se observó un efecto bactericida total a los 20 días.

En un segundo estudio repetido en 10 tubos con medio de Dubos en las mismas condiciones, sólo se observó la destrucción bacteriana total en un 30%. En el resto, la población bacteriana era totalmente resistente a la rifampicina.

Utilizando la isoniacida en las mismas condiciones, el efecto bactericida es más acelerado durante los primeros días, pero rápidamente se anula en todos los tubos debido al desarrollo de cepas resistentes, sin obtenerse la destrucción bacteriana total.

(En la gráfica 1, sólo está representada la actividad con la concentración de

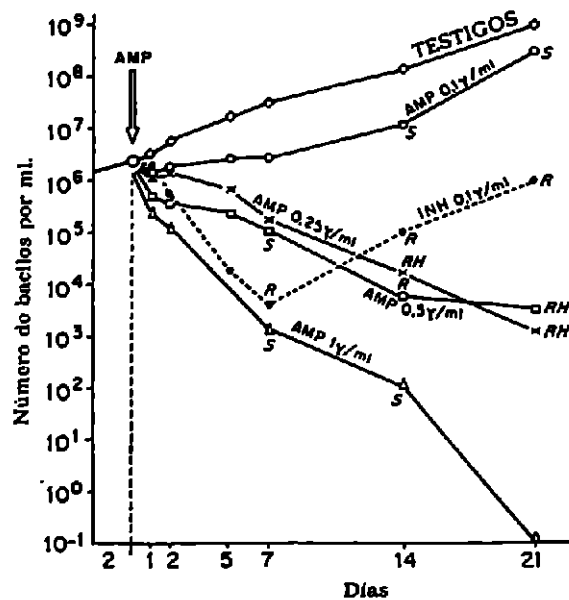


Fig. 1. Efecto bactericida de la AMP *in vitro*. Concentraciones en mcg/ml de medio de cultivo. Cultivo de *Myc. tub.* H37Rv en medio líquido de Dubos-Tween-Albumina. Cuantificación y sensibilidad de los bacilos aislados durante el experimento. S = sensible, R = resistencia parcial, RH = resistencia homogénea al medicamento empleado.

0.1 mcg/ml, pero en otro estudio con concentraciones de 1 mcg/ml se obtuvo un resultado semejante). Con la rifampicina a la concentración de 0.1 mcg/ml sólo se obtiene un efecto bacteriostático sin manifestarse selección de gérmenes resistentes. A las concentraciones de 0.25 y 0.5 mcg/ml el efecto bactericida es más lento que con 1 mcg/ml observándose que al vigésimo día el resto de las bacterias son resistentes a la rifampicina; nosotros no hemos observado negativización.

Asimismo, el efecto bactericida total se puede observar *in vivo* en el ratón tuberculoso. En esta comunicación sólo se expondrán los tratamientos "curativos" de la tuberculosis avanzada del ratón, como modelo experimental que permite estudiar la actividad de los medicamentos en una de las formas de la enfermedad, semejante a la tuberculosis pulmonar del hombre. Esta técnica ya fue publicada en detalle con anterioridad^{5 a 8} y únicamente se citará el tratamiento iniciado 12-14 días después de la inoculación con 0.1 mg. de la cepa H37Rv por vía venosa, cuando aparecen en el pulmón granulaciones grises muy ricas en bacilos, en la proporción de 10^8 en todo el pulmón, cantidad cercana a la que se encuentra en una caverna pulmonar humana.

El tratamiento se administra durante varios meses y se sacrifican lotes de 6 a 10 ratones escalonadamente; el pulmón y el bazo son triturados y sembrados en medio de Löwenstein Jensen adicionado de 0 a 80 mcg/ml de rifampicina, después de una dilución adecuada para efectuar el conteo de las unidades viables y de la determinación directa de la sensibilidad de la población bacilar. Cuando se supone que el número de bacilos viables

es muy reducido, los restos de cada órgano se siembran en su totalidad.

ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA EMPLEADA EN FORMA AISLADA

La actividad antituberculosa de la rifampicina en el tratamiento curativo aumenta considerablemente de acuerdo al incremento de la dosis empleada (Fig. 2). La rifampicina a la dosis de 5 mg/kg, sólo ejerció una acción bacteriostática ya que los animales murieron de tuberculosis a los 3 ó 4 meses, aislándose un gran número de bacilos del pulmón aun sensibles a la rifampicina. A esta misma dosis la isoniazida es más activa que la rifampicina, ya que en numerosas experiencias realizadas previamente bajo las mismas condiciones se constató que este fármaco a los 40 días redujo la población bacilar pulmonar de 100 a 1,000 veces, en tanto que la rifampicina a la misma dosis sólo ejerce una acción puramente bacteriostática.

A dosis de 12.5 mg/kg la acción bactericida de la rifampicina es manifiesta durante los tres primeros meses, sin continuar posteriormente y confirma el desarrollo de cepas resistentes.

Con dosis más elevadas de rifampicina (25 ó 50 mg/kg) después de tres meses de tratamiento diario, se presenta un fenómeno que nunca se había observado hasta la actualidad en el ratón con un fármaco antituberculoso utilizado en monoterapia; esto es, la esterilización de los pulmones en un elevado porcentaje de animales (Fig. 2). En los casos donde no se alcanzó la esterilización total, los pocos bacilos aislados (100 a 800 en todo el pulmón) presentaban resistencia homogénea a 80 mcg/ml de rifampicina. Después

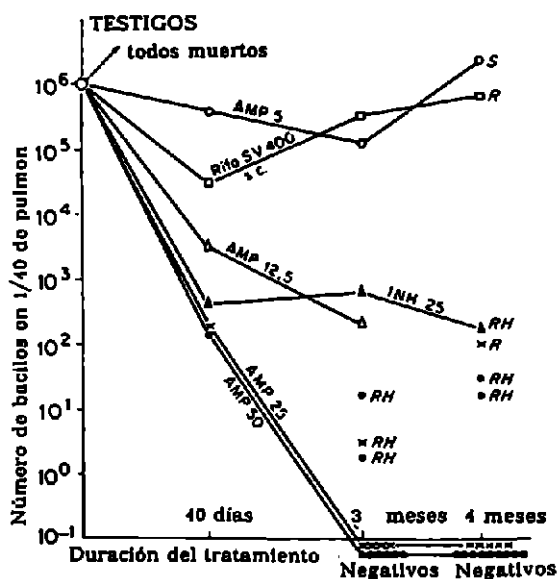


Fig. 2. Tuberculosis del ratón. Monoterapia con Rifampicina a diferentes dosis en tratamiento curativo. Comparación entre la Rifampicina SV y la Isoniacida (dosis en mg/kg). Resultados de 3 experimentos diferentes. 1. Rif SV 400 mg/kg comparada con AMP 50 mg/kg. 2. AMP 5 y 25 mg/kg comparada a la INH 25 mg/kg. 3. AMP 12.5 mg/kg. S = sensible. R = resistencia parcial, RH = resistencia homogénea al medicamento administrado.

de cuatro meses de tratamiento estos hallazgos se confirmaron no sólo en el pulmón, sino también en el bazo. Se observó que la dosis de 25 mg/kg es tan activa como la de 50 mg/kg.

La isoniacida a dosis de 25 mg/kg muestra al igual que la rifampicina una acción bactericida inicial, rápida y comparable, que se interrumpe antes de los tres meses de tratamiento, debido al desarrollo de bacilos resistentes. No se ha observado con este fármaco la esterilización del pulmón de ningún ratón a los cuatro meses, habiéndose aislado numerosos bacilos con resistencia homogénea a la isoniacida.

Si bien la rifampicina a la dosis de 25 mg/kg inicialmente posee una actividad bactericida semejante a la isoniacida a esta misma dosis, su eficacia tardía es superior. Esta superioridad en la eficacia terapéutica de la rifampicina a dosis ele-

vadas sobre la de la isoniacida a la misma dosis, puede explicarse de la siguiente manera: en presencia de altas dosis del fármaco, únicamente las cepas con resistencia elevada pueden desarrollarse.

En el ratón al inicio del tratamiento la población bacilar del pulmón es de 1×10^8 donde las mutantes con resistencia elevada a la isoniacida son relativamente numerosas (100 a 1,000), y su desarrollo es ineludible, en tanto que en presencia de la rifampicina las cepas son muy escasas o aún ausentes. Esta es la razón por la que en un gran número de ratones no se haya presentado el desarrollo de bacilos rifampicinoresistentes.

Se puede pues pensar que en el curso de un tratamiento con rifampicina en monoterapia a dosis muy elevadas, la posibilidad de desarrollo de resistencia bacilar sería menor que con el uso de la isonia-

cida en las mismas condiciones aunque potencialmente existe este riesgo.

Es de interés señalar que entre las micobacterias aisladas que desarrollaron resistencia a la rifampicina, las mutantes resistentes lo fueron altamente a 40 u 80 mcg/ml no existiendo estadios intermedios como lo han observado con la rifamicina SV. Nitti, Tsukamura y nosotros. 11, 15, 16

ASOCIACIONES CON LA RIFAMPICINA

La rifampicina no presenta resistencia cruzada con los demás medicamentos antituberculosos conocidos, con excepción de la rifampicina SV. Como consecuencia no existe ninguna razón para dudar que las asociaciones de la rifampicina con otros medicamentos antituberculosos no sean buenas.

Se sabe que el éxito de toda quimio-

terapia antituberculosa depende del impedimento del desarrollo de bacilos resistentes a los antibióticos utilizados. También es muy importante las dosis utilizadas de los medicamentos asociados, para impedir el desarrollo de resistencia bacilar.

1. Asociación rifampicina + isoniacida.

La asociación de la isoniacida a grandes dosis (25 mg/kg) con dosis muy activas de rifampicina (25 mg/kg) brinda excelentes resultados: como la rápida negativización y evitar el desarrollo de micobacterias resistentes.

Después de tres meses de tratamiento se obtuvo la negativización del pulmón en 4 de 6 animales. A los 4 meses la negatividad del pulmón y bazo se observó en el 100 por ciento de los animales sacrificados (11 ratones). En otra investigación realizada 8 meses más tarde se evidenció

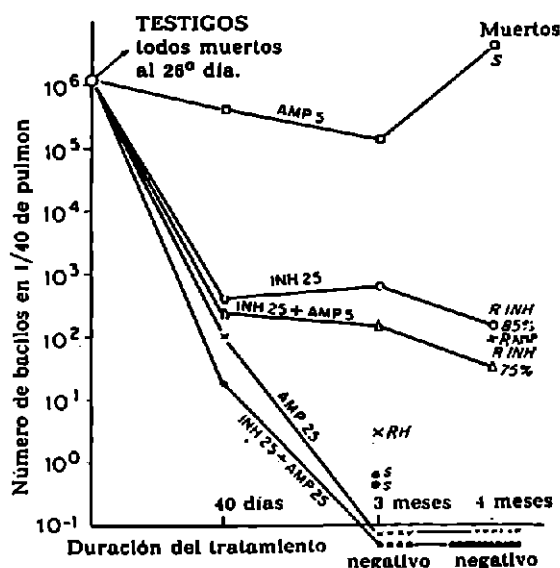


Fig. 3. Tuberculosis del ratón. Efecto de la asociación Isoniacida (INH). Rifampicina (AMP) en tratamiento curativo. Dosis en mg/kg. S= sensible, R= porcentaje de animales que albergan copas resistentes.

la negativización del pulmón y bazo en el 75% de los animales (8 ratones) después de 4 meses de tratamiento y los pocos bacilos aislados (de 1 a 5 por órgano completo) todavía eran sensibles a los dos fármacos. En esas condiciones la continuación final del tratamiento habría conducido a la negativización en todos los animales.

Esta rápida negativización obtenida en 3 a 4 meses en el ratón, es excepcional. Así con 25 mg/kg de isoniacida más 200 mg/kg de estreptomina que es la asociación antituberculosa más eficaz en el ratón, la negativización es excepcional después de los 6 meses, apreciándose ésta hasta el 18o. mes de tratamiento en aproximadamente el 80% de los animales.^{8a} Se han obtenidos efectos semejantes con la asociación isoniacida pirazinamida.⁶

¿Con la asociación rifampicina-isoniacida, se podría disminuir la dosis de uno o del otro fármaco sin comprometer los buenos resultados?

Para responder a esta pregunta, a la dosis eficaz de 25 mg/kg nosotros hemos asociado una pequeña dosis de 5 mg/kg de cualquiera de los dos fármacos. Los resultados fueron diferentes al compararse las dosis pequeñas de rifampicina o de la isoniacida.

La dosis de 5 mg/kg de rifampicina asociada a 25 mg/kg de isoniacida demostró ser insuficiente para evitar el desarrollo de bacilos resistentes a la isoniacida (Tabla I): los resultados obtenidos fueron semejantes a los observados en la monoterapia con la isoniacida a la misma dosis.

Después de tres meses de tratamiento el 100% de los animales mostraron resistencia homogénea a 25 mcg/ml de isoniacida y sensibilidad a la rifampicina.

Por otro lado, debido a la rareza de mutantes resistentes a las dosis elevadas de rifampicina, es permisible suponer que asociando una dosis reducida de isoniacida (5 mg/kg) con una dosis elevada de rifampicina (25 mg/kg), sería suficiente

TABLA I

TUBERCULOSIS DEL RATON. EFECTO TERAPEUTICO DE LAS ASOCIACIONES ISONIACIDA (INH) + RIFAMPICINA (AMP). DOSIS EN Mg./Kg. NUMERO DE COLONIAS AISLADAS DE 1/40 DEL PULMON Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS S = SENSIBLE, RH = RESISTENCIA HOMOGENEA

	INH 25 + AMP 5		INH 5 + AMP 25			
		INH	AMP		INH	AMP
40 días de tratamiento	150	S	S	300	S	S
	300	S	S	300	S	S
	380	S	S	500	S	S
	400	S	S	500	S	S
	700	S	S	800	S	S
	800	S	S	1000	S	S
90 días de tratamiento	10	RH 1 mcg/ml	S	0.1	S	S
	150	RH 25 mcg/ml	S	0.2	S	S
	200	RH 25 mcg/ml	S	0.4	S	S
	200	RH 25 mcg/ml	S	0.8	S	S
	230	RH 25 mcg/ml	S	0.9	S	S
	250	RH 25 mcg/ml	S	1.6	S	S

para suprimir las cepas resistentes a la rifampicina.

En efecto, nuestra hipótesis se justificó después de tres meses de tratamiento con rifampicina a la dosis de 25 mg/kg e isoniacida 5 mg/kg y los pocos bacilos aislados del pulmón y bazo de los ratones, todavía eran sensibles a los dos fármacos (Tabla I). En este período no se obtuvo el gran porcentaje de negatividad, como con las dosis elevadas de rifampicina e isoniacida, pero el reducido número de colonias aisladas permite presuponer la negativización posteriormente.

La eficacia de estas dos asociaciones no es comparable entre sí, ya que 5 mg/kg de isoniacida es una dosis más eficaz que 5 mg/kg de rifampicina, como se ha observado en monoterapia y suficiente para impedir el desarrollo de cepas resistentes, con 25 mg/kg de rifampicina sola, la cual es más activa que la isoniacida a la misma

dosis. Por lo tanto es necesario emplear una dosis enteramente activa de rifampicina (25 mg/kg) para asociarla a la isoniacida a una dosis elevada (25 mg/kg) o reducida de 5 mg/kg; y las dosis reducida de rifampicina es suficiente para evitar el desarrollo de cepas resistentes a la isoniacida.

2. Asociación rifampicina — etionamida.

En un trabajo previo se comunicó que con la asociación isoniacida-etionamida, se puede disminuir la dosis de etionamida al aumentar la de isoniacida, sin alterar los resultados del tratamiento y que 25 mg/kg de etionamida asociada a 25 mg/kg de isoniacida fueron suficientes para desarrollar un efecto bactericida continuo e impedir el desarrollo de bacilos resistentes a uno u otro fármaco.⁷

Nosotros hemos considerado que se po-

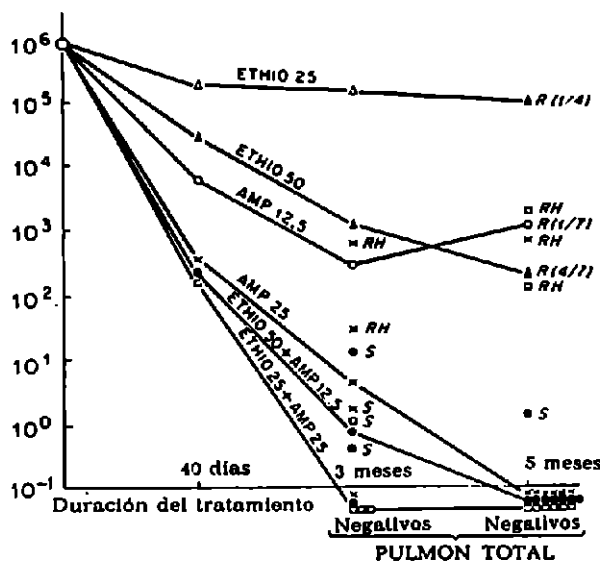


Fig. 4. Tuberculosis del ratón. Efecto de la asociación Etionamida (ethio). Rifampicina (AMP) en tratamientos curativos. Dosis en mg/kg. R = resistencia parcial. RH = resistencia homogénea, S = sensible.

dría obtener una acción semejante con la rifampicina-etionamida, debido a la acción bactericida de rifampicina.

Se han comparado así las siguientes asociaciones:

Rifampicina 25 mg/kg + etionamida 25 mg/kg y

Rifampicina 12.5 mg/kg + etionamida 50 mg/kg.

Con la primera asociación se obtiene un efecto bactericida continuo, observado durante el sacrificio escalonado desde los 40 días hasta los 5 meses de tratamiento, no obstante que se ha observado la negativización total a los 4 ó 5 meses en 6 de 8 animales tratados; en los restantes positivos se aislaron bacilos en cantidades variables del pulmón y bazo, totalmente resistentes a 80 mcg/ml de rifampicina y sensibles a la etionamida.

Por otro lado, con la segunda combinación (rifampicina 12.5 mg/kg + etionamida 50 mg/kg) después de 5 meses de tratamiento, 7 de 8 animales se negativizaron y en el octavo sólo se aisló una colonia en el pulmón y otra en el bazo sensibles a los medicamentos utilizados.

No obstante que estos resultados terapéuticos se acercan al número de negativizaciones, la gran diferencia entre ellos reside en la calidad de los bacilos existentes en los animales aún positivos y que hacen presagiar en unos el fracaso del tratamiento (caso de bacilos resistentes a rifampicina) y en otros éxitos más tardíos (caso de bacilos sensibles a los dos antibióticos).

Parece ser pues que en la asociación rifampicina-etionamida se ha tenido interés de asociar a la rifampicina con una dosis activa de etionamida (50 mg/kg) para

evitar el desarrollo de cepas resistentes a la rifampicina.

3. Asociación rifampicina-etambutol

A la rifampicina a dosis activa de (25 mg/kg) se le ha asociado etambutol a dosis elevada (100 mg/kg) o reducido 25 mg/kg) siendo los resultados satisfactorios en ambos casos, presentando no obstante diferencias importantes.

En el primer caso, con la asociación de rifampicina (25 mg/kg) con etambutol (100 mg/kg) se observó al final de cuatro meses de tratamiento la negativización total del pulmón y bazo en todos los animales, excepto en uno en que se aisló una colonia del pulmón sensible a los dos medicamentos. Por ello estos resultados se consideran muy buenos. Si a una dosis elevada de rifampicina (25 mg/kg), se le asocia una dosis reducida de etambutol (25 mg/kg) la cual si se emplea sola, únicamente muestra una acción bacteriostática de corta duración, los resultados son muy interesantes, sin ser totalmente satisfactorios.

Después de tres meses de tratamiento en 5 de 6 animales se aislaron algunas colonias sensibles (de la 4) en la totalidad del pulmón; en el sexto animal por el contrario se aisló una población mucho mayor: 10,000 colonias totalmente resistentes a 80 mcg/ml de rifampicina y sensibles a etambutol. En el bazo se observó lo mismo: en dos ocasiones fue negativo, en otras dos se observaron pocas colonias sensibles y en otras dos se aisló un elevado número de bacilos (500 y 700 colonias) resistentes a 80 mcg/ml de rifampicina y sensibles a etambutol.

Esta dosis reducida de etambutol es insuficiente para impedir el desarrollo de

TABLA II

TUBERCULOSIS DEL RATON. EFECTO TERAPEUTICO DE LA ASOCIACION DE (AMP) + ETAMBUTOL (EMB). DOSIS EN Mg/Kg. NUMERO DE COLONIAS AISLADAS, A LOS 35 Y 60 DIAS PARA 1/40 DE PULMON; A 90 Y 120 DIAS, PARA LA TOTALIDAD DEL PULMON Y BAZO. S = SENSIBLE, R = RESISTENTE, RH = RESISTENCIA HOMOGENEA A UNA CONCENTRACION ELEVADA DE RIFAMPICINA.

Días de tratamiento AMP 25		EMB 100		AMP 25 + EMB 100		AMP 25 + EMB 25	
0 1.000,000 (1/40° de pulmón)							
35	(1/40° de pulmón)						(1/40° de pulmón)
	400	S					200 S S
	500	S					500 S S
	800	R					600 S S
	1,000	S					2,000 S S
	1,500	S					2,000 S S
2,000	R					4,000 S S	
60	14	S			EMB AMP		
	27	S			2.4	S	S
	38	S	500	S	8	S	S
	90	R	700,000	S	10	S	S
	100	R			33	S	S
90	Pulmón total	Bazo total	Todos muertos		Pulmón total	Bazo total	
	1	0			1	0	
	4	0			1	0	
	5	0			1	3	
	18	1			1	6	
	66 RH	6			4	500 RH	
20,000 RH	8			10,000 RH	700 RH		
120	Pulmón total	Bazo total	Pulmón total	Bazo total			
	0	0					
	1 S	0	0	0			
	260 RH	0	0	0			
	1,600 RH	0	0	0			
1,600 RH	1 RH	1 SS	0				
3,200 RH	460 R						

Esta pequeña dosis de etambutol es por tanto insuficiente para evitar el desarrollo de mutantes resistentes a la rifampicina en todos los animales. Asimismo, es muy activa pero no es satisfactoria para un gran porcentaje de animales.

cepas resistentes a la rifampicina en todos los animales. Sin embargo, aunque activa no es satisfactoria en un gran porcentaje de animales.

CONCLUSIONES

La rifampicina es un medicamento muy activo en el tratamiento de la tuberculo-

sis avanzada del ratón, similar a la isoniácida.

En el tratamiento curativo del ratón, a partir del 14o. día después de la infección, la *rifampicina empleada en monoterapia* permite obtener en tres meses un fenómeno nunca observado en el transcurso de monoterapias aun con dosis elevadas de isoniácida, como la esterilización total del pulmón y bazo en un gran porcentaje de animales. En los no negativizados por el contrario las pocas micobacterias aisladas han sido totalmente resistentes a la rifampicina.

La *asociación isoniácida-rifampicina* (25 mg/kg de cada una) produjo a los 4 meses la negativización del pulmón y bazo en casi el 100% de animales. En los animales aun positivos se aislaron pocas colonias sensibles a las dos drogas. La dosis reducida de rifampicina es insuficiente para impedir el desarrollo de bacterias resistentes a la isoniácida. Por otro lado la misma dosis débil de 5 mg/kg de isoniácida asociada a 25 mg/kg de rifampicina impide el desarrollo de cepas resistentes a la rifampicina. Parece ser que es necesario administrar una dosis elevada de rifampicina (25 mg/kg) y asociarla a una pequeña dosis de isoniácida (5 mg/kg) o a una dosis elevada de isoniácida (25 mg/kg) para obtener resultados óptimos.

La *asociación rifampicina-etionamida* al igual produce buenos resultados. Durante 4 ó 5 meses de tratamiento, se ha obtenido la negativización en un 80% de los ratones con una dosis de 25 mg/kg de cada uno de los fármacos. En el 20% restante se aislaron numerosas bacterias resistentes a la rifampicina. Con 50 mg/kg de etionamida asociada a 12.5 mg/kg de rifampicina, se obtuvo casi el mismo por-

centaje de negatividad (85%) y en los positivos se aislaron pocos bacilos aun sensibles a las dos drogas.

La dosis activa de 50 mg/kg de etionamida parece ser necesaria para negativizar a los animales e impedir el desarrollo de cepas resistentes.

Con la *asociación rifampicina-etambutol* también se han obtenido buenos resultados con una dosis elevada o reducida de etambutol, asociada a 25 mg/kg de rifampicina.

Sin embargo, los resultados han sido superiores con 100 mg/kg de etambutol, ya que no solamente se obtiene la conversión negativa en un 90% de animales después de 4 meses de tratamiento, sino que las pocas colonias aisladas en los aún positivos son sensibles a los dos medicamentos. En tanto que con 25 mg/kg de etambutol en la mayoría de los animales las colonias son poco numerosas y sensibles a las dos drogas, en algunos, las cepas bacterianas son numerosas y resistentes a rifampicina.

Así como para la etionamida también se tiene interés para asociar rifampicina con dosis activas de etambutol.

El gran porcentaje de negativización del pulmón y del bazo en los ratones en un período relativamente corto se debe no solamente a la poderosa acción bactericida de la rifampicina, sino también a la rareza de cepas resistentes a este medicamento en una población bacilar normal, sensible al mismo.

No obstante esta última característica, el riesgo de desarrollo de resistencia a la rifampicina existe tanto en el enfermo tuberculoso como en el ratón, imponiéndose por ello la asociación con otras drogas. De cualquier manera, aun en el caso de llevar una monoterapia con rifampicina,

el riesgo de desarrollo de resistencia sería menor que el representado por la monoterapia con isoniacida, a condición de administrar siempre dosis máximas.

Todas estas características nos obligan a clasificar a la rifampicina como potente medicamento antituberculoso, semejante a la isoniacida y orientar su empleo terapéutico no sólo como fármaco de ataque en enfermos con bacilos sensibles o resistentes a los antifímicos habituales, sino también en tratamientos intermitentes.

RESUMEN

La rifampicina es un derivado semisintético de la rifampicina SV. y ha mostrado ser una de las drogas antituberculosas más activas que poseemos en la actualidad. Su actividad antituberculosa puede ser comparable a la de la isoniacida.

El estudio de la rifampicina en la tuberculosis avanzada del ratón mostró resultados muy interesantes.

La investigación *in vitro* de la rifampicina demostró la rareza de cepas resistentes en concentraciones elevadas; por consiguiente se obtiene tanto *in vitro*, como *in vivo*, un efecto bactericida total, en un gran porcentaje de casos.

1. En el tratamiento "curativo" de la tuberculosis del ratón, la rifampicina sola utilizada a la dosis de 5 mg/kg desarrolla una actividad bacteriostática. Sin embargo, a dosis de 25 y 50 mg/kg su actividad es considerable y después de 4 meses de tratamiento hemos observado un fenómeno que nunca se había producido con la quimioterapia antituberculosa en el ratón:
La esterilización en el 50% de animales; y el hallazgo en los no nega-

tivizados de cepas resistentes homogéneas a concentraciones elevadas de rifampicina (80 mcg/ml).

Con esta misma dosis (25 mg/kg) la isoniacida no produce nunca la negativización y las numerosas cepas aisladas le son resistentes.

2. La asociación isoniacida (25 mg/kg rifampicina (25 mg/kg) brinda una eficacia excepcional en la tuberculosis avanzada del ratón. A los 4 meses de tratamiento, se obtiene la negativización en el 100% de los animales, fenómeno jamás observado, ya que con la asociación isoniacida-estreptomocina, en las mismas condiciones, se obtiene el 80% de negatividad después de 18 meses de tratamiento. Sin embargo, si se reduce la dosis, los resultados son diferentes: 5 mg/kg de rifampicina asociada a 25 mg/kg de isoniacida son insuficientes para impedir el desarrollo de micobacterias resistentes a la isoniacida, en tanto que 5 mg/kg de isoniacida asociada a 25 mg/kg de rifampicina conduce a la negatividad en el 100% de los animales en 6 meses.
3. Las asociaciones: rifampicina-etionamida y rifampicina-etambutol son muy eficaces no obstante que en los animales no negativizados se desarrollen cepas resistentes a la rifampicina. La asociación con dosis elevadas de etionamida y de etambutol parecen ser indispensables para impedir este fenómeno.

Todos estos resultados conducen a clasificar a la rifampicina como poderoso medicamento antituberculoso comparable a la isoniacida y aun probablemente superior a ésta.

SUMMARY

Rifampicin is a semisynthetic derivative of rifamycin SV, and is one of the most effective antituberculous drugs known. Its activity is similar to INH. It has a total bactericide action. The association rifampicin-INH and rifampicin - ethambutol showed excellent results in advanced tuberculosis of mice.

REFERENCIAS

1. Arioli, V.; Pallanza, R.; Furesz, S., y Carniti, G.: Rifampicin: a new rifamycin. I. Bacteriological studies. *Arzneimittelforsch.* 17: 523-529, 1967.
2. Canetti, G.; Rist, N. y Grosset, J.: Mesure de la sensibilité du bacille tuberculeux aux drogues antibacillaires par la méthode des proportions. Méthodologie, critères de résistance, résultats, interprétations. *Rev. Tuberc. Pneumol.* 27: 217-272, 1963.
3. Daddi, G.; Cornia, G.; Grassi, C.; Perna, G., y Scarpazza, G.: Prime osservazioni sull'attività della Rifampicina per via orale nella tubercolosi polmonare cronica. Atti del XVIII Congresso italiano di Tisiologia Milano, 4-5-6, Nov. 1966. 3: 531-532, 1966.
4. Furesz, S.; Arioli, V. y Pallanza, R.: Antimicrobial properties of new derivatives of Rifamycin SV. *Antimicrob. Agents Chemoth.*, p. 770, 1965.
5. Grumbach, F.: Etudes chimiothérapiques sur la tuberculose avancée de la souris. *Progr. exp. Tuberc.*, vol. 14, p. 31 (Karger, Basel/ New York, 1965).
6. Grumbach, F.: Activité antituberculeuse expérimentale du Pyrazinamide (PZA). *Ann. Inst. Pasteur* 94: 694, 1958.
7. Grumbach, F.: Le traitement de la tuberculose expérimentale de la souris par l'association isoniazide-éthionamide à différentes doses. Application des résultats à la posologie clinique. *Rev. Tuberc. Pneumol.*, Paris 25: 1365, 1961.
8. Grumbach, F. y Rist, N.: Activité antituberculeuse expérimentale de la rifampicine, dérivé de la rifamycine SV. *Rev. Tuberc. Pneumol.*, Paris 31: 749-762, 1967.
- 8 bis. Grumbach, F.: Chimiothérapie intermittente de longue durée dans la Tuberculose expérimentale de la souris. XIXème Conf. Intern. Tuberc. Amtesradm 1967. *Bull. Union Intern. Tuberc.* 41: 303-309, 1968.
9. Kradolfer, F.: Analyse der Wirksamkeit von Rifamycinderivaten und bekannten Therapeutica erster Ordnung an der murinen Tuberculose. Proc. Vth intern. Congr. of Chemoth. II/2, pp. 525-532. Vienna (1967).
10. Maggi, N.; Pasqualucci, C. R.; Ballotta, R. and Sensi, P.: Rifampicin: A new orally active Rifamycin. *Chemotherapy, Basel* 11: 285-292, 1966.
11. Nitti, V.: Attività antimicobatterica della Rifampicina SV *in vitro*. *Arch. Tisiol.* 18: 177, 1963.
12. Nitti, V.; Catena, E.; Ninni, A., y Filippo, A., di: Indagini sperimentali sull'attività antimicobatterica della rifampicina. *Arch. Tisiol.* 21: 867, 1966.
13. Nitti, V.; Catena, E.; Bariffi, F. y Delli rifampicina nella tubercolosi polmonare, Veneri, F.: L'attività terapeutica della *Arch. Tisiol.* 22: 417-462, 1967.
14. Pallanza, R.; Arioli, V.; Furesz, S. y Bolzoni, G.: Rifampicin: a new rifamycin. II Laboratory studies on the antituberculous activity and preliminary clinical observations. *Arzneimittelforsch.* 17: 529-534, 1967.
15. Rist, N. y Grumbach, F.: Contribution à l'étude expérimentale de l'activité antituberculeuse de la Rifamycine SV. *Arch. Tisiol.* 18: 304, 1963.
16. Tsukamura, M. y Tsukamura, S.: Antituberculous action of Rifamycin SV. *In vitro* and *in vivo* studies. *J. Antibiot.* 15: 216, 1962.
17. Verbist, L.: Tuberculostatic activity of rifampicin *in vitro* and *in vivo*. Proc. Vth Intern. Congr. of Chemoth. II/2, pp. 521-524 (Vienna, 1967).
18. Verbist, L.; Gyselen, A.; Cosmans, J. y Prignot, J.: Preliminary results with rifampicin in the retreatment of multiresistant pulmonary tuberculosis in ten salvage cases. Proc. Vth int. Congr. of Chemoth. II/2, pp. 591-595 (Vienne, 1967).

Reproducido con autorización de Antibiótica et Chemoterapia. Karger, Basel, New York. Vol. 16, 1968.

LA RIFAMPICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR*

FERNANDO RÉBORA TOGNO, SERGIO MÉNDEZ GALLEGOS
Y MIGUEL JIMÉNEZ*

La rifampicina empleada como medicamento único, mostró una notable actividad antituberculosa (77% de conversiones). No hubo efectos secundarios. La rifampicina asociada a isoniacida constituye una magnífica perspectiva para el tratamiento de casos recién descubiertos. Es uno de los medicamentos antituberculosos secundarios más eficaces de que se dispone.

LA RIFAMPICINA** es un derivado piperazínico de la rifampicina SV, sintetizado por Maggi y colaboradores en 1965.¹ Sobre su antecesora, ofrece las siguientes ventajas:

1. Es absorbible por vía oral.²
2. Sus niveles sanguíneos son más elevados y más duraderos que los de la rifamicina SV, ya que como ésta su eliminación principal se hace por la bilis, dando por resultado la formación de un círculo enterohepático.^{3, 4}
3. *In vitro*, es más activa sobre los gérmenes grampositivos y exhibe alguna acción contra los gérmenes gramnegativos.⁵

4. En los animales de experimentación la actividad antituberculosa de la rifampicina ha sido superior a la de la rifamicina SV 10-20 veces.⁶⁻⁹

En ratones inoculados, con bacilo de Koch y utilizando dosis fuertes (25 mg/kg peso) de rifampicina en monoterapia, Grumbach y Rist observaron una poderosa acción bactericida del medicamento, superior a la isoniacida misma, y una proporción escasa de mutantes resistentes a su acción. En cambio, a dosis débiles, su efecto fue apenas bacteriostático.^{10, 11}

Los trabajos clínicos en el campo antituberculoso se han multiplicado, particularmente de parte de autores italianos, lo que permite afirmar que en la tuberculosis pulmonar humana, la rifampicina es eficaz a una dosis única diaria de 10 mg/

* Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F.

** Rifadin, Lepetit.

TABLA I
 NUMERO DE PACIENTES: 50.
 31 MUJERES Y 19 HOMBRES

<i>Distribución por edades:</i>		
10 - 20 años	14 pacientes	28%
21 - 30 años	15 pacientes	30%
31 - 40 años	13 pacientes	26%
41 - 50 años	4 pacientes	8%
51 - 60 años	4 pacientes	8%
	50 pacientes	100%

La Tabla I señala la distribución por sexo y edad de nuestros pacientes.

kg peso, en ayunas, siendo perfectamente tolerada.^{11, 13-17, 21}

En México, esta comunicación constituye la primera al respecto.

MATERIAL Y MÉTODO

Este informe comprende 50 enfermos de tuberculosis pulmonar de reinfección activa, ingresados al Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco y con 6 meses promedio de tratamiento con rifampicina, ya sea en monoterapia o en asociación a otras drogas.

En la tabla II se registra la probable antigüedad del padecimiento. Es de observarse que los enfermos se polarizan en dos grupos, uno con padecimiento reciente y otro grupo con padecimiento muy crónico, en función de su selección para integrar los grupos que más adelante se detallan.

TABLA II
 TIEMPO DE EVOLUCION CLINICA

0 - 1 año	20 pacientes	40%
1 - 2 años	10 pacientes	20%
2 - 3 años	5 pacientes	10%
Más de 3 años	15 pacientes	30%
	50 pacientes	100%

Al ingreso de los pacientes se les hizo estudio clínico, telerradiografía y tomografía pósterio-anterior de tórax, biometría hemática, eritrosedimentación, química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas y análisis general de orina. Además baciloscopia, cultivo y farmacograma (la sensibilidad de la rifampicina se determinó usando rifamicina SV en medio de Lo-

TABLA III
 BACTERIOLOGIA AL INGRESO

50 pacientes:	48 - 96%	con evidencia bacteriológica de Tb.
	2 - 4%	persistentemente negativos.
Al ingreso:	27	con baciloscopia positiva y cultivo negativo.
	17	con baciloscopia positiva y cultivo negativo.
	2	con baciloscopia negativa y cultivo positivo.
	4	con baciloscopia negativa y cultivo negativo.
		<i>Posteriormente en los 4 negativos al ingreso:</i>
	2	con baciloscopia positiva.

wenstein Jensen según las recomendaciones del Prof. N. Rist del Instituto Pasteur¹⁸ en esputo, previa suspensión de cualquier antifímico por 5 días. Estos estudios se repitieron cada 2 meses.

A su ingreso (Tabla III) la gran mayoría tuvieron baciloscopia y cultivo positivo (46 enfermos). De los 4 negativos

TABLA IV
 FARMACOGRAMAS

Se realizaron en 12 pacientes (24%)
 En todos hubo sensibilidad a la RAMP

ACTIVIDAD Y EXTENSION (N.T.A.). AL INGRESAR, LOS 50 PACIENTES TUVIERON TUBERCULOSIS PULMONAR DE REINFECCIÓN ACTIVA

No excavados	—	1 paciente	2%
Una excavación	—	15 pacientes	30%
Multiexcavados	—	34 "	68%
Excavados bilaterales	—	23 "	46%
Formas mínimas	—	0 "	0%
Moderadas	—	10 "	20%
Muy avanzadas	—	40 "	80%

a su ingreso, en 2 hubo positividad posterior, lo que hace 48 pacientes (96%) con evidencia bacteriológica de tuberculosis.

Fueron 12 los pacientes quienes contaron con farmacograma (Tabla IV). En todos ellos hubo sensibilidad a la rifampicina.

El criterio utilizado para determinar la actividad y la extensión del proceso fue el establecido por la National Tuberculosis Association (NTA).¹⁹ Fue así que al iniciarse el estudio (Tabla V) todos los casos se encontraban activos, había 34 casos (68%) multiexcavados y la mayoría (80%) eran muy avanzados.

La dosis de rifampicina usada fue de 12 mg/kg. peso promedio. Se pretendió dar originalmente 10 mg/kg. peso, pero no pudiéndose precisar exactamente la dosis en muchos casos, se optó por dar

la posología inmediatamente superior, teniendo como resultado que el promedio fue de 12 mg/kg peso.

Los pacientes (Tabla VI) que a su ingreso no habían tenido medicación específica recibieron rifampicina, ya sea en monoterapia (18 casos) o asociada a isoniacida (12 casos) a dosis de 10 mg/kg peso. En los 18 enfermos tratados con monoterapia, la rifampicina se administró ya sea en una sola dosis en ayunas (Grupo A-1), agregando una cápsula de refuerzo 4 horas después (Grupo A-2), o dando una cápsula en cada alimento (Grupo A-3). El grupo de 12 enfermos que estuvieron sujetos a la doble asociación (Grupo B) recibieron la rifampicina en una dosis en ayunas con una cápsula de refuerzo 4 horas después.

En 20 enfermos muy crónicos y larga-

TRATAMIENTO (RAMP: 12 MGS/KG, PESO/DIA)

A. RAMP en monoterapia	18 pacientes	36%	sin medicación previa
1. Una dosis en ayunas	8 "		
2. Igual + 1 cápsula refuerzo	5 "		
3. 1 cápsula con cada alimento	5 "		
B. RAMP + HAIN	12 "	24%	sin medicación previa
C. RAMP + 2 secundarios	20 "	40%	muy tratados con los primarios
RAMP + EMB + CS	12 "	(60%)	
RAMP + EMB + Protionamida	3 "		
RAMP + CS + Protionamida	3 "		
RAMP + EMB + SE	2 "		

mente tratados con los medicamentos primarios sin éxito, la rifampicina se administró asociada a otros 2 medicamentos secundarios eficaces (y la isoniacida que continuó figurando en el esquema (Grupo C). Aquí también la rifampicina fue indicada en una sola dosis en ayunas con una cápsula de refuerzo 4 horas después. En la misma tabla VI se señalan los esquemas utilizados. La dosis de etambutol fue de 20 mg/kg, peso, la de la cicloserina 750

servación o siguieron con el esquema original o tuvieron un cambio de esquema, o se agregó una medida de colapso o resección.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

En la tabla VII se señala el efecto de la medicación específica sobre la sintomatología.

Al cabo de 4 meses, la mayoría (71%)

TABLA VII
RESULTADOS (1)

Sintomatología	A-1	A-2	A-3	B	C	Total
Entraron asintomáticos	1	0	0	0	1	2
Desapareció la sintomatología						
0-2 meses	3	3	0	2	0	8
	71%	100%	40%	67%	35%	54%
2-4 meses	2	2	2	6	7	19
4-6 meses	1	0	2	3	6	12
Mejoría	1	0	1	1	6	9
Total	8	5	5	12	20	50

mg/día y la de la protionamida 500 mg/días.

Los dos pacientes pertenecientes a este grupo y cuyo esquema de secundarios incluyó estreptomina, habían sido ampliamente tratados con isoniacida y PAS previamente; la estreptomina se administró a las dosis de 1 gramo intramuscular diario los primeros 45 días, después cada 48 horas.

El grupo en monoterapia al cabo de este tiempo fue sujeto a la triple asociación de medicamentos primarios. En los enfermos con rifampicina e isoniacida y en los enfermos con rifampicina y otros dos medicamentos secundarios, al finalizarse la ob-

o totalidad (100%) de los enfermos pertenecientes a los grupos A-1 y A-2 estaban asintomáticos; en cambio en el grupo A-3 sólo el 40% había alcanzado esta situación. En el grupo B a los 4 meses, el 67% estaba asintomático.

En el grupo C, para esta fecha sólo en el 35% habían desaparecido los síntomas, aunque debe recordarse que este grupo correspondió a los casos muy crónicos.

En lo que toca a los resultados bacteriológicos, el número de conversiones obtenidas fue muy satisfactorio (tabla IX).

En el grupo de rifampicina en monoterapia (grupo A-1) (8 casos), al cabo de

2 meses 5 enfermos estaban ya negativos en frotis y cultivo y así se mantuvieron hasta los 6 meses y a los 4 meses y 6 meses hubo dos conversiones más, lo que hace un 87%.

Sin embargo, en este grupo, sólo en 4 casos de 8 se obtuvo remisión radiológica completa con desaparición de todas las excavaciones (ver más adelante), por lo

que es difícil suponer que dicha negativización se mantuviera de haberse continuado la monoterapia.

En el grupo A-2 a los 6 meses había 60% de conversiones, mientras que en el A-3 las conversiones llegaron sólo al 40%.

El porcentaje de conversiones sumando los Grupos A-1 y A-2 a los 6 meses fue de 77%.

TABLA VIII
RESULTADOS (2)

Fenómenos colaterales debidos a la RAMP (12 mg/kg peso/día)	
50 pacientes	— 100% — Ninguno de importancia
En los 50 pacientes no hubo fenómenos colaterales de importancia.	

TABLA IX
RESULTADOS (3)

<i>Bacteriología</i>	A-1	A-2	A-3	B	C	Total
Siempre negativos	0	0	0	1	1	2
Conversiones						
2 meses	5	2	1	3	6	17
4 "	1	1	0	5	9	16
6 "	1-87%	0.60%	1-40%	1-82%	2-89%	5 (38) 79%
Positivos	1	2	3-60%	2	2	10
Total	8	5	5	12	20	50

TABLA X
RESULTADOS (4)

<i>Radiología</i>	A-1	A-2	A-3	B	C	Total
Desaparición de todas las excavaciones	4 87%	0 60%	2 40%	7 83%	7 60%	20 68%
Desaparición de algunas excavaciones con persistencia de otras	3	3	0	3	5	14
Mejoría con persistencia de excavación	1	1	1	2	8	13
Sin mejoría	0	0	2-40%	0	0	2
Desaparición de las lesiones exudativas	0	1	0	0	0	1
Total	8	5	5	12	20	50

El grupo de rifampicina e isoniacida (grupo B) estuvo constituido por 12 enfermos. Excluyendo 1 caso siempre negativo, al cabo de 6 meses 9 (82%) estaban negativos, negatividad que coincidió con remisión radiológica de todas las excavaciones en 7 casos.

En el grupo de enfermos muy crónicos, con rifampicina asociada a otros dos medicamentos secundarios (Grupo C), al cabo de 6 meses 17 de 19 enfermos excluyendo un caso siempre negativo se habían negativizado. Este porcentaje de 89% está de acuerdo a lo encontrado por otros autores en este tipo de enfermos y usando una

En el grupo C, a base de enfermos muy crónicos y con lesiones fibrosas las más, hubo 12 casos (60%) con desaparición de todas o alguna caverna.

En función de los resultados anteriores (tabla XI), al terminarse el tratamiento, 6 (75%) de los 8 casos en el grupo A-1 estaban detenidos, 4 de los cuales (50%) eran no excavados. En el grupo A-2 había 3 pacientes (60%) detenidos, mientras que en el grupo A-3 había dos pacientes (40%) detenidos con tres casos (60%) activos.

El grupo de RAMP e isoniacida registró entre inactivos y detenidos a 10 pacientes (83%) de los cuales 7 eran no excavados.

TABLA XI
RESULTADOS (5)
CRITERIO DE ALTA (ACTIVIDAD) N.T.A.

	A-1	A-2	A-3	B	C	Total
Inactivos						
No excavados	0	0	0	2-17%	0	2-4%
Excavados	0	0	0	0	0	0
Detenidos						
No excavados	4-50%	1-20%	1-20%	5-41%	7-35%	18-36%
Excavados	2-25%	2-40%	1-20%	3-25%	9-45%	17-34%
Activos	2-25%	2-40%	3-60%	2-17%	4-20%	13-26%
Total 100%	8	5	5	12	20	50

triple asociación de medicamentos secundarios.²⁰

Los resultados radiológicos obtenidos están resumidos en la tabla X.

En los 8 enfermos del grupo A-1 al cabo de 6 meses hubo mejoría en todos y en 7 (87%) se cerraron todas o alguna excavación. En el grupo A-2 fueron 3 (60%) los casos en que se cerró alguna excavación y en el grupo A-3 fueron 2 los casos (40%) en que se cerraron todas las excavaciones, aunque sólo en este grupo se dieron 2 casos (40%) sin mejoría radiológica.

En el grupo C hubo 16 enfermos (80%), todos detenidos, de los que 7 eran no excavados.

En este grupo se llevaron a cabo 5 resecciones. Dos en los casos detenidos no excavados con reportes de nódulos y escasos BAAR en una pieza y de nódulos con abundantes BAAR en otra. Las otras 3 resecciones fueron en enfermos considerados detenidos excavados encontrándose una caverna detergida, una pieza negativa a BAAR en frotis y la otra con caverna detergida y escasos BAAR en algunos nódulos. En ninguna se hizo cultivo.

CONCLUSIONES

La RAMP en monoterapia experimental a la dosis diaria única en ayunas de 12 mg/kg peso demostró tener una notable actividad antituberculosa (77% de conversiones en los grupos A-1 y A-2).

Su tolerancia es del todo satisfactoria.

Conociendo los resultados experimentales en ratones, es probable suponer mejores resultados incrementando la dosis diaria (mínimo 15 mg/kg peso, en una sola toma), especialmente en el grupo donde se administró con isoniacida (82% conversiones).

La RAMP asociada a isoniacida constituye una brillante perspectiva como tratamiento de masas en casos recién descubiertos, siempre y cuando se abarate su costo.

La RAMP se coloca entre los medicamentos secundarios de elección para el tratamiento de casos resistentes a los primarios. Deberá entonces administrarse asociada a otros 2 medicamentos secundarios eficaces.

SUMMARY

Rifampicin used as the only medication showed an excellent antituberculous activity (77% conversions). There was no side effects. Rifampicin combined with INH is a very good prospect for the treatment of recently discovered cases. It is one of the most effective secondary antituberculous drugs known to date.

REFERENCIAS

1. Maggi, N.; Pallanza, R. y Sensi, P.: New derivatives of Rifamycin SV. *Antimicrob. Agents Chemoth.*, p. 765, 1965.
2. Curci; Lo Scalzo, B.: Importanza de al-

- cuni fattori farmacocinetici sulla attività in vivo della Rifamicina AMP (Ricerche sperimentali). *Atti XVIII Congr. ital. Tisiol.*, Milan. p. 151, novembre 1966.
3. Furesz, S.; Scotti, R.; Pallanza, R. y Mappelli, E.: Rifampicin a new Rifamycin. III. Absorption, Distribution and Elimination in man. *Arzneimittelforsch.* 17: 534, 1967.
 4. Ninni, A.; Filippo, A.; Del Bono, M. y Natali, P.: I livelli serici di Rifampicina in funzione della posologia e della modalità di somministrazione. *Arch. Tisiol.* 22: 488, 1967.
 5. Furesz, S.; Arioli, V. y Palanza, R.: Antimicrobial properties of new derivatives of Rifamycin SV. *Antimicrob. Agents Chemoth.*, p. 770, 1965.
 6. Nitti, V. y Ninni, A.: L'attività antimicrobatterica della Rifamicina SV nella cavia. *Arch. Tisiol.*, 18: 5, 1963.
 7. Nitti, V.; Catena, E.; Ninni, A. y Filippo, A.: Indagini sperimentali sull'attività antimicrobatterica della Rifampicina. *Arch. Tisiol.*, 21: 867, 1966.
 8. Rist, N. y Grumbach, F.: Contribution a l'étude expérimentale de l'activité antituberculeuse de la rifamycine SV. *Arch. Tisiol.*, 18: 304, 1963.
 9. Pallanza, R.; Arioli, V.; Furesz, S. y Bolzoni, G.: Rifampicin: a new Rifamycin. II. Laboratory studies on the antituberculous activity and preliminary clinical observations. *Arzneimittelforsch.*, 17: 529, 1967.
 10. Grumbach, F. y Rist, N.: Activité antituberculeuse expérimentale de la Rifampicine, dérivé de la Rifamycine SV. *Rev. Tuberc. Pneumol.* (Paris), 31: 749, 1967.
 11. Grumbach, F.: Experimental "in vivo" studies of new antituberculosis drugs: capreomycin, ethambutol, rifampicin. *Tubercle*, March, 1969.
 12. Daddi, G.; Cornia, G.; Grassi, C.; Perna, G. y Scarpazza, G.: Prime osservazioni sull'attività della rifampicina per via orale nella tubercolosi polmonare crónica. *Atti del XVIII Congresso Italiano di Tisiologia*, Milano, Vol. 3, p. 531, 1966.
 13. Monaldi, V.: La rifampicina (Rifamicina AMP) nelle prime applicazioni terapeutiche. *Arch. Tisiol. Mal. App. Resp.*, 21: 863, 1966.
 14. Moncalvo, F. y Moreo, G.: Ricerche cliniche preliminari sull'impiego di una nuova rifamicina orale (Rifaldazina) nella terapia della tubercolosi polmonare. *G. ital. Mal. torac.*, 20: 120, 1966.
 15. Nitti, V.; Catena, E.; Bariffi, F. y Delli Veneri, F.: L'attività terapeutica della Rifampicina nella tubercolosi polmonare. *Arch. Tisiol.*, 22: 417, 1967.
 16. Lucchesi, M.; Pallotta, G.; Rossi, P.; y

- Sbampato, M.: L'azione terapeutica della Rifampicina, derivato 3-(4-metil-piperazinil-iminometil)-Rifamicina SV, nella tubercolosi polmonare. *Estratto dagli Annali dell'Istituto "Carlo Forlanini"*. Vol. XXVII. Fasc. III, 1967.
17. Crofton, J.: Treatment of patients with drug-resistance in economically developed countries. *Tubercle*, March, 1969.
 18. Rist, N.: Mesure de la sensibilité du bacille tuberculeux a la Rifampicine. *Comunicación personal*, abril, 1968.
 19. Diagnostic Standards and Classification of tuberculosis, National Tuberculosis and Respiratory Disease Association. New York, 1969.
 20. Radenbach, K., L.: Chemotherapy of Chronic Pulmonary Tuberculosis with Polyresistant Bacteria with Reference to Ethambutol and Capreomycin. *Proceedings of the International Conference on Tuberculosis*. p. 760, 1967.

ESTUDIOS CLINICOS Y EXPERIMENTALES SOBRE LA ACTIVIDAD ANTITUBERCULOSA DE LA RIFAMPICINA EN MONOTERAPIA O COMBINADA CON OTRAS DROGAS*

V. NITTI**

La rifampicina inhibe el crecimiento bacteriano y produce la conversión de las reacciones tuberculínicas, en el cobayo. En el tratamiento, causa la regresión completa de las lesiones, ejerciendo efectos resolutivos y cicatrizales sobre las alteraciones irreversibles. Posee, in vivo, una potente acción bactericida, similar a la de isoniacida. La rifampicina puede asociarse, con éxito, con los demás medicamentos antituberculosos.

EN ESTA publicación se comunican los principales resultados de los estudios experimentales y ensayos clínicos efectuados desde el año de 1966 con la rifampicina (AMP)*** en el "Instituto Príncipes de Piemonte" de Nápoles.

Parte de estas investigaciones ya han sido expuestas en detalle en varias ediciones a las que serán referidos los lectores para detalles técnicos y métodos, así como también para los hallazgos de mayor interés marginal. Otros datos no han sido publicados todavía, los cuales se comunicarán posteriormente con mayor amplitud y con las referencias técnicas necesarias.

* Presentado en el Simposio sobre Rifampicina celebrado en el Hospital de Huipulco, S.S.A. México, D. F. Abril, 1969.

** Escuela de Medicina de la Universidad de Nápoles. Departamento de Tuberculosis.

*** Rifadin, Lepetit.

ACTIVIDAD IN VITRO

1. *Actividad sobre diferentes micobacterias.*

La cepa H37Rv, en medio de Dubos sin Tween 80 es inhibida por la RAMP a la concentración de 0.2 mcg/ml,¹ siendo esta concentración cuatro veces mayor que la C.M.I. de la rifamicina SV. (RF SV), la que previamente ya fue estudiada en condiciones experimentales idénticas.²

Asimismo se determinó la sensibilidad promedio 133 cepas aisladas de material humano, la cual varió desde 0.2 a 0.5 mcg/ml; de éstas una pequeña fracción fue sensible a concentraciones extremas de 0.1 mcg/ml en el 5.3% de las cepas y de 1 mcg/ml en el 0.8% (Fig. 1).

Las cepas anteriormente mencionadas,

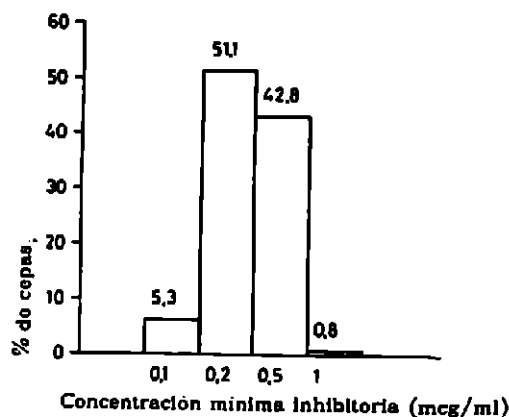


Fig. 1. Sensibilidad a la rifampicina de 133 cepas de micobacterias humanas aisladas recientemente (C.M.I. en medio de Dubos sin Tween 80)

aisladas de pacientes recientemente descubiertos o de crónicos tratados con otros fármacos, fueron parcialmente sensibles a todos los medicamentos antituberculosos y parcialmente resistentes a uno o más de ellos. Además fue imposible observar cualquier relación entre la sensibilidad a la RAMP y la resistencia a otras drogas.

Para las cepas bovinas la actividad de la RAMP fue cuatro veces menor que la de la RF SV. Contrastando, en las determinaciones simultáneas, las cepas aviarias mostraron una sensibilidad a la RAMP igual o más elevada que la de la RF SV. Por último las micobacterias atípicas pertenecientes a los tres primeros grupos de la clasificación de Runyon fueron más sensibles a la RAMP que a la RF SV.¹⁻³

Las diferencias particularmente parecieron ser más notorias para las cepas del primero y segundo grupo, en donde varias de éstas fueron inhibidas a concentraciones menores que las activas para la cepa H37-Rv y en las aisladas de material humano (Tabla I).

TABLA I
ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA Y RIFAMICINA SV SOBRE MICOBACTERIAS ATÍPICAS

Grupo	Cepas	Concentración mínima inhibitoria mcg/ml	
		RAMP	RF SV
Primero	Kansasii P ₁₆	0.2	1
Primero	Kansasii Scoto 1150	0.1	1
Primero	Kansasii PLW	0.1	1
Primero	P ₁₀ T ₄	0.2	1
Primero	Yates	0.5	0.5
Primero	P ₁	0.5	1
Primero	Kansasii 1250 B	0.5	1
Primero	Sabino	0.2	1
Primero	J.A.B. 6846	0.5	2
Segundo	P ₃₁	1	5
Segundo	2513	0.5	2
Segundo	P ₈ T ₁₃	0.5	2
Segundo	P ₆ T ₁₄	0.05	0.5
Segundo	P ₁₀ T ₁₆	0.05	0.5
Segundo	P ₆	0.5	1
Segundo	1360	1	5
Segundo	Scrophulaceum 2465	0.2	1
Tercero	Myc. Intracellulare P ₄₄	0.1	1
Tercero	Myc. Terrae, Wayne 2737	5	2
Tercero	P 25	0.1	2
Tercero	P 42	0.1	1
Tercero	Bathey type AFB	0.1	1
Cuarto	335	10	2
Cuarto	380	100	50
Cuarto	T ₆₄	100	20
—	H37Rv	0.2	0.05

Las cepas de crecimiento rápido que son poco sensibles a la RF SV, lo son menos a la RAMP.

Esta conducta de las micobacterias atípicas, ampliamente confirmada por Lucchesi y col.⁴ nos conduce a pensar que las modificaciones hechas en la molécula original de la RF SV, han modificado selectivamente la actividad inhibitoria, aumentándola en estas micobacterias y sin embargo, reduciéndola ligeramente en las cepas bovinas y humanas.

Este hallazgo podrá tener cierto grado de importancia, a nivel clínico, en vista del posible uso de la RAMP en la tuberculosis causada por micobacterias atípicas, tratamiento que como es sabido es difícil, debido a la pobre sensibilidad de estos microorganismos a las drogas antifímicas.

La actividad de la RAMP se caracteriza por una elevada potencia bactericida, muy marcada a concentraciones muy cercanas a la c.m.i. Sin embargo, existe un componente bacteriostático y puede ser bien demostrado en el límite entre las concentraciones inhibitorias y subinhibitorias mostradas por los experimentos de Pallanza y

col.¹⁵ así como por el comportamiento de la curva de crecimiento bacteriano.

2. *Influencia sobre el medio de cultivo.*

La composición de los medios líquidos poseen un efecto relativamente ligero sobre la acción de la RAMP. Este nuevo fármaco, como la RF SV mantiene su actividad óptima en un pH ácido; sin embargo, las variaciones de los hidrogeniones, modifican su acción inhibitoria dentro de límites más estrechos que los de la RF SV y esto se debe probablemente a la menor disociación de la molécula modificada.

El problema que ha llamado la atención es sobre la reducción de la actividad de RAMP en el medio con huevo coagulado y la estabilidad del efecto inhibitorio durante la coagulación.

Para este propósito se investigó la actividad de la RAMP cuantitativamente en los diversos pasos de la preparación del medio de Lowenstein Jensen y después de su almacenamiento a las temperaturas de 4°C y 38°C durante diferentes periodos.⁶ Los resultados de esta investigación se resumen en la tabla II.

TABLA II

ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA EN EL MEDIO DE LOWENSTEIN JENSEN EN LOS DISTINTOS PASOS DE SU PREPARACION Y A DIFERENTES INTERVALOS DESPUES DE SU ALMACENAMIENTO A VARIAS TEMPERTURAS

Concentración "verdadera" de AMP mcg/ml.	Actividad antes de la consolidación del medio mcg/ml.	Actividad después de la consolidación del medio mcg./ml.	Temperatura de almacenaje °C	Actividad mcg/ml después de los días indicados		
				10	20	30
20	8	3.8	4	4.0	4.0	4.2
			37	1.5	0.56	0.43
10	4.2	1.9	4	2.0	1.8	2.4
			37	1.0	0.2	0.1
5	2.6	1.3	4	1.17	1.9	1.26
			37	0.57	0.1	0.1

1. Ensayo microbiológico practicado después de la homogenización del medio consolidado y dilución con agua (1:1)

Las determinaciones de la actividad se efectuaron por medio del método de difusión en placa de agar, utilizando la *Sarcinea lutea* (ATOC 9341) como microorganismo de prueba. Ya que previamente se había observado que este microorganismo era muy sensible a la acción inhibitoria del verde de malaquita contenido en el medio de Lowenstein Jensen, por consecuencia esta sustancia se excluyó del medio usado en estos experimentos.

Los datos de la Tabla II muestran que:

1. La actividad de la RAMP en el medio de Lowenstein Jensen sin el verde de malaquita antes de la consolidación es menor que la que ejerce en una solución acuosa, equivaliendo aproximadamente a un 40% de ésta.

2. Con la consolidación se observa una mayor reducción en la actividad disminuyendo a un 20% comparada con la solución acuosa.

3. La incubación a 4°C no es seguida por una mayor reducción en la actividad aun después de un mes.

4. Por el contrario se observa una reducción progresiva de la actividad a la temperatura de incubación de 38°C.

Sin embargo la regularidad y la constancia con que esta inactivación se efectúa, nos permite el uso del medio de Lowenstein Jensen para determinar la sensibilidad micobacteriana por lo que a dosis adecuadamente elevadas sean consideradas como concentraciones críticas.

ACTIVIDAD EN LA TUBERCULOSIS EXPERIMENTAL

Todas las investigaciones aquí comunicadas han sido efectuadas en cobayos inoculados con la cepa H37Rv y tratados con

RAMP por vía oral, en comparación con otras drogas como se ha especificado para cada experimento.

La primera meta de estos estudios fue definir la actividad de la droga cuantitativa y cualitativamente. Subsecuentemente se investigó la actividad de diferentes combinaciones de la RAMP con otros fármacos antimicobacterianos.

1. *Actividad de la rifampicina.*

La actividad protectora de la RAMP se ensayó inoculando subcutáneamente a los cobayos con 0.1 mg (peso a peso) de una suspensión bacteriana e iniciando el tratamiento con 20, 40, 80 mg/kg en el momento de la inoculación. Un grupo de animales no tratados sirvió como control. Los animales fueron sacrificados a los 30 días.⁷

Todas las dosis usadas previnieron la formación de focos de inoculación y no se observaron alteraciones en este sitio ni aun al examen histológico.

El examen de los linfáticos, pulmones, bazo e hígado no mostró ninguna alteración, excepto una ligera hiperplasia de los nódulos linfáticos de drenaje lumboaórticos, que fue más aparente en el grupo tratado con 20 mg/kg. En contraste, los testigos mostraron signos de infección avanzada con diseminación en todos los órganos internos.

La valoración semicuantitativa se describe en la figura 2.

El examen histológico confirmó la naturaleza hiperplástica de los ligeros cambios en los ganglios linfáticos y la ausencia de lesión focal en ganglios u órganos.

Por lo tanto, el tratamiento protectoro con la RAMP a la dosis diaria de 20 mg/

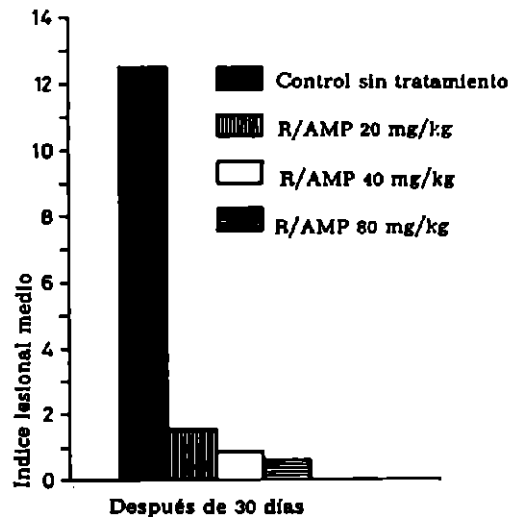


Fig. 2. Índice lesional medio en cuyes sujetos a tratamiento protectorio con diferentes dosis de rifampicina (el tratamiento se inició el mismo día de la inoculación).

kg es capaz de inhibir la formación de lesiones focales en el sitio de la inoculación y la diseminación consecuente de la infección a través del organismo.

La completa protección se confirmó por la respuesta negativa a la reacción tuberculínica practicada antes de sacrificar a los animales en los grupos tratados, en contra de la respuesta positiva del grupo control.

La acción de la RAMP sobre las úlceras cutáneas debidas a inoculación intradérmica de acuerdo a Rubbo y Pierson⁸ fue estudiada para la valoración cuantitativa de la relación dosis-efecto. Este método permite la evaluación de los cambios en tamaño de las lesiones sometidas a varios tratamientos *intra vitam* en el mismo animal.

El tratamiento se inició 15 días después de la inoculación intradérmica con 0.1 mg de suspensión micobacteriana: la RAMP nuevamente fue usada a las dosis diarias de 20, 40, 80 mg/kg 30 días. El diámetro de las úlceras se midió cada 10 días.

Los cambios del tamaño de las úlceras en varios grupos experimentales se muestran en la fig. 3.

Al final del experimento se encontró que la úlcera había cicatrizado en uno de 10 animales tratados con 20 mg/kg; en 7 de 10 con 40 mg/kg y en los 10 tratados con 80 mg/kg.

En este experimento la RAMP mostró una definida actividad curativa aún a la dosis mínima usada. El análisis estadístico de los resultados mostró que las diferencias entre los tres grupos tratados fueron altamente significativos de acuerdo con la hipótesis de la relación lineal entre el efecto obtenidos y la dosis administrada.

Se efectuó un tercer experimento en condiciones mucho más severas, en el cual el tratamiento se administró 35 días después de la inoculación subcutánea de 0.1 mg de suspensión micobacteriana, cuando los animales presentaban extensa invasión del sistema linfático y diseminación en los órganos internos.

La RAMP nuevamente se administró a

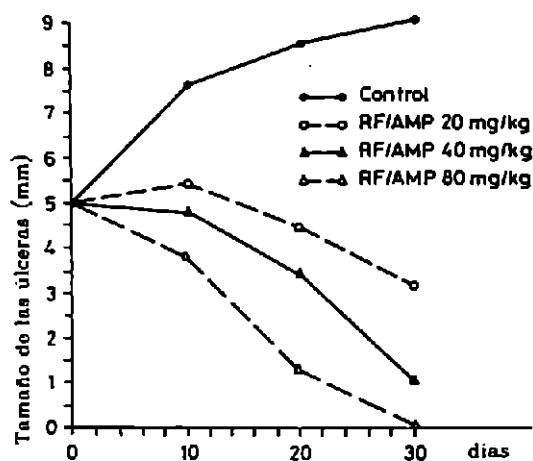


Fig. 3. Cambios en el tamaño de las úlceras cutáneas en cuyes tratados con diferentes dosis de rifampicina (cada punto expresa el promedio de un grupo de 10 animales). El tratamiento se inició 15 días después de la inoculación intradérmica.

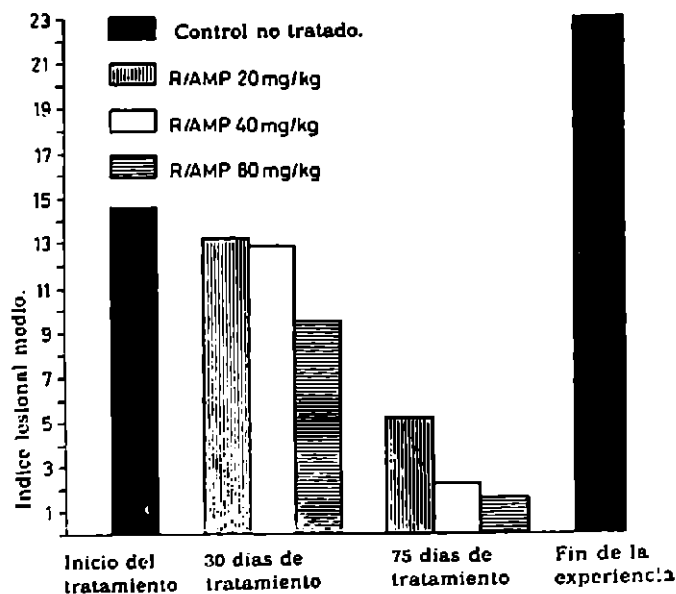


Fig. 4. Índice lesional medio en cuyes tratados con diferentes dosis de rifampicina. La droga se administró 35 días después de la inoculación. Los animales se sacrificaron 30 y 75 días después del tratamiento.

las dosis de 20, 40, 80 mg/kg; parte de los animales fueron sacrificados después de 30 días de tratamiento y el resto a los 75 días.

La inspección de los animales tratados mostró a los 30 días una regresión mar-

cada de las lesiones en comparación con los hallazgos iniciales; la regresión fue aún más marcada y frecuentemente completa en los sacrificados después de 75 días de tratamiento.

El índice de los valores lesionales para los grupos en particular y las diferentes etapas del experimento se ilustran en la figura 4.

Las modificaciones de peso del bazo se muestran en la figura 5.

Los resultados de ambas figuras muestran una franca regresión de la enfermedad después del tratamiento. Este hecho puede observarse en los animales tratados durante 30 días con la dosis mínima y es

tectable desde la dosis más baja utilizada (20 mg/kg) la cual sólo surtió efecto parcial dentro del límite de tiempo considerado. Con las dosis más elevadas no se observaron lesiones focales diseminadas en pulmón, bazo e hígado. Las lesiones en el sitio de inoculación y de los ganglios linfáticos que se habían caseificado masivamente, por consiguiente no pudieron ser reabsorbidos completamente y presentaban involución fibrosa.

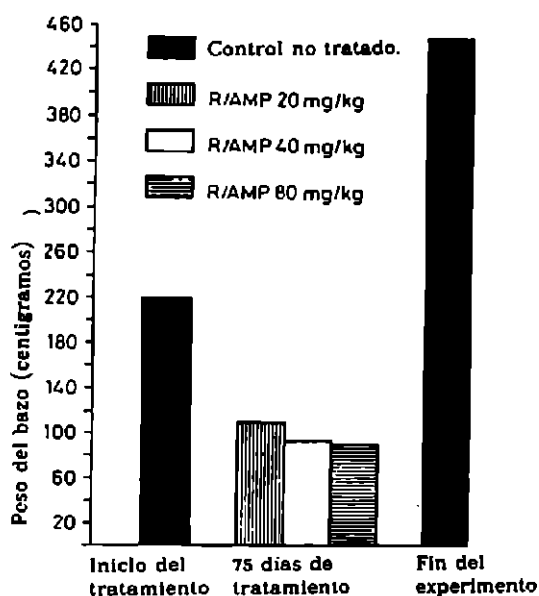


Fig. 5. Cambios ponderales del bazo en cuyes sometidos a tratamiento terapéutico con dosis diferentes de rifampicina y sacrificados después de 75 días de tratamiento.

más evidente en los tratados con dosis más elevadas durante 75 días.

El sitio de inoculación, los ganglios linfáticos y los órganos de estos animales fueron sometidos a estudios histológicos sistemáticos, los detalles fueron publicados anteriormente;¹⁻⁷ y únicamente se mencionarán aquí las conclusiones.

Desde el punto de vista histológico el efecto terapéutico de la RAMP ya es de-

Frecuentemente en el examen macroscópico de secciones completas de órganos no se encontraron lesiones específicas, mientras que solo se observaron secuelas inespecíficas cicatrizadas en los sitios de inoculación. Estos efectos fueron semejantes a los observados con INH en condiciones experimentales similares. Así también, fueron semejantes algunos hechos de los hallazgos histológicos, los cuales general-

mente son considerados como un índice de reacción tisular a los productos de la lisis bacteriana masiva.⁹ El cultivo del bazo del cobayo tratado durante 75 días, fue negativo en todos los animales con dosis de 40 y 80 mg/kg y en seis de los 7 tratados con la dosis inferior.

La actividad bactericida in vivo de

tamiento y a intervalos regulares durante éste, mostrando una disminución progresiva de las u.b.v. Esto fue observable después de los primeros cinco días de tratamiento y fue muy similar al efecto producido por la INH a la dosis de 4 mg/kg en el mismo experimento.

Este hallazgo merece especial atención.

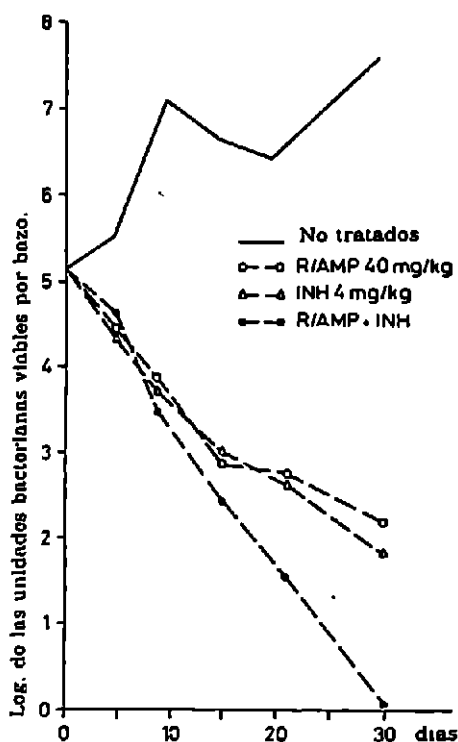


Fig. 8. Actividad bactericida de la rifampicina e isoniazida en cuyes. (Cuentas viables en el bazo de animales inoculados por vía intracardiaca, el tratamiento se inició 3 días después de la inoculación). La tercera línea expresa la actividad de las drogas combinadas (ver fig. 8).

la RAMP se investigó a través de la cuenta las unidades bacterianas viables (u.b.v.) en el bazo de cobayos inoculados por vía intracardiaca.¹⁰

El tratamiento se inició tres días después de la inoculación con la dosis diaria de 40 mg/kg durante 30 días. Las cuentas bacterianas se realizaron al inicio del tra-

porque hasta la actualidad solamente la INH era capaz de causar un efecto bactericida directo *in vivo*, independiente de las condiciones inmunitarias existentes en el organismo. En los estudios realizados por Mitchinson y Selkon¹¹ y del que escribe¹² la actividad bactericida de la INH en cobayos se observó aun si el

tratamiento se inicia inmediatamente después de la inoculación, pero no aumentó (excepto en las etapas tardías del experimento debido a la inmunidad creada por los mutantes resistentes) si el animal había sido vacunado con BCG, antes de la inoculación.

Por el contrario, otros fármacos, aun a dosis elevadas sólo ejercen efectos bacteriostáticos que se convierten en bactericidas

MP la que es notoriamente mayor que la de INH.

Inicialmente se usó en dosis única en este experimento, por lo que no se puede excluir que efectos similares puedan obtenerse con dosis inferiores. Secundariamente la RAMP se encuentra en condiciones más desfavorables en los cobayos que en otros animales donde la farmacodinamia es semejante a la del hombre¹⁶ ya que se

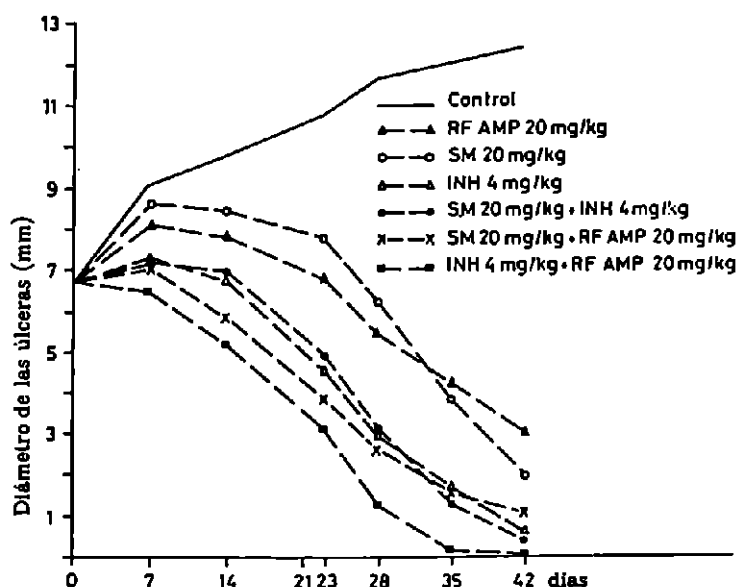


Fig. 7. Actividad de la rifampicina asociada con la estreptomicina ó con la isonlazida, comparada con la actividad de cada una de las drogas por separado y con la combinación SM + INH, sobre las úlceras cutáneas de los cuyes. (El tratamiento se inició 20 días después de la inoculación intradérmica). Cada punto expresa el promedio de un grupo de 10 animales.

después de la inducción del estado de inmunidad y conversión de la reacción tuberculínica, como fue demostrado para la estreptomicina por Jensen¹³ y por Mc Cune,¹⁴ y para otros fármacos, kanamicina, rifamicina SV, etionamida, tiocarlicida, en experiencias del autor.¹⁵

El interés de este hallazgo no disminuye por la dosificación utilizada para la RA-

necesitan dosis más elevadas mientras que esto no sucede con INH.

Finalmente, las drogas que poseen acción bacteriostática generalmente no se convierten en bactericidas aun si las dosis administradas se aumentan considerablemente.

Por consiguiente, se puede concluir que actualmente la RAMP es la única droga

que como la INH es capaz de ejercer *in vivo* un efecto bactericida, independiente de la concurrencia favorable de condiciones inmunológicas existentes en el organismo.

2. Actividad de la rifampicina combinada con otros fármacos.

Los efectos curativos de las asociaciones de RAMP + estreptomina (SM) y

rado y la de la asociación SM + INH; todos los tratamientos se iniciaron 20 días después de la inoculación y continuaron durante 42 días.

Los resultados de este experimento se muestran en la figura 7.

El análisis de estos datos mostró que: 1. En comparación con las drogas usadas aisladamente, la asociación RAMP + SM, como la combinación RAMP + INH

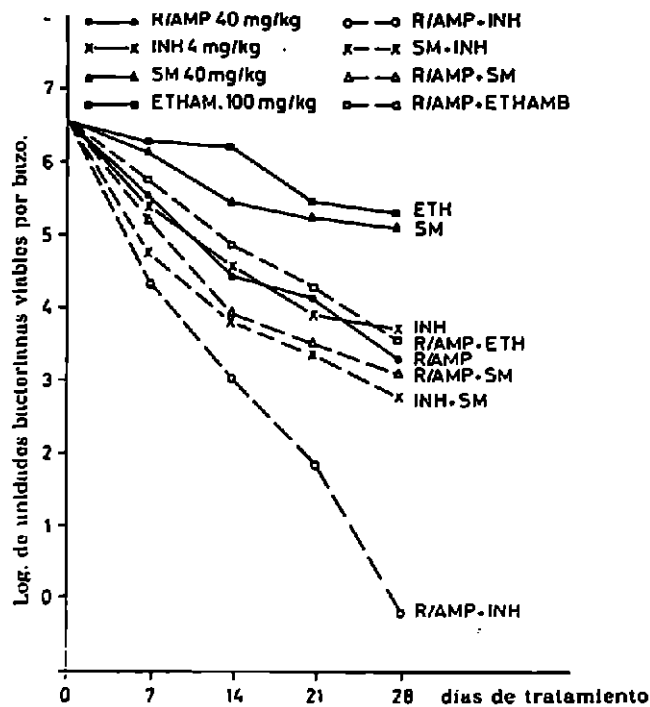


Fig. 8. Actividad bactericida de la rifampicina asociada con el etambutol, estreptomina ó isoniazida en cuyes, comparada con la actividad de cada droga por separado y con la de la SM + INH (cuentas viables en el bazo de animales inoculados por vía intracardiaca; el tratamiento se inició 10 días después de la inoculación).

RAMP + isoniazida (INH) se estudiaron inicialmente utilizando cada droga a la mínima concentración activa 20 mg/kg para la AMP y SM y 4 mg/kg para INH. La actividad de estas combinaciones se comparó con la de las drogas por sepa-

es más activa que INH sola, pero la diferencia no fue significativa estadísticamente; 2. De las tres combinaciones la RAMP + INH se caracterizó por su elevada actividad, seguida por la RAMP + SM y SM + INH.

Los estudios subsecuentes de la actividad bactericida de la RAMP + INH, RAMP + SM y RAMP + etambutol (EMB) en el cobayo inoculado por vía intracardiaca, comparados con cada droga por separado y con la combinación INH + SM. Todas las drogas fueron usadas a las dosis óptimas.¹⁸

Los resultados se resumen en la figura 8.

Es evidente que la asociación RAMP + INH muestra la actividad bactericida más elevada, mucho más que la de la combinación RAMP + SM, la que en cambio substancialmente es similar a la de INH + SM.

En contraste la asociación RAMP + EMB no parece ser más potente que la RAMP sola.

Los experimentos efectuados en cobayos, especie poco favorable para la demostración de los efectos de la RAMP, proporcionaron la siguiente información:

1. En el tratamiento protectorio la RAMP inhibe cualquier crecimiento bacteriano y la conversión de las reacciones tuberculínicas, al menos durante el tratamiento.
2. En el tratamiento terapéutico la RAMP causa la regresión completa de las lesiones existentes al principio del experimento, ejerciendo un efecto resolutivo sobre los focos susceptibles de reabsorción, efectos involutivos y cicatriciales sobre alteraciones irreversibles.

El mismo tratamiento conduce a la negativización del cultivo del bazo.

3. In vivo la RAMP también posee una elevada potencia bactericida, la cual se ejerce independientemente de la

existencia de factores inmunitarios favorables; esta propiedad sólo la poseía hasta la actualidad la INH.

4. La combinación de RAMP + INH en las diferentes condiciones experimentales, es altamente superior a la de la combinación SM + INH respecto al efecto bactericida.

En base de los resultados mencionados, la RAMP puede ser considerada como la droga que por su intensidad y modo de acción más se asemeja a la INH.

ACTIVIDAD TERAPÉUTICA EN EL HOMBRE

La actividad terapéutica de la RAMP en la tuberculosis humana ha sido valorada en una serie de ensayos clínicos, iniciada en septiembre de 1966 en 181 pacientes. Inicialmente se valoró la actividad de RAMP en pacientes tratados en monoterapia con este antibiótico; secundariamente se establecieron los efectos de la combinación RAMP + PAS y actualmente se está investigando la eficacia de su asociación con etambutol, SM e INH.

1. Dosificación y modo de administración

La RAMP fue usada generalmente a la dosis diaria única de 600 mg por vía oral, y sólo en siete pacientes se utilizó la dosis única de 900 mg diarios.

De acuerdo con los hallazgos previos de Furesz y col.,¹⁹ las determinaciones practicadas en nuestros pacientes²⁰ han mostrado que con la administración de 600 mg se obtienen niveles séricos más elevados que la c.m.i. para el *M. tuberculosis* y que duran más de 12 horas.

Con la dosis única de 900 mg los niveles sanguíneos son suficientemente elevados durante casi 24 horas.

2. *Tolerancia*

La administración oral de rifampicina durante períodos de dos a 12 meses, sola o en combinación no mostró efectos colaterales de significación en ninguno de los 181 pacientes tratados. En particular ninguno de los pacientes interrumpió el tratamiento por razones que posiblemente pudieran ser relacionadas a efectos colaterales de la droga, y no se observaron alteraciones gastrointestinales aun en los pacientes que recibieron 900 mg diarios.

Se practicaron exámenes de laboratorio dirigidos a descubrir cualquier evidencia de toxicidad de manera sistemática a intervalos cortos en pacientes sometidos a monoterapia.

La función hepática fue vigilada cuidadosamente determinando las bilirrubinas séricas, transaminasas, proteínas totales, relación albúmina globulina, patrón electroforético y por la prueba de la eliminación de la bromosulfaleína. Ninguna de estas pruebas revelaron signos de participación hepática, aun en pacientes tratados por períodos prolongados. Frecuentemente las proteínas totales y la relación A/G se alteraron al inicio del tratamiento como resultado de la enfermedad y mostraron un retorno a valores normales durante el tratamiento. El antibiótico fue tolerado perfectamente en tres pacientes que habían presentado hepatitis viral antes del tratamiento.

No se observaron alteraciones en la función renal, la cual fue controlada cuidadosamente por medio de exámenes periódicos de la orina y del nitrógeno sanguíneo. La glucemia y el patrón sanguíneo no mostraron cambios.

Así también en los pacientes tratados

con asociaciones de la RAMP con otros antifímicos, no se observaron signos o síntomas que pudieran atribuirse a sinergismo tóxico de las drogas combinadas.

3. *Monoterapia*

En el primer ensayo clínico se utilizó la RAMP como droga única para determinar su potencial terapéutico de la manera más cuidadosa y exacta posible, sin la interferencia de fármacos combinados.

Esta investigación se efectuó en 55 pacientes de ambos sexos, de 16 a 60 años de edad.

Todos fueron tratados durante un mínimo de 60 días; después de este período la monoterapia se continuó en algunos casos, mientras que en el resto debido a razones éticas o aparición de resistencia a la RAMP, el antibiótico fue reemplazado o combinado con otras drogas (generalmente PAS). Por esta razón, la valoración de los resultados radiológicos y bacteriológicos obtenidos en los 55 pacientes se hizo en base de los hallazgos a los 60 días.

El resultado de los pacientes que continuaron en monoterapia durante períodos prolongados, o sometidos a tratamiento con RAMP + PAS se mencionarán por separado.

4. *Efectos generales*

La temperatura, cuando se encontraba elevada pronto regresó a la normalidad después del inicio del tratamiento. La mejoría subjetiva y objetiva de las condiciones generales también fue rápida, observándose en la mayoría de los casos.

La velocidad de eritrosedimentación inicialmente alterada en el 90% de los en-

fermos, retornó a la normalidad en el 47%, se redujo apreciablemente en el 30% y permaneció invariable en el 13%.

El peso corporal aumentó en casi todos los casos; este incremento alcanzó su valor dentro de límites fisiológicos; en el 77% de los pacientes el aumento de peso era apreciable después del primer mes de tratamiento.

Cambios bacteriológicos

Las modificaciones bacteriológicas en este ensayo y en los subsecuentes, siempre se valoraron sobre la base de cultivos de esputo efectuados al principio del tratamiento, cada tercer día durante un período inicial y cada mes posteriormente.

De los 55 casos seis eran negativos en el examen preliminar, así que el juicio de los cambios bacteriológicos será basado en los 49 restantes. En la mayoría de los casos, después de un corto intervalo del inicio del tratamiento se observó una reducción marcada del número de colonias del cultivo; esto frecuentemente condujo a un resultado negativo estable. En otros después de alcanzar valores mínimos, el número de colonias aumentó correspondiendo esto, al inicio de la resistencia (disminución y elevación). Finalmente en otros la conversión sólo fue temporal (1

ó 2 cultivos) seguida por la reconversión con aparición de resistencia.

Sólo en los pocos pacientes portadores de formas crónicas cavitarias y altamente bacilíferos, los resultados bacteriológicos permanecieron cuantitativamente sin cambio, mientras que la resistencia apareció al primero o segundo mes.

Los datos relativos a la conversión del esputo se muestran en la tabla III.

La conversión del cultivo a los 15 días se alcanzó en el 10% de los pacientes; aumentando en el 60o. día en que alcanzó una incidencia del 67%. No se observaron más conversiones en los casos tratados durante tres meses, cuyo número se redujo por la exclusión de 5 pacientes (tres negativos cambiaron a otros tratamientos y dos se habían convertido resistentes al 30o. día¹); sin embargo, un paciente negativo a los 30 y 60 días se positivizó nuevamente con bacilos resistentes.

La incidencia de la resistencia en los enfermos positivos se muestra en la Tabla IV.

Por los datos de esta tabla puede verse que la resistencia ya presente después de 1 mes, se observó en la mayoría de los cultivos positivos al segundo mes y en el 100% de los cultivos todavía positivos a los 90 días.

TABLA III
CONVERSION DEL ESPUTO EN PACIENTES TUBERCULOSOS TRATADOS
CON RIFAMPICINA EN MONOTERAPIA

	<i>Antes del tratamiento</i>	<i>Después de 15 días</i>	<i>Después de 1 mes</i>	<i>Después de 2 meses</i>	<i>Después de 3 meses</i>
Total de casos	49	49	49	49	44
Número de casos con cultivo positivo	49	44	28	16	15
Número de casos con cultivo negativo	0	5	21	33	29
Porcentaje de casos con cultivo negativo	0%	10%	43%	67%	66%

TABLA IV

PROPORCIÓN DE RESISTENCIA EN CULTIVOS DE ESPUTO POSITIVOS
PERSISTENTEMENTE DE PACIENTES TUBERCULOSOS TRATADOS CON
RAMP ÚNICAMENTE

	Antes del tratamiento	Después de 15 días	Después de 1 mes	Después de 2 meses	Después de 3 meses
Número de casos con cultivo positivo	49	44	28	16	16
Número de casos con cultivo RAMP sensible	49	44	26	1	0
Número de casos con cultivo RAMP resistentes	0	0	2	15	16
Porcentaje de casos con cultivos RAMP resistentes	0%	0%	7%	93%	100%

Si las cepas resistentes son clasificadas en base del momento de su aparición, se obtiene la siguiente distribución:

Después de un mes	2
Entre el primero y segundo mes	13
Entre el segundo y tercer mes	2
Total	17

Por lo tanto la aparición de la resistencia se observa con la máxima frecuencia durante el segundo mes de monoterapia.

Finalmente, dos casos que se habían negativizado al segundo mes y que continuaron el tratamiento con la RAMP, retornaron a la positividad, con bacilos resistentes, al cuarto y séptimo mes respectivamente. El primero había continuado con la monoterapia, mientras que al segundo se le había agregado PAS desde el tercer mes. En ambos casos, el resultado bacteriológico negativo no se había acompañado de limpieza radiológica completa.

Se encontró que las cepas resistentes estaban constituidas por unidades bacterianas homogéneas capaces de desarrollarse en las concentraciones máximas utili-

zadas (50 mcg/ml en medio de Dubos, 100 mcg/ml en medio de Lowenstein Jensen) excepto para una cepa resistente a 1 y sensible a 2 mcg/ml y en otra en la que sólo parte de las unidades eran resistentes a 50 mcg/ml en medio de Dubos.

Cambios radiológicos. De los 55 pacientes sometidos a monoterapia, 27 eran de descubrimiento reciente, con extensión y severidad diferentes, pero casi todos cavitarios. Algunos de estos ya habían recibido drogoterapia (generalmente INH + SM), que sin embargo, sólo habían obtenido efectos parciales; los otros nunca habían recibido tratamiento.

En contraste, 28 casos eran tuberculosos crónicos tratados sin éxito con quimioantibióticos durante períodos prolongados y resistentes a uno o más de ellos. En algunos se les había practicado colapso-terapia quirúrgica sin éxito, mientras que otros habían recaído después de una curación aparente obtenida con tratamiento médico antituberculoso o quirúrgico.

A los sesenta días de tratamiento, el cuadro radiológico presentaba los siguientes cambios en comparación con las condiciones originales:

Mejoría notable	22 casos (40 %)
Mejoría	18 casos (32.7%)
Mejoría ligera	5 casos (9.1%)
Cambio dudoso	6 casos (10.9%)
Sin cambio	4 casos (7.3%)

En los casos mejorados la disminución o desaparición de las imágenes infiltrativas frecuentemente se acompañó de la desaparición de las cavidades o reducción de su tamaño.

De los 40 (72.7%) que mostraron mejoría radiológica, 8 discontinuaron el tratamiento después de los 60 días debido a la aparición de resistencia (cinco casos) o por el cambio deliberado a otros tratamientos.

De los otros 32, continuaron 20 en monoterapia durante períodos que variaron de uno a cuatro meses, alcanzando una mejoría que en 10 de éstos condujo a la normalización o estabilización del cuadro radiológico. En 10 de los 12 pacientes donde la RAMP se asoció con PAS por períodos de uno a 12 meses, también se alcanzó un estado de normalización similar.

En uno de los casos en monoterapia y en dos con la asociación RAMP con PAS, la mejoría se detuvo después de los 3, 4 y 7 meses de tratamiento respectivamente, concomitantemente con la reaparición de bacilos RAMP resistentes. La reconversión fue seguida por un ligero deterioro de las condiciones pulmonares.

Se encontró resistencia en 11 de los 15 enfermos donde la mejoría había sido discreta, dudosa o nula, por lo que el tratamiento se suspendió.¹ Solamente 1 de los 4 casos que continuaron el tratamiento por un período más prolongado mostró una ligera mejoría.

En base de los resultados obtenidos con

la rifampicina administrada como tratamiento único en la tuberculosis humana se pueden emitir las siguientes conclusiones:

1. La rifampicina posee una marcada actividad terapéutica, capaz de influir en las formas clínicas aún mas severas como: la tuberculosis miliar y la bronconeumonía tuberculosa.
2. Desde el punto de vista bacteriológico, se observó que la rifampicina fue capaz de conducir a la negativización estable dentro de los primeros 2 meses de tratamiento al 67% de los casos tratados.
3. Cuando los resultados bacteriológicos negativos fueron acompañados de la normalización rápida y completa del cuadro clínico y radiológico, fue posible obtener la curación utilizando a la rifampicina únicamente.
4. La monoterapia condujo generalmente como con cualquier otra droga a la aparición de resistencia, la cual apareció más bien tempranamente y mostró una alta frecuencia en sujetos todavía positivos después del segundo mes de tratamiento.

Combinación de la rifampicina con otras drogas. Al comunicar estos estudios no se hará mención de los efectos sobre las condiciones generales, temperatura, retención de la bromosulfaleína, peso corporal, los que substancialmente fueron similares a los obtenidos en monoterapia, tampoco acerca de la tolerancia ya que fue igualmente buena.

Combinación rifampicina + PAS. Esta asociación fue la primera en ensayarse²³ debido a las siguientes razones:

1. Se reconoce unánimemente que el PAS ejerce una acción altamente protectora contra la resistencia a la INH y a la SM.
2. Se había intentado estudiar los efectos del tratamiento combinado sobre la resistencia a la rifampicina, sin usar sin embargo, drogas cuya marcada acción terapéutica pudiera interferir u ocultar la actividad del nuevo antibiótico, haciendo más complicada la interpretación de los resultados.

El PAS generalmente fue administrado por infusión endovenosa a goteo lento a la dosis diaria de 12 gramos (como sal ácida) equivalente a 15 gramos de la sal sódica. En algunas ocasiones, se alternaron períodos cortos de administración oral con las infusiones endovenosas, siempre a la misma dosis.

Únicamente por dificultades técnicas se utilizó principalmente la administración oral.

La rifampicina se administró a la dosis de 600 mg. Los fármacos se combinaron desde el inicio del tratamiento. Se trataron 50 pacientes, cuya edad varió de 13 a 64 años.

La casuística incluye 30 casos recientes, vírgenes de tratamiento y 20 con tuberculosis crónica tratados durante largos períodos sin resultados definitivos y con bacilos resistentes a los fármacos usuales.

Cambios bacteriológicos. De los 50 pacientes tratados, 8 eran negativos antes del tratamiento. La conducta de los cultivos subsecuentes en los 42 sujetos positivos se reporta en la tabla V.

El examen de la Tabla V y su comparación con la Tabla III relativa al tratamiento en monoterapia nos proporciona los siguientes datos:

1. Durante los primeros 2 meses de tratamiento, las frecuencias de la conversión del esputo no presentan diferencias notorias entre las 2 casuísticas.

2. En el tercero y cuarto mes la incidencia de los cultivos negativos muestra un aumento progresivo hasta el 93% en los casos tratados con la combinación, mientras que ninguno de los casos tratados en monoterapia se hizo negativo después del segundo mes debido generalmente a la resistencia de las cepas supervivientes.

Los diferentes porcentajes de conversión después del segundo mes del tratamiento

TABLA V

CONVERSION DEL ESPUTO EN PACIENTES TUBERCULOSOS TRATADOS CON RIFAMPICINA (RAMP) + ACIDO PARAMINOSALICILICO (PAS)

	Antes del tratamiento	Después de 15 días	Después de 1 mes	Después de 2 meses	Después de 3 meses	Después de 4 meses
Núm. total de casos	42	42	42	42	42	42
Núm. de casos con cultivo positivo	42	35	27	12	5	3
Núm. de casos con cultivo negativo	0	7	15	30	37	39
Porcentaje de casos con cultivo negativo	0%	16%	36%	71%	88%	93%

único y combinado se muestran en la figura 9.

Respecto a la aparición de la resistencia, se han hecho las siguientes observaciones:

1. Ninguna de las tres cepas aisladas después de 4 meses de tratamiento combinado fue resistente a la rifampicina.
2. Entre los casos que continuaron el tratamiento más de 4 meses, la resistencia apareció en 3 pacientes en los que la conversión del cultivo no se acompañó de mejoría del cuadro radiológico.
3. En los sujetos anteriores, la reconver-

manció así aun después del inicio de la rifampicino-resistencia.

Cambios radiológicos. El cuadro radiológico mostró los siguientes cambios después de 4 meses de tratamiento y se refiere al total de los pacientes, independientemente de los hallazgos bacteriológicos iniciales:

Normalización	8 casos (16%)
Mejoría marcada	21 casos (42%)
Mejoría	12 casos (24%)
Ligera mejoría	7 casos (14%)
Sin cambio	2 casos (4%)

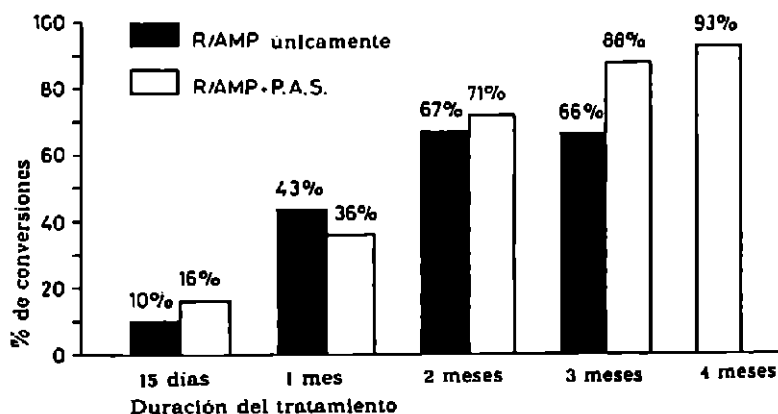


Fig. 9. Proporción de las conversiones del esputo en pacientes tratados con rifampicina únicamente ó en asociación con P.A.S.

sión del esputo con bacilos resistentes se observó después de 5, 6 y 7 meses de tratamiento respectivamente.

4. En uno de los pacientes que se positivizó después de 5 meses un nuevo examen cuidadoso de la primera cepa aislada antes del tratamiento reveló que la sensibilidad inicial al PAS era baja, casi en los límites de la resistencia. En otros 2 casos, la sensibilidad original al PAS era normal y per-

De los 33 enfermos (66%) cuyos hallazgos radiológicos se normalizaron o mejoraron solamente 1 discontinuó el tratamiento. Entre los que continuaron el tratamiento durante periodos que variaron de 1 a 7 meses, 17 obtuvieron la normalización o estabilización radiológica, 15 revelaron una mejoría posterior, la cual sin embargo, se detuvo en 3 que manifestaron resistencia.

Los 3 casos con tuberculosis crónica que

todavía eran positivos con bacilos resistentes caen dentro de los 7 que sólo obtuvieron modificaciones radiológicas ligeras al 4o. mes.

Estos suspendieron el tratamiento con la rifampicina y cambiaron a otra terapéutica mientras que los otros continuaron el tratamiento, obteniendo un progreso ligero.

Finalmente los casos que permanecieron radiológicamente sin cambio, debido probablemente a la naturaleza irreversible de las lesiones también descontinuaron el tratamiento al 4o. mes.

La combinación PAS + RAMP por consiguiente parece ser muy eficiente para prevenir la aparición de resistencia. Como resultado de este tratamiento, la frecuencia de la conversión del esputo alcanzó 71% y 93% al 4o. mes, mientras que con la monoterapia con la RAMP no se observó ningún aumento posterior después del 2o. mes, debido a la resistencia de las cepas supervivientes. La posibilidad de un aumento posterior con el uso combinado no se puede excluir ya que los 3 sujetos todavía positivos en ese momento, que fueron cambiados a otro tratamiento eran portadores de bacilos sensibles.

También debe mencionarse que en 1 de los 3 casos que posteriormente se hicieron resistentes, podría implicarse la sensibilidad incompleta al PAS, lo cual podría haber reducido el valor de la combinación. Así pues, solamente 2 casos se hicieron rifampicino-resistentes, a pesar del uso correcto del PAS, pero se reconvirtieron después de 7 meses de tratamiento; estos pacientes presentaban formas clínicas de larga duración con amplias cavernas.

La evidencia bacteriológica no parece demostrar una acción más intensa y rápida del tratamiento combinado comparado

con la monoterapia. En efecto, la frecuencia de la conversión del esputo no muestra diferencias significativas entre los dos tratamientos durante los primeros dos meses (como se muestra por la prueba X^2).

En base de los hallazgos radiológicos, los resultados alcanzados durante los primeros meses no se pueden diferenciar, mientras que el mayor número de resultados completos obtenidos con la combinación está relacionado con la persistente sensibilidad de los microorganismos hacia la rifampicina.

De cualquier manera, puede concluirse que con la prevención de la resistencia se aumentan grandemente las posibilidades terapéuticas de rifampicina.

Combinación de la rifampicina con etambutol, estreptomina e isoniacida. Este estudio concierne a un campo completamente diferente de los anteriores, ya que la estreptomina y la isoniacida han sido las dos drogas de actividad más elevada, disponibles hasta la fecha y la actividad del etambutol de ninguna manera es despreciable.

Por consiguiente estas asociaciones fueron ensayadas no sólo para probar la prevención de la rifampicino-resistencia como en la combinación RAMP + PAS, sino también para un posible potenciamiento terapéutico obtenible por adición o sinergismo de los efectos de estas drogas combinadas.

Los resultados obtenidos con el uso de estas asociaciones en la tuberculosis experimental ya fueron resumidos en la primera parte de esta comunicación. Los ensayos clínicos fueron iniciados recientemente y sólo un número limitado de pacientes ha sido tratado durante 4 meses, permitiendo una comparación en condi-

ciones homogéneas y entre los resultados obtenidos con las tres combinaciones y con la asociación RAMP + PAS. Por consiguiente los resultados son preliminares y las conclusiones sólo provisionales.

El número de pacientes tratados hasta el momento con las diferentes combinaciones es de 76: 35 tratados con rifampicina (RAMP) + etambutol (EMB), 22 con rifampicina (RAMP) + estreptomina (SM), 19 con rifampicina (RAMP) + isoniacida (INH).

También se trató a un grupo control con estreptomina + isoniacida bajo las mismas condiciones.

Cambios bacteriológicos. De los 35 pacientes tratados con la asociación rifampicina + etambutol, 5 eran negativos en el esputo antes del tratamiento y 6 han estado en tratamiento durante menos de 4 meses.

Los datos bacteriológicos representativos para propósitos comparativos son de 24 pacientes, los resultados de los cultivos del esputo sólo están disponibles únicamente hasta el tercer mes de tratamiento.

De estos resultados, resumidos en la Tabla VI, se observa que la incidencia de las conversiones después de un mes de tratamiento fue de 46%, la que parece un poco más alta que la obtenida con la rifampicina + PAS. Sin embargo, des-

pués de 2 y 3 meses de tratamiento no se observa ninguna diferencia apreciable entre los resultados bacteriológicos con el uso de estas dos combinaciones.

De los 41 pacientes tratados con la combinación RAMP + SM y RAMP + INH que poseen datos bacteriológicos muy indicativos para propósitos comparativos, por las mismas razones indicadas anteriormente, 15 fueron tratados con rifampicina + estreptomina y 15 con rifampicina + isoniacida, cuyos cultivos del esputo están disponibles sólo después del segundo mes del tratamiento.

De estos resultados resumidos en la tabla VII se puede concluir que la incidencia de conversiones después de 2 meses de tratamiento (93% y 85% respectivamente) parece ser más alta que las observadas en el mismo intervalo en los pacientes tratados con rifampicina + PAS o rifampicina + etambutol. Los resultados después de los 2 meses casi están superpuestos con las dos combinaciones; por el otro lado, si se toman en consideración los resultados obtenidos después de 15 y 30 días de tratamiento, parece que la conversión del esputo puede ser más rápida con la rifampicina + isoniacida que con cualquier otra de las combinaciones.

No se ha aislado ninguna cepa resistente a la rifampicina hasta el momento, de

TABLA VI
CONVERSION DEL ESPUTO EN PACIENTES TUBERCULOSOS TRATADOS
CON RIFAMPICINA (RAMP) + ETAMBUTOL (EMB)

	Antes del tratamiento	Después de 15 días	Después de 1 mes	Después de 2 meses	Después de 3 meses
Núm. de casos	24	24	24	24	24
Núm. de casos con cultivo positivo	24	16	13	6	3
Núm. de casos con cultivo negativo	0	8	11	18	21
Porcentaje de casos con cultivo negativo	0%	33%	46%	75%	88%

TABLA VII

CONVERSION DEL ESPUTO EN PACIENTES TUBERCULOSOS TRATADOS CON RIFAMPICINA (RAMP) + ESTREPTOMICINA (SM) Y RIFAMPICINA + ISONIACIDA (INH)

	Antes del tratamiento		Después de 15 días		Después de 1 mes		Después de 2 meses	
	RAMP + SM	RAMP + INH	RAMP + SM	RAMP + INH	RAMP + SM	RAMP + INH	RAMP + SM	RAMP + INH
Núm. total de casos	15	15	15	15	15	15	14	14
Núm. de casos con cultivo positivo	15	15	10	9	8	4	1	2
Núm. de casos con cultivo negativo	0	0	5	6	7	11	13	12
Porcentaje de casos con cultivo negativo	0%	0%	33%	40%	47%	73%	93%	86%

los pacientes sometidos a cada una de las tres combinaciones de tratamientos.

Cambios radiológicos. Desde el punto de vista radiológico podemos asentar que casi todos los pacientes tratados con las 3 combinaciones se encuentran mejorados o muy mejorados. Las rápidas y notorias mejorías se observaron en los pacientes tratados con la asociación rifampicina + isoniacida.

En resumen, con los resultados de los ensayos terapéuticos efectuados en la tuberculosis humana, se pueden emitir las siguientes conclusiones:

CONCLUSIONES

1. La rifampicina es un antibiótico perfectamente tolerado; en 181 pacientes tratados hasta 12 meses no produjo signos subjetivos u objetivos que pudieran ser referidos a efectos tóxicos o colaterales. Las pruebas de laboratorio no demostraron alteraciones funcionales subclínicas de los diferentes órganos incluyendo al hígado, el que
2. Los efectos bacteriológicos, radiológicos y clínicos del tratamiento en monoterapia indican que la rifampicina posee una elevada acción terapéutica con características (confirmadas también a nivel experimental) muy semejante a las de isoniacida.
3. Como todas las drogas de elevada actividad (incluyendo INH) la rifampicina causa la aparición de resistencia en una etapa relativamente temprana, particularmente en pacientes con esputos altamente bacilíferos y con cavidades muy extensas.
4. La asociación del PAS con rifampicina previene la aparición temprana de resistencia, y muestra que el antibiótico puede conducir a la recuperación radiológica y bacteriológica en un elevado número de casos recientes y crónicos. Sin embargo, entre estos últimos la frecuencia de resultados parciales es mayor y la reconversión

bacteriológica con microorganismos resistentes se ha observado ocasionalmente.

5. Los resultados preliminares obtenidos en los ensayos clínicos con las combinaciones de la rifampicina con las drogas denominadas mayores tales como estreptomycin y isoniacida, así también con etambutol están de acuerdo con los experimentos en animales y sugieren la posibilidad de escoger combinaciones selectivas de actividad terapéutica elevada, posiblemente mayores que las de las combinaciones que actualmente están en uso.

RESUMEN

La rifampicina (RAMP) *in vitro* inhibe el crecimiento de la cepa H37Rv (en medio de Dubos sin Tween 80) a la concentración de 0.2 mcg/ml. Así también, la sensibilidad promedio de las cepas aisladas directamente del hombre varían de 0.2 a 0.5 mcg/ml.

Las micobacterias atípicas pertenecientes a los 3 primeros grupos de Runyon son muy sensibles a la RAMP y más sensibles a esta droga que a la RF SV. Esta sensibilidad de las micobacterias atípicas podría conducir a algunas conjeturas interesantes acerca del modo de acción selectivo del nuevo fármaco y que podrían tener un cierto grado de importancia a nivel clínico, en vista del posible uso de la rifampicina en el tratamiento de enfermedades debidas a cepas atípicas. La pérdida de actividad que sufre la rifampicina en los procesos de la preparación del medio de Lowenstein Jensen y durante su incubación fueron estudiados cuantitativamente. En el tratamiento protectivo de los cobayos la RAMP a la dosis diaria de 20 mg/

kg inhibe cualquier crecimiento bacteriano y produce asimismo, la conversión de las reacciones tuberculínicas. En el tratamiento terapéutico, la rifampicina causa la regresión completa de las lesiones, ejerciendo efectos resolutivos sobre los focos susceptibles de reabsorción, y efectos involutivos y cicatrizales sobre las alteraciones irreversibles.

La rifampicina también posee *in vivo* una potencia bactericida extremadamente elevada, la cual se ejerce en las mismas condiciones, la que hasta el presente, únicamente poseía isoniacida. La combinación de la rifampicina con estreptomycin en varias condiciones experimentales, muestra la misma actividad que estreptomycin + isoniacida. La asociación rifampicina + isoniacida es superior a la mencionada anteriormente, debido principalmente a los efectos bactericidas de ambas.

SUMMARY

Rifampicin stops bacterial growth and produces tuberculinic conversion, in the guinea pig. Therapeutically, it produces complete lesion regression, resolves, and heals irreversible changes. It has a strong bactericide action, *in vivo*, similar to INH. Rifampicin can be used in combination with the other antituberculous drugs.

REFERENCIAS

- 1a. Di Filippo, A.; Sisti, F. y Centrella, G.: Rilievi sull'attività antimicobatterica della Rifamicina AMP *in vitro*. Atti del XVIII Congresso Italiano di Tisiologia, vol. II^o, p. 142. (Milano 4-6 novembre, 1966).
- 1b. Nitti, V.; Catena, E.; Ninni, A. y di Filippo, A.: Indagini sperimentali sull'attività antimicobatterica della Rifampicina. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 21: 867 (1966).
- 2a. Nitti, V.; Virgilio, R. y Ninni, A.: L'attività della Rifamicina SV sui micobatteri *in vitro*. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 16: 1023, 1961.

- 2b. Nitti, V.: Indagini sperimentali sull'attività antimicobatterica della Rifamicina SV. Atti della VIª giornata scientifica dei capitoli italiani dell'American College of Chest Physicians p. 123. E.M.E.S., Roma, 1962.
- 2c. Nitti, V. y Ninni, A.: La resistenza del Mycobacterium Tuberculosis alla Rifamicina SV. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 17: 357, 1962.
- 2d. Nitti, V.: The antituberculous activity of Rifamycin SV. Helvetica med. Acta 32: 603, 1965.
3. Nitti, V.: L'attività della Rifampicina *in vitro* sui micobatteri atipici. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 22: 498, 1967.
4. Lucchesi, M.; Mancini, P. y Zubiani, M.: Ricerche sperimentali sull'attività antimicobatterica della Rifampicina. Ann. Ist. C. Forlanini 27: 119, 1967.
5. Pallanza, R.; Arioli, V.; Fűresz, S. y Bolzoni, G.: Rifampicin, a new rifamycin. II. Laboratory studies on the antituberculous activity and preliminary clinical observations. Arzneimittelforsch. (Drug. Res.) 17: 529, 1967.
6. Nitti, V. y Ninni, A.: Quantitative studies on loss of activity of Rifampicin in Löwenstein-Jensen medium and during incubation time (en prensa).
- 7a. Nitti, V.; Catena, E.; di Filippo, A. y Ninni, A.: L'attività della Rifamicina AMP sulla tubercolosi sperimentale della cavia. Atti del XVIII Congresso Italiano di Tisiologia. Vol. II, p. 144. (Milano 4-6 novembre 1966).
- 7b. Véase 1b.
- 7c. Nitti, V.; Catena, E.; Ninni, A. y di Filippo, A.: Activity of Rifampicin in experimental tuberculosis of the guinea pig. Chemotherapia 12: 369, 1967.
8. Rubbo, S. D. y Pierson, B. J.: A rapid method of screening antituberculous agents in the guinea-pig. Amer. Rev. Tuberc. 68: 48, 1953.
9. Blasi, A.; Mori, G. y Turano, A.: Sulla riproduzione sperimentale dei processi tubercolari polmonari di tipo essudativo allergico. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 16: 390, 1961.
10. Nitti, V.; Ninni, A. y Natali, P.: Sull'attività battericida *in vivo* della Rifampicina isolata o associata all'Isoniazide. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 22: 859, 1967.
11. Mitchison, D. A. y Selkon, J. B.: The bactericidal activities of antituberculous drugs. Amer. Rev. Tuberc. 74: (Suppl. No. 2): 109, 1956.
12. Nitti, V. y Ninni, A.: L'attività dei farmaci antitubercolari sull'accrescimento del micobatterio tubercolare *in vivo* e i suoi rapporti con lo stato immunitario. Atti del XVIIIº Congresso Italiano di Tisiologia. Vol. II, p. 164 (Milano, 4-6 novembre 1966).
13. Jensen, K. A.: Biological studies on streptomycin therapy. Acta Tuberc. scand. suppl. XXI: 42, 1949.
14. McCune, R. M. y Tompsett, R.: Fate of mycobacterium tuberculosis in mouse tissues as determined by the microbial enumeration technique. J. exp. Med. 104: 737, 1956.
- 15a. Nitti, V. y Ninni, A.: L'attività antimicobatterica della Rifamicina SV nella cavia. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 18: 601, 1963.
- 15b. Nitti, V.; Catena, E. y Ninni, A.: Attività della 4-4'-diisossamilosito-carbanilide sulla tubercolosi sperimentale della cavia. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 19: 859, 1964.
16. Sensi, P.; Maggi, N.; Fűresz, S. y Maffii, G.: Chemical modifications and biological properties of rifamycins. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1966. American Society of Microbiology, p. 699, Ann Arbor, 1967.
17. Nitti, V. y Ninni, A.: Attività della Rifampicina associata ad altri farmaci sulla tubercolosi sperimentale della cavia. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 22: 871, 1967.
18. Nitti, V. y Ninni, A.: Quantitative studies on the bactericidal activity of Rifampicin combined with other antituberculous drugs (en prensa).
19. Fűresz, S.; Scotti, R.; Pallanza, R. y Mappelli, E.: Rifampicin a new rifamycin. III. Absorption, distribution and elimination in man. Arzneimittelforsch. (Drug. Res.) 17: 534, 1967.
20. Ninni, A.; di Filippo, A.; del Bono, M. y Natali, P.: I livelli serici di Rifampicina in funzione della posologia e delle modalità di somministrazione. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 22: 487, 1967.
21. Carratu', L.; Piazza, R. y Massci, V.: La funzionalità dei vari organi e apparati nei soggetti trattati con Rifampicina. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 22: 463, 1967.
- 22a. Nitti, V.; Catena, E.; Bariffi, F. y Delli Veneri, F.: L'attività terapeutica della Rifampicina nella tubercolosi polmonare. Arch. Tisiol. Mal. App. Resp. 22: 417, 1967.
- 22b. Nitti, V.: La Rifampicina, un nuovo antibiotico per la terapia della tubercolosi polmonare. Rif. Medica 81: 25, 1967.
23. Nitti, V. y col.: Therapeutic activity of Rifampicin associated with P.A.S. in pulmonary tuberculosis (en prensa).

Reproducido con autorización de Antibiotica et Chemoterapia. Karger, Basel, New York. Vol. 16, 1968.

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR CRÓNICA*

OCHO MESES DE DROGOTERAPIA INCLUYENDO RIFAMPICINA
Y ETAMBUTOL¹

JUAN CARLOS REY**

La rifampicina, asociada a isoniacida y etambutol, logra una negativización más rápida de los esputos y un mayor porcentaje de cierre cavitario que los tratamientos clásicos con los otros medicamentos.

DESPUÉS de nuestra experiencia inicial con rifampicina*** en monoterapia en 19 enfermos sin tratamiento previo² tuvimos la sensación de disponer de una droga muy poderosa. Esto nos condujo a efectuar dos ensayos clínicos, uno en pacientes sin tratamiento previo y otro en enfermos crónicos que habían agotado las drogas de primera línea y varias de las subsidiarias.

En este último grupo entraron 51 enfermos con baciloscopia positiva, polirre-

sistentes, cavitarios, de los cuales 35 eran hombres y 16 mujeres. La edad era entre 23 y 62 años, con promedio de 38 años, superior al común en nuestro medio y vinculado a la cronificación de la enfermedad. La forma clínica avanzada en 49 casos y moderadamente avanzada en dos.

Un tercio de ellos tenían asociaciones patológicas importantes: diabetes en 3 casos, silicosis 4, psicopatías 1, neuropatías 2, alcoholismo crónico 5, colecistitis crónica 1, hipoacusias 2. Las complicaciones fueron frecuentes: 2 empiemas pleurales, 2 amiloidosis y 9 corazón pulmonar crónico. Previamente se habían intervenido quirúrgicamente 18 enfermos: 9 toracoplastías, 5 plomajes, 4 exéresis y 1 ligadura bronquial.

La antigüedad lesional aparente era superior a los 10 años en 17 enfermos y

* Presentado en el Simposio sobre Rifampicina celebrado en el Hospital de Huipulco, S.S.A. México, D. F. Abril, 1969.

** Cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Buenos Aires, República Argentina.

¹ Informe previo expuesto en la Mesa Redonda celebrada en el Sanatorio de Huipulco (México, 19-IV-1969).

² Revista de la Asociación Médica Argentina, N° 82, septiembre de 1968.

*** Rifadin, Lepetit.

mayor de 20 en 3. La baciloscopia inicial fue positiva en todos y las pruebas de sensibilidad demostraron resistencia a las drogas mayores en casi todos, así como a la mayoría de las subsidiarias que usamos habitualmente (1314, KM y CS). Cinco de ellos ya eran resistentes a etambutol por haberlo utilizado y uno ligeramente resistente a la rifampicina por haber usado anteriormente la rifampicina SV endovenosa. La pirazinamida y tiocarbanilida habían agotado su eficacia a juzgar por los resultados clinicobacteriológicos, ya que no se hicieron con ellas pruebas de sensibilidad.

Esquema terapéutico. La base principal del esquema terapéutico fue la utilización de la rifampicina a razón de 10 mg/kg/día administrada antes del desayuno y etambutol a razón de 25 mg/kg diariamente durante dos meses y luego 15 mg/kg/día, durante el resto del tratamiento. La tercer droga fue, cuando aún quedaba alguna eficaz, la kanamicina en 12 enfermos, la viomicina o la capreomicina en 8, a razón de 1 gramo diario cinco días a la semana en las dos primeras y diariamente en la última. Cuando la mejoría clínica y la negativización bacteriológica lo permitió se espaciaron cada 48 horas.

Se asociaron las siguientes drogas: PAS en 5 casos, cicloserina 4, DATC 3, etionamida 3, tiosemicarbazona 2 y la pirazinamida en 1.

Entre los 51 enfermos hubo 2 micobacteriosis atípicas que contaban como únicas drogas útiles sólo con la rifampicina y la tiocarbanilida.

Aparte de la observación clinicorradiológica y los controles de laboratorio de rigor se estudió especialmente la eliminación de bacilos por las secreciones bronco-

TABLA I
ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN
51 PACIENTES CRÓNICOS
RETRATADOS

<i>Drogas</i>	<i>No. Pacientes</i>
R/AMP + EMB	13
R/AMP + EMB + KM	12
R/AMP + EMB + Capr	8
R/AMP + EMB + PAS	5
R/AMP + EMB + CS	4
R/AMP + EMB + DATC	3
R/AMP + EMB + ETHIO	3
R/AMP + EMB + TIO	2
R/AMP + EMB + Pir	1
Total	51

pulmonares haciendo examen directo de esputos semanales mientras hubiera expectoración y cultivos de esputos, de lavado gástrico o lavados bronquiales, mensualmente con estudio de la sensibilidad.

RESULTADOS

La mejoría clínica fue evidente en todos los enfermos. La radiología mostró retroceso de las lesiones exudativas, cuando las había; cierre cavitario en 6 enfermos y detersión cavitaria en 20. Era natural en enfermos muy crónicos no esperar cambios radiológicos notables.

En estos casos el examen bacteriológico es fundamental ya que con éste se mostró que el promedio de negativización al examen directo fue de 44 días en 50 enfermos, ya que uno fue operado aun bacilífero practicándosele neumonectomía.

En cuanto a los cultivos al 4o mes, los resultados se refieren a 48 enfermos debido a que 1 abandonó el tratamiento y 2 fallecieron antes de ese plazo posteriormente a intervenciones quirúrgicas complementarias. Estas muestran 46 casos con cultivos negativos y sólo 2 positivos. Al

TABLA II
COMPORTAMIENTO DEL CULTIVO EN PACIENTES CRONICOS RETRATADOS
CON R/AMP + EMB + OTRA DROGA EFICAZ DISPONIBLE

<i>Cultivos</i>	<i>Antes del tratamiento</i>	<i>Al 4º mes</i>	<i>Al 8º mes</i>
Núm. pacientes	51	48	45
Núm. cultivos positivos	51	2	1*
Núm. cultivos negativos	0	46	44
Porcentaje de negativización	0	95.9	97.8

* Positivo intermitentemente.

80. mes, es decir, en el momento actual, quedan 45 enfermos, ya que fallecieron otros tres debido probablemente a las intervenciones quirúrgicas y de estos se encuentra un positivo con intermitencias.

Las intervenciones quirúrgicas efectuadas fueron motivadas por la persistencia de lesiones cavitarias o empiemáticas que consideramos muy difíciles de curar con la drogoterapia solamente. Con éstas pensamos curar a los enfermos en el momento que utilizaban las últimas drogas eficaces. Así se efectuaron hasta el 40. mes inclusive: 1 toracoplastia y 4 neumonectomías. Fallecieron dos de los enfermos de neumonectomía: 1 por insuficiencia cardiorrespiratoria y otro por fibrinólisis.

Actualmente creemos que quizá nos apresuramos a operar estos enfermos por el temor de que crearan resistencia a las últimas drogas eficaces y hemos forzado la indicación ya que eran enfermos muy antiguos con lesiones bilaterales y poco margen de capacidad respiratoria y circulatoria.

Después se operaron 7 enfermos de toracoplastia; 5 por indicación pulmonar y 2 pleural, de los cuales seis evolucionaron hacia la curación y una de las toracoplastias fue indicada por un empiema crónico postneumonectomía con fístula bronco-pleural, éste falleció por un neumotórax

espontáneo contralateral que lo llevó a insuficiencia cardiorrespiratoria aguda.

También se hicieron 1 plomaje, que falleció por fibrinólisis e insuficiencia cardiorrespiratoria; 2 lobectomías, de la cual una se complicó con fístula bronquial y tratada con toracoplastia falleció y 1 neumonectomía que curó. En total se operaron hasta el 80. mes, 16 enfermos, con 5 muertes. Hoy creemos que algunos de estos casos fatales que contaban con tres drogas útiles, incluidas rifampicina y etambutol pudieron haber logrado la curación con una quimioterapia prolongada exclusivamente.

La experiencia recogida hasta ahora nos permite afirmar que en enfermos resistentes secundarios a estreptomina e isoniazida y con más razón si también lo son a algunas otras drogas, el retratamiento debe incluir en primer término a la rifampicina y el etambutol y además una tercera o cuarta droga útil.

Experiencia en enfermos sin tratamiento previo. Fue realizada en 46 enfermos, de los cuales el 89% eran de forma muy avanzada. Se instituyó tratamiento con INH 10 mg/kg diario durante dos meses y luego 15 mg/kg diario hasta cumplir un año. Al 80. mes seis abandonos de tratamiento: 3 al cuarto mes, 1 al sexto y 2 al

octavo. Todos tenían ya cultivos negativos.

Como reacciones adversas se comprobó 1 ambliopía atribuida a EMB que regresó al mes con la suspensión de la droga. Tres enfermos se complicaron con hepatitis víricas, que nos condujeron a hacer una suspensión breve de la rifampicina en dos enfermos y definitiva en el otro.

La negativización bacteriológica al examen directo se logró en un promedio de 33 días. Al 4o. y 8o. mes todos los enfermos tenían cultivos negativos repetidamente. Al 4o. mes 16 enfermos habían cerrado su cavidad y al 8o. mes llegaron a 31. Además, 5 cavernas presentaban aspecto detergido.

En conclusión, podemos decir hasta este

momento que el tratamiento con R/AMP, INH y EMB logra una negativización más rápida de los esputos y un porcentaje más alto de cierres cavitarios que los tratamientos clásicos con EM, INH y PAS.

Todos los enfermos estudiados, tanto los retratados como los vírgenes, mantendrán el tratamiento hasta cumplir 1 año, al cabo del cual publicaremos un informe final.

SUMMARY

Rifampicin, combined with INH and ethambutol, produces a faster negativization of sputum, and a higher percentage of cavity closure than classic treatments with the other antituberculous drugs.

ACTIVIDAD TERAPEUTICA DE LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS PULMONAR

MICHELE LUCCHESI*

La rifampicina ha resultado ser un magnífico medicamento de ataque en la tuberculosis pulmonar. En los casos graves se puede combinar con isoniacida y estreptomina; también es de gran utilidad en las recaídas y reactivaciones de los casos crónicos. Evita también las infecciones postoperatorias. La combinación rifampicina-etambutol fue particularmente eficaz en la gran mayoría de los casos tratados.

LA ACTIVIDAD antituberculosa de la rifampicina (AMP)** se investigó en 90 pacientes adultos que presentaban diferentes formas de tuberculosis pulmonar, de los cuales 25 fueron tratados únicamente con rifampicina y 65 con asociaciones de esta droga con otros quimioantibióticos. Además se trataron 30 niños (16 con monoterapia) que manifestaban formas clínicas de tuberculosis primaria evolutiva, con adenopatías hiliar y cervical evidentes.

La rifampicina se administró por vía oral a la dosis de 12 mg/kg dos veces al día (cápsulas para los adultos y suspensión para los niños), la primera toma a las 8 de la mañana "como dosis de carga" y la segunda "de repuesto" cuatro horas después (equivalente al 25% de la dosis diaria). La rifampicina fue administrada

durante un período comprendido entre tres y doce meses.

Este esquema de dosificación se estableció en base a la determinación de los niveles séricos del medicamento y por la experiencia adquirida en estudios previos con la rifampicina SV.

La dosis de repuesto ha permitido una mayor persistencia de los niveles séricos activos del antibiótico durante doce horas en comparación a los obtenidos con la toma única (Tabla I).

Los resultados terapéuticos fueron clasificados en: *óptimos* cuando los pacientes obtuvieron curación clínica, radiológica y bacteriológica; *buenos* donde se observó mejoría y en ocasiones una negativización del esputo sin haber alcanzado la curación clínica; *regulares* en los que se observó ligera mejoría clinicoradiológica pero con esputo positivo al final del tratamiento y

* Roma, Italia.

** Rifadin, Lepetit.

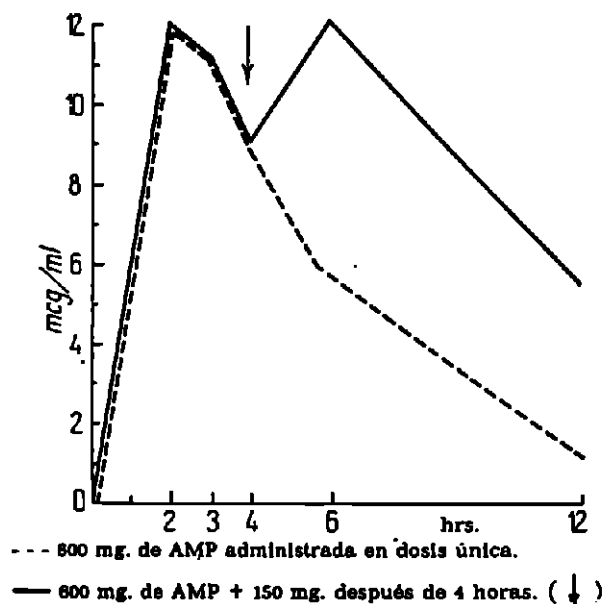


TABLA I- NIVELES SERICOS DE LA AMP ADMINISTRADO POR VIA ORAL.

nulos donde no hubo ninguna modificación favorable del cuadro clínico, no se observó en ningún caso agravación clínica o radiológica.

Los resultados obtenidos pueden resumirse de la siguiente manera:

A. RESULTADOS CLÍNICOS (Tablas II y III)

Con la rifampicina en monoterapia en 25 pacientes adultos se obtuvieron 9 resultados óptimos, 13 buenos, 2 regulares y 1 nulo.

TABLA II
 RESULTADOS OBTENIDOS CON LA RIFAMPICINA EN ADULTOS
 CON TUBERCULOSIS PULMONAR

Tipo de tratamiento		RESULTADOS CLÍNICOS				
		Formas clínicas	Óptimos	Buenos	Regulares	Nulos
Monoterapia	Recientes	16	9	7	—	—
	Crónicos	9	—	6	2	1
	Total	25	9	13	2	1
Politerapia	Recientes	37	13	23	1	—
	Crónicos	28	4	13	10	1
	Total	65	17	36	11	1
Total		90	26 28.8%	49 54.4%	13 14.4%	2 2.2%

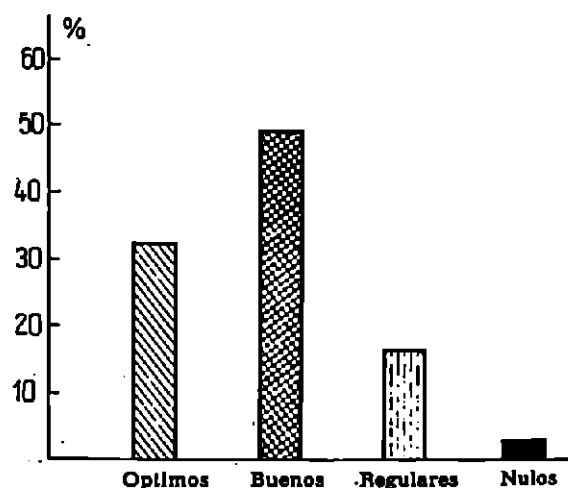


TABLA III.- RESULTADOS CLINICOS OBTENIDOS CON LA RIFAMPICINA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR DEL ADULTO.

En el tratamiento asociado se observaron: 17 resultados excelentes, 36 buenos, 11 regulares y 1 nulo.

Con estos resultados podemos concluir que con la AMP se obtuvieron 26 curaciones (28.8%), 49 resultados buenos (54.4%), 13 regulares (14.4%) y en sólo

2 (2.2%) pacientes, el tratamiento fue inefectivo.

B. RESULTADOS RADIOLÓGICOS (Tablas IV y V)

En este mismo grupo se observaron los siguientes resultados radiológicos:

TABLA IV
RESULTADOS RADIOLÓGICOS OBTENIDOS EN EL TRATAMIENTO CON LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS PULMONAR DE ADULTOS

Tipo de tratamiento	Formas clínicas	HALLAZGOS RADIOLÓGICOS				
		Cierre de las cavernas	Reducción cavitaria	Regresión nodular	Sin modificación	
Monoterapia	Recientes	16	10	4	2	—
	Crónicos	9	—	6	2	1
	Total	25	10	10	4	1
Politerapia	Recientes	37	14	19	4	—
	Crónicos	28	5	15	7	1
	Total	65	19	34	11	1
Total		90	29	44	15	2
Porcentaje			32.2%	48.8%	16.4%	2.2%

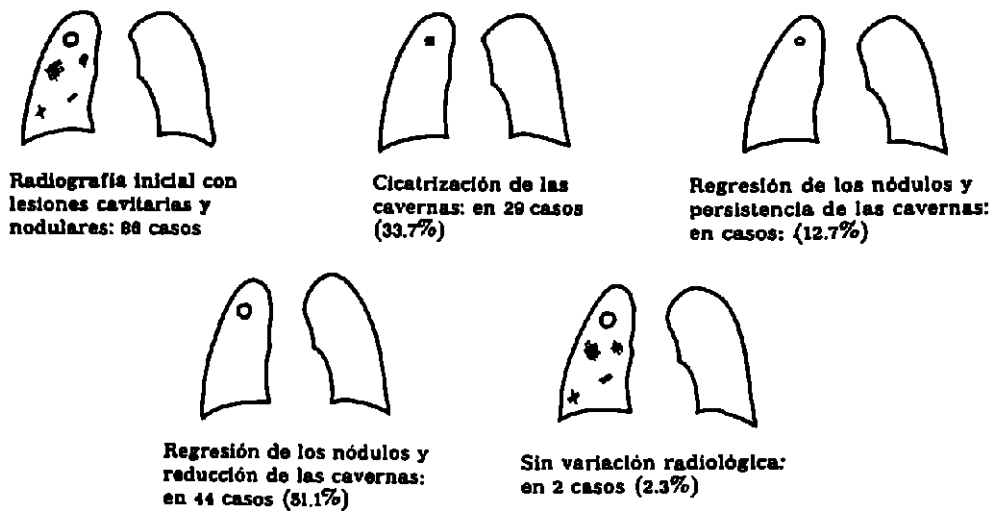


TABLA V.- RESULTADOS RADIOLÓGICOS OBTENIDOS CON LA RIFAMPICINA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR CAVITARIA EN ADULTOS.

- Cierre cavitario en 29 casos (32.2%).
- Reducción de los diámetros cavitarios en 44 (48.8%).
- Regresión completa de las lesiones nodulares en 15 (16.4%).
- Ninguna modificación en 2 (2.2%).

C. RESULTADOS BACTERIOLÓGICOS (Tablas VI y VII)

Estas tablas muestran que, de 63 pacientes positivos en el cultivo de esputo previo al tratamiento, sólo 14 permanecieron

positivos al finalizar la terapia, de estos, 4 eran portadores de micobacterias totalmente resistentes a la rifampicina y 2 con resistencia parcial. Por otra parte en 3 enfermos se observó una resensibilización a la INH.

En los niños, los resultados clínicos y radiológicos fueron: óptimos en 12, buenos en 14 y regulares en 4 (Tabla VIII).

No se observó diferencia significativa entre la monoterapia y la politerapia.

La eficacia de este nuevo antibiótico fue

TABLA VI
RESULTADOS BACTERIOLÓGICOS OBTENIDOS CON LA RIFAMPICINA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR DEL ADULTO

Modalidades del tratamiento		Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
		Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
Monoterapia	25	17	8	5	20
Politerapia	65	46	19	9	56
Total	90	63	27	14*	76
Porcentaje		(70%)	(30%)	(15.5%)	(84.5%)

* Cuatro pacientes presentaron RF/AMP-resistencia total y 2 R/AMP-resistencia parcial

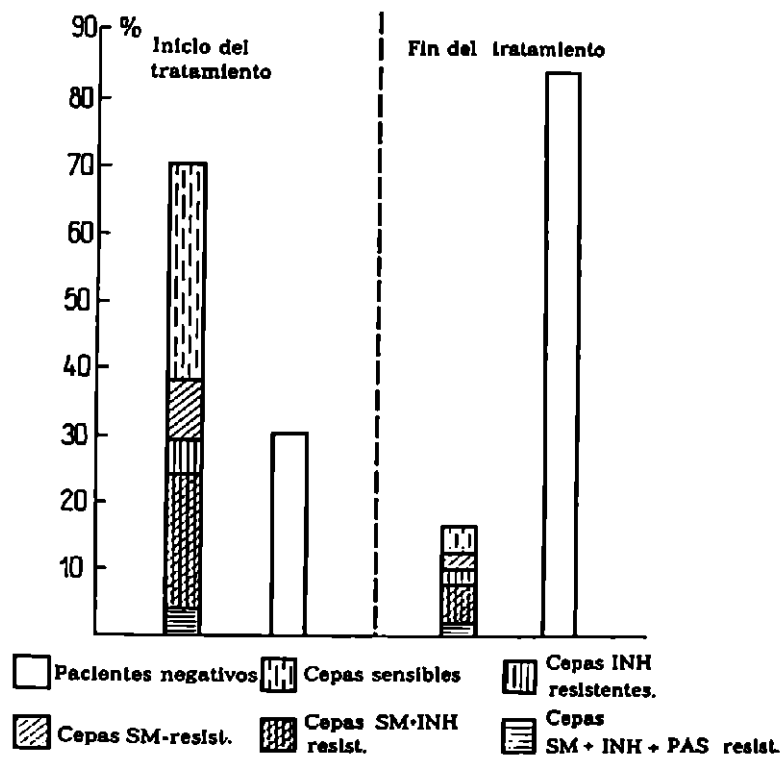


TABLA VII.- RESULTADOS BACTERIOLÓGICOS OBTENIDOS CON LA RIFAMPICINA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR DEL ADULTO.

muy elevada, sobre todo en las formas clínicas recientes, donde obtuvo la curación completa a los dos o tres meses de tratamiento. Estos resultados nos recuer-

dan las primeras experiencias terapéuticas con la INH en la tuberculosis pulmonar. La asociación de la RAMP con INH y SM mostró una eficacia muy notable: ya

TABLA VIII
RESULTADOS CLÍNICOS OBTENIDOS CON LA RIFAMPICINA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL

Modalidades del tratamiento	Formas clínicas	RESULTADOS CLÍNICOS		
		Óptimos	Buenos	Regulares o nulos
Monoterapia (16 casos)	Recientes	4	3	0
	No recientes	2	4	3
(14 casos) Politerapia	Recientes	3	3	1
	No recientes	3	4	0
Total	30	12	14	4

que 22 pacientes con formas graves y agudas de tuberculosis pulmonar, sometidos a este tratamiento alcanzaron la curación radiológica y bacteriológica.

La toxicidad de la RAMP se investigó mediante examen clínico cuidadoso, para lo cual se efectuaron las siguientes pruebas, antes y después del tratamiento: estudio de la función hepática y renal, biometría hemática, determinación de las proteínas séricas y patrón electroforético, examen del metabolismo glucídico y lipídico, examen del estado neumónico y alérgico, etc.

La tolerancia al fármaco fue buena durante toda la investigación aunque algunos pacientes presentaron ligeros trastornos dispépticos probablemente fueron por intolerancia gástrica o dismicrobiosis intestinal. En cinco pacientes (Tabla IX) que presentaban antes del tratamiento alteraciones de la función hepática, se observó mayor alteración después de algunos meses en 3 casos y después de algunos días en 2 pacientes. Los signos principales fueron: sub-ictericia, elevación de la bilirrubinemia, de las transaminasas (sin inversión del cuadro TGP-TGO) y de la fosfatasa alcalina sérica. Las alteraciones desaparecieron rápidamente después de 7 a 15 días y en dos pacientes no fue necesario suspender la administración de la RAMP.

Es de subrayar que estos enfermos eran portadores de tuberculosis difusa y altamente bacilífera, que mostraron durante los primeros días del tratamiento agravación clínica: elevación de la temperatura, aumento de la toxemia y mayor incidencia de los síntomas torácicos objetivos al igual que los cobayos). Desde nuestro punto de vista, este fenómeno puede ser defini-

do como un "choque terapéutico" tal como fue descrito por Daddi y Cols. en la investigación con otros fármacos antituberculosos activos y que depende fundamentalmente de la lisis masiva micobacteriana.

Por otro lado es muy interesante el estudio de la sensibilidad a la rifampicina en cepas de micobacterias aisladas de enfermos, tratados o no por la RAMP. En base a esta experiencia se ha establecido la "concentración crítica de la rifampicina en relación a las micobacterias en 10 ó 20 mcg/ml en medio sólido de huevo. Se considera a una cepa rifampicino-resistente clínicamente, cuando se desarrolla en 10 mcg, en un porcentaje superior o igual al 10% de los testigos, o bien en 1% de testigos a la concentración de 20 mcg/ml del medio.

Las pruebas bacteriológicas efectuadas en 440 enfermos (Tabla X) evidenciaron que 65 (14.7%) eran portadores de una flora micobacteriana rifampicino-resistente; en otras pruebas entre 717 determinaciones efectuadas en los mismos pacientes observamos la presencia de cepas resistentes en 157 de ellas (21.88%). Por el contrario ninguna de las cepas "salvajes" (70) ha mostrado una sensibilidad inferior a la rifampicina.

La resistencia a la rifampicina es pues posible en los enfermos que ya han sido tratados; por el contrario es excepcional en las formas de diagnóstico y tratamiento primario. Este hallazgo no nos ha sorprendido, ya que lo hemos encontrado con el uso de otros quimioantibióticos "mayores" (SM., INH); es por eso que nosotros hemos cuidado de no usar este nuevo medicamento sin antes haber evaluado cada indicación clínica; en otra forma en un futuro veríamos sin duda un porcentaje

TABLA IX

SINDROMES ICTERICOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON LA RIFAMPICINA:
HALLAZGOS BIOQUIMICOS EN 5 PACIENTES

Pacientes	Tratamiento previo	Evolución de la ictericia	Transaminasas			Pruebas coloidales			Bilirru- bina (cg/l)	Hallazgos Urinarios	
			TGO	TGP	Takata	Hanger	Mc Wunderly	Uro- bilina		Pig- bitares	
E. G., 33 años	200 días	Al inicio	23	27	—	+	+	±	0.40	—	—
		En estado	148	190	—	+	+	±	2.81	+	+
		Después de 10 días	27	41	—	+	+	±	0.78	+	+
R. P., 50 años	190 días	Al inicio	120	211	—	+	+	+	0.63	+	+
		En estado	290	190	—	+	+	±	1.80	+	+
		Después de 15 días	32	5	—	+	±	±	0.42	+	—
J. G., 50 años	60 días	Al inicio	23	10	—	+	—	+	0.52	+	—
		En estado	50	32	—	±	—	±	1.26	+	±
		Después de 7 días	32	38	—	—	—	±	0.56	+	—
J. D. A., 41 años	20 días	Al inicio	55	43	—	±	±	±	0.63	—	—
		En estado	350	130	—	+	+	+	1.28	+	+
		Después de 15 días	29	25	—	+	+	±	0.38	+	—
V. D. A., 35 años	320 días	Al inicio	23	13	—	—	±	±	0.48	—	—
		En estado	290	240	±	+	+	+	2.50	+	+
		Después de 15 días	38	25	—	—	—	+	0.70	+	—

TABLA X

LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS
PULMONAR CASUÍSTICA BACTERIOLOGICA

Número de pacientes investigados: 440

Concentración mínima inhibitoria de rifampicina en cepas de micobacterias aisladas de enfermos (mcg/ml en medio sólido de huevo)

< 5	10	20	> 40
240 (54.54%)	105 (23.86%)	30 (6.82%)	65 (14.78%)

Número de pruebas de sensibilidad a la rifampicina: 717.

Concentración mínima inhibitoria de rifampicina de las cepas investigadas. (mcg/ml en medio sólido de huevo)

< 5	10	20	> 40
320 (44.64%)	192 (26.79%)	48 (6.69%)	157 (21.88%)

Número de cepas salvajes: 70

Concentración mínima inhibitoria de rifampicina en cepas salvajes (mcg/ml en medio sólido de huevo)

< 5	10	20	> 40
44 (62.90%)	23 (32.81%)	3 (4.29%)	0 —

elevado de cepas rifampicino-resistentes, de la misma manera que podemos hoy observarlas a estreptomocina o a isoniacida.

En el caso de la RAMP, existe una resistencia cruzada solamente con la rifampicina SV y la rifamida, en todas las especies de *Mycobacterium* con la excepción de las micobacterias de los tres primeros grupos atípicos.

CONCLUSIONES

Los resultados experimentales y clínicos obtenidos en los pacientes tratados únicamente con la RAMP nos permite concluir que ésta es muy activa en el enfermo tuberculoso.

Su utilización clínica es sobre todo útil como fármaco "de ataque". Su asociación con la INH y SM encuentra sus indicaciones principales en los casos graves de tuberculosis pulmonar recién descubierta debido a la posibilidad de que algunos enfermos sean portadores de micobacterias dotadas de resistencia "primaria" a la SM o a la INH (recordemos que en Italia este fenómeno se observó en un 8-10% de casos tuberculosos nuevos). Las otras indicaciones clínicas corresponden a las reactivaciones de formas evolutivas de la tuberculosis crónica, donde siempre existe resistencia adquirida por las micobacterias; por otro lado la RAMP, con su amplio espectro de acción puede influir de manera positiva en las neumopatías tuberculosas, cuando se les asocian infecciones por gérmenes comunes. Al mismo tiempo se pueden prevenir las complicaciones infecciosas postoperatorias.

La introducción de la RAMP al armamentario terapéutico es verdaderamente una etapa muy importante en el tratamiento biológico del enfermo tuberculoso. Su utilización, como la de etambutol llevará a una revisión de los esquemas terapéuticos actuales, es decir, a un empleo más limitado de ciertos medicamentos "menores", a los cuales se ha recurrido frecuentemente en la actualidad, no obstante su toxicidad y su poca eficacia. Los nuevos medicamentos deben reemplazarlos (sobre todo la rifampicina y etambutol), cono-

ciendo su tolerancia y su acción terapéutica en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

SUMMARY

Rifampicin is an excellent attack drug in pulmonary tuberculosis. In severe cases, it can be combined with INH and

streptomycin; it is very useful also in recidives and reactivations in chronic cases. It prevents post-operative infections. The combination rifampicin-ethambutol was particularly effective in most of the cases treated.

Reproducido con autorización de Revue de Tuberculose et de Pneumologie, Paris, Francia.

A D D E N D U M

Resúmenes de los trabajos leídos en el simposio sobre:
"RIFAMPICINA* EN TUBERCULOSIS PULMONAR"

Realizado en el Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A.

C I U D A D D E M E X I C O

19 de abril de 1969

Participantes:

Coordinador Dr. Miguel Jiménez.
Director del Hospital de Huipulco.
Prof. Clínica de Neumología, U.N.A.M.

Invitados:

1. Dr. Atilio Omodei Zorini.
Prof. Emérito de la Clínica Tisiológica
Universitaria, U. de Roma.
2. Dr. Georges Brouet.
Decano de la Facultad de Medicina
de París.
3. Prof. Giuseppe Daddi.
Prof. Titular de la Cátedra de Tisiolo-
gía, Universidad de Roma.
4. V. Nitti.

- Prof. de Clínica Tisiológica, Univer-
sidad de Nápoles.
5. Dr. H. Orrego Puelma.
Director del Instituto de Neumotisio-
logía de la Facultad de Medicina de
la Universidad de Chile.
6. Dr. F. Rébora T.
Profesor de Clínica de Neumología,
U.N.A.M., Neumólogo Adscrito, Hos-
pital de Enfermedades Pulmonares de
Huipulco, S.S.A.
7. Prof. Dr. Juan Carlos Rey.
Cátedra de Tisiología de la Facultad
de Medicina. Universidad de Buenos
Aires.
8. Prof. Dr. J. Silveira.
Prof. de Tisiología, Universidad de
Río de Janeiro, Brasil.

SOBRE EL MECANISMO DE ACCION DE RIFAMPICINA (R/AMP).

ATILIO OMODEI ZORINI

El autor menciona varios argumentos que apoyan el concepto de la acción bactericida de la rifampicina, semejante a la

de la isoniacida. Curci, Loscalzo y Ninni han descrito la existencia de un círculo enterohepático, que permite la reabsorción del fármaco excretado en gran parte por el hígado y su permanencia en el organismo,

* Rifadin, Lepetit.

hecho que no se verifica por la RF SV, la que es poco absorbible en la mucosa intestinal. Además, la rifocyna y la rifampicina se ligan en un 85% a las proteínas séricas. Diferenciándose estas en que el 15% restante, en la rifampicina se encuentra totalmente libre para difundirse a través de las membranas celulares.

A este propósito, Curci ha podido constatar que la administración simultánea de PAS al paciente hace aumentar la concentración de rifamicinas (ya sea la rifocyna o la rifampicina) libre de unión proteica y por consiguiente difusible, a causa de una "competencia" entre las dos sustancias al nivel de las seroalbúminas, por lo cual mejora el rendimiento práctico del fármaco.

Su buena difusibilidad intracelular, está documentada por algunas observaciones que demuestran una mayor concentración de la rifampicina a nivel de varios tejidos orgánicos que en la sangre, después de algunas horas de la administración por vía oral. Entre éstos citaremos la experimentación de Blasi y col., correspondiente a la acción del fármaco introducido por vía general sobre la tuberculosis experimental de la cámara anterior del ojo del conejo; así también aquella de los mismos autores sobre la presencia de notables cantidades de rifampicina en el contenido intracavitario de sujetos sometidos a aspiración endocavitaria y tratados contemporáneamente con 900 mg del fármaco al día, por vía oral, después de 7 días de haberse suspendido el tratamiento local; similares resultados se han obtenido en la experiencia de Furesz sobre piezas anatómicas pulmonares resecaadas y la de Gialdromi-Grassi sobre el tejido óseo.

C. Grassi ha podido confirmar su buena difusibilidad y la independencia entre las concentraciones ambientales, mediante el método de cultivo de monocitos; la rifampicina, en efecto, se ha manifestado altamente activa sobre los bacilos intracelulares así como sobre los bacilos ensayados en las condiciones ordinarias de cultivo, lo cual señala su capacidad bactericida.

Las observaciones bacteriológicas sobre la cuenta de las unidades bacilares viables en los pulmonares y el bazo de los cobayos y ratones inoculados por vía hemática y sometidos a tratamiento con rifampicina han revalidado el concepto de la acción bactericida del fármaco de carácter primario, como en el caso de isoniacida y por lo tanto, independiente de la intervención de factores inmunitarios orgánicos.

Finalmente, algunas observaciones clínicas sobre la aparición al inicio de la terapia con rifampicina de elevaciones térmicas y a veces de reacciones exudativas circunscritas en los campos pulmonares, con aumento de la sensibilidad tuberculínica. (B. Mariani, Ciaccia y Leoncini); es muy poco frecuente un verdadero choque de tipo terapéutico; Morelli-Daddi, encontraron su explicación en la investigación anatomopatológica experimental de Storniello, Catena, Blasi, Di Perna y Olivieri y de varios otros autores.

De esto resulta que la rifampicina impide por regla general la constitución de lesiones típicas tuberculosas y cuando éstas se verifican tienen el aspecto de movimientos granulomatosos específicos sin formación de centros caseosos, lo que caracteriza la acción de los fármacos de índole bactericida.

NUEVOS ASPECTOS EN EL TRATAMIENTO MEDICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

GEORGES BROUET

El autor hace una revisión general sobre las grandes posibilidades de la quimioterapia en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. La introducción de la rifampicina, del grupo de las rifamicinas, representa una evolución en el tratamiento de este padecimiento; experimentalmente se ha puesto en evidencia su actividad similar a isoniacida y una mejor acción en asociación a esta última. Aislada en 1965 ha sido usada por vía oral en el tratamiento de la infección tuberculosa ya que representa un ciclo enterohepático, no observado con la rifamicina S.V.

Los resultados obtenidos por investigadores europeos en ensayos clínicos realizados en un número global aproximado de 600 enfermos de tuberculosis pulmonar, permiten concluir que con una posología de 600 a 900 mg al día, se produce la negativización de la expectoración con

mejoría clínica evidente y perfecta tolerancia.

En este estudio se exponen los resultados obtenidos en 30 pacientes tratados con monoterapia en que se observó la negativización bacilosκόpica en el 73% al final del tercer mes.

La presencia de toxicidad o manifestaciones de intolerancia han sido sumamente varias en el curso de los ensayos analizados. Sólo se reportan algunos trastornos digestivos sin duda producidos en parte por una alteración en la flora intestinal que no han requerido, salvo casos excepcionales, la suspensión del tratamiento.

En conclusión lo anterior permite expresar que la rifampicina es un gran descubrimiento capaz de modificar en cierta medida los conceptos sobre el tratamiento de ataque a la enfermedad.

PRIMERAS OBSERVACIONES SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA POR VIA ORAL EN TUBERCULOSIS PULMONAR CRONICA

GIUSEPPE DADDI

Fueron sometidos a monoterapia con rifampicina 21 pacientes que presentaban tuberculosis pulmonar crónica cavitaria progresiva. Los pacientes se seleccionaron en base a 4 criterios fundamentales: 1) presencia de cuadros radiológicos graves caracterizados por lesiones cavitarias uni o bilaterales; 2) positividad del esputo en frotis directo; 3) antibiogramas seriados que testimonian la plurirresistencia de las colonias bacterianas a numerosos quimioantibióticos específicos; 4) persistencia de esta resistencia y la intolerancia individual a medicamentos que resultaran activos en el antibiograma.

Inicialmente y a intervalos preestableci-

dos (quincenal o mensual) se efectuaron: controles radiográficos y tomográficos del tórax, determinaciones de algunos índices humorales, niveles hemáticos del fármaco y exámenes bacteriológicos directos y cultivos de la expectoración.

Se administró el antibiótico durante un bimestre, a la dosis única diaria de 450 mg durante el primer mes y 600 mg en el segundo.

La tolerancia al medicamento resultó óptima en todos los pacientes. Hubo mejoría neta del estado general, con desaparición de la fiebre, de la anorexia, con aumento de peso corporal y adquisición de una sensación subjetiva de bienestar.

La evolución clinicorradiográfica fue favorable en 11 de los 21 pacientes tratados (52.3%) al primer mes de tratamiento; la mejoría persistió y dos casos evolucionaron favorablemente al segundo mes. La velocidad de eritrosedimentación se redujo a índices normales en 10 de 21; se normalizó la fórmula blanca en 5 casos. La

cantidad de la expectoración diaria se redujo en la totalidad.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, se observó integridad del funcionamiento hepático, renal y de la fórmula sanguínea, con reducción cuantitativa de la flora micobacteriana en la expectoración (examen directo y cultivo).

ACTIVIDAD DE LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS RECIENTE

V. NITTI.

Léase trabajo completo en el texto de la revista, pág. 59.

ESTUDIO PRELIMINAR SOBRE EL USO DE LA RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS PULMONAR

H. ORREGO PUELMA.

Se estudiaron 12 casos de tuberculosis pulmonar seleccionados con las condiciones siguientes: *a*) que los pacientes hubieran sido tratados con las tres drogas primarias (estreptomina, PAS, INH) o por lo menos con dos de ellas y que presentan resistencia a 2 o 3 de ellas y *b*) que todos tuvieran confirmación previa de la presencia de bacilo de Koch en la expectoración, en secreciones o biopsias.

La rifampicina fue usada en dosis de 600 a 900 mg al día en una sola dosis matutina, en asociaciones más frecuentes con etionamida o protionamida e isonia-

cida, la cual fue substituida por ciclosemina en dos casos por presencia de resistencia. El tiempo de tratamiento fue de 6 meses.

Los resultados fueron uniformemente satisfactorios, con negativización de la expectoración entre el segundo y sexto de tratamiento y tolerancia muy favorable. Estos resultados preliminares inducen al autor a aceptar la rifampicina como droga útil, por lo que se han estimulado en el Instituto de Neumotisiología nuevas experiencias clínicas de mayor envergadura, actualmente en realización.

LA RIFAMPICINA EN EL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS PULMONAR (INFORME PRELIMINAR).

F. RÉBORA T., S. MÉNDEZ G., M. JIMÉNEZ y T. CARRADA.
Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A.

Léase trabajo completo en el texto de la revista, pág. 51.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR CRONICA, DESPUES DE 8 MESES DE DROGOTERAPIA INCLUYENDO LA RIFAMPICINA Y ETAMBUTOL.

JUAN CARLOS REY.

Léase trabajo completo en el texto de la revista, pág. 81.

LA RIFAMPICINA EN MONOTERAPIA DE PACIENTES TUBERCULOSOS CRONICOS

J. SILVEIRA y R. A. QUIROGA.

El autor hace referencia que ha introducido con carácter experimental la rifampicina en el Brasil; este estudio se realizó en número limitado de pacientes por la escasez del producto.

El ensayo fue realizado con monoterapia en 10 pacientes tuberculosos adultos crónicos, resistentes a casi todas las drogas usadas previamente y con formas avanzadas de la enfermedad. El tratamiento fue realizado en forma ambulatoria con control de visitadoras sociales; el tiempo de observación fue de 3 meses y la dosis utilizada, de 600 mg por día.

Con excepción de 2 casos, se obtuvo la negativización del bacilo de Koch al cultivo en la mayoría de los pacientes, sin haberse manifestado resistencia a la droga, comprobándose también su acción inhibitoria sobre la flora bacteriana.

Sin expresar conclusiones el Prof. Silveira,

considera que la rifampicina experimentada en tan adversas circunstancias, ha mostrado ser una droga eficiente, de buena tolerancia con inmenso futuro en la quimioterapia de la tuberculosis.

Bacteriológicamente se negativizaron al cultivo 41% de los casos al primer mes y 65% al segundo, aumentando el porcentaje en los recientes a 59% y 68.9%, respectivamente.

Finalmente, se valoró la resistencia bacteriana a partir del 70o. día y especialmente al tercer mes; menciona el autor el beneficio de la politerapia y aclara que la monoterapia en este estudio fue usada por el tiempo necesario, para dar los elementos de juicio necesarios.

Se concluye que en la rifampicina se puede reconocer un nuevo antibiótico con notables posibilidades que merece ser colocado entre los fármacos mayores para el tratamiento de la tuberculosis.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL. CIR. TORAX, MEXICO)

Organo oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax
Anteriormente Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato
Respiratorio, Fundada en 1939

FUNDADOR

DONATO G. ALARCON

CONSEJO DIRECTIVO

MIGUEL SCHULZ CONTRERAS

Director

RAUL CICERO SABIDO

Director Asociado

VICTOR GAITAN G.

Director Administrativo

JUAN DEL RIO HUIDOBRO

Editor y Jefe de Circulación

PUBLICACION BIMESTRAL

DIRECCION:

Av. Oaxaca Núm. 23
Teléfonos: 5-14-91-27 5-14-36-83
México 7, D. F.

SUSCRIPCIONES:

Estudiantes	\$50.00
Médicos	75.00
Al extranjero	10.00 Dlls.

para

acelerar la hemostasia



por
reducción
del
tiempo
de
sangría

OM

DICINONA

Hecho en México por

RUDEPSA

Licencia N° 7

Según fórmula de los

Laboratorios O.M. Ginebra, Suiza

Reg. N° 81132 S.S.A.

Reg. N° 81138 S.S.A.

Caja con 4 y 25 Ampollitas

de 2 ml. y Caja con 6, 15 y 25

comprimidos

Se vende regular receta médica

Literatura exclusiva para

médicos

P. Mac. N° 18407/84

191-E/ciclonamina

hemostático por
estimulación fisiológica y
angioprotector

Laboratorios

OM

Ginebra, Suiza

1627

LA QUERRELLA DEL BCG

DONATO G. ALARCÓN

EN LA HISTORIA de la tuberculosis hay que referirnos a la larga discusión que ha durado hasta hoy 45 años y que habiéndose ganado, tras obstinada lucha, aún no se ha hecho justicia, sino sólo se ha concedido que tiene la eficacia reclamada por sus sostenedores, pero no se aplica a los grupos expuestos. Esto representa un daño, por omisión, a las grandes masas de población que deben beneficiarse del BCG una vez admitida su eficacia.

Desde 1923, se encendió una enconada discusión sobre la utilidad, los peligros, y la aplicación de esa vacuna, llamada así por extensión, a ese método de protección consistente en una imitación del proceso de defensa, que se observa en la primoinfección natural de la tuberculosis. Se suponía por algunos, se sostenía por otros, y se sabe bien por la mayoría de los médicos que han trabajado largos años entre tuberculosos, que esa infección primaria, una vez curada espontáneamente, protege a más del 90% de los infectados, contra la reinfección exógena, así como, pasados años contra la reinfección endógena, si no se agregaban factores debilitantes como silicosis, alcoholismo, diabetes, paludismo y otros, pero un grupo importante, el de quienes han sostenido que el mecanismo de la reinfección es

dominantemente exógeno, en el adulto, no ha aceptado jamás el BCG. La razón de esta falta de convicción la percibe cualquier observador sereno, si se considera que la admisión de la eficacia del BCG, automáticamente derrumba la teoría del mecanismo exógeno de la tuberculosis de reinfección. Hasta admitir que el primoinfectado natural que domina esa primoinfección es, casi siempre sin saberlo, manifiestamente resistente frente a la tuberculosis, hasta considerarse generalmente inmune a la enfermedad ulterior. Aceptar esto sería demasiado para la posición académica teorizante de los consagrados por la fama como los más eminentes fisiólogos. Con un realismo mayor se puede suponer que la fuerza de los intereses creados, era demasiado importante para que se lograra conmover a quienes se opusieron toda su vida a admitir el uso de un medio, hoy de valor innegable. Tempranamente en nuestra carrera fisiológica nos dimos cuenta de que las posiciones estaban tomadas, sobreponiéndose a todo juicio sereno. En 1932 visitamos a Petroff en Saranac Lake, N. Y. El era entonces una autoridad en bacteriología de tuberculosis en Norteamérica, y al traer a la conversación el asunto del BCG, ese hombre eminente, perdió la serenidad

y con ira que nos desconcertó y más tarde nos conmovió y enseñó mucho, se refirió a Calmette, negándole todo valor a su vacuna, señalando que el BCG era sólo una de las dos cepas por él (Petroff) descubiertas: la que llamó "S", que difería de A cepa "R" por ser aquella menos virulenta. Comprendimos entonces, que cualquiera que sea la posición intelectual de un hombre de ciencia, le acecha siempre alguna pasión susceptible de exaltarse, llevándolo a la obstinación, y por el camino del celo profesional hasta la ira que ya no permite discernir. Esto nos recuerda las querellas en que fue actor Laennec. La trágica querella de Semmelweiss cuando descubrió y denunció el mecanismo de la fiebre puerperal, verdad que le costó la razón y la vida. Después recordamos con sedante conformidad las palabras de Laennec cuando decía, al terminar su discurso de inauguración de cátedra, "Y no digo que esta sea la verdad, sino lo que se sabe hoy".

No es necesario recurrir a la descripción de la llamada tragedia de Luebeck, pero recuérdese cómo la vacuna BCG contaminada con cepa humana, accidentalmente, produjo la muerte por primoinfección violenta, a un gran número de niños en esa ciudad. El juicio sereno de Bruno Lange, famoso bacteriólogo alemán, hizo terminar la discusión a favor del BCG, pero no ha bastado la aclaración para evitar que se recurra una y otra vez a recordar ese trágico accidente en contra del BCG cuando precisamente debería emplearse en su favor señalando "He ahí lo que ocurre al niño infectado masivamente y de manera continua por el padre o pariente o extraños tuberculosos".

Se ha demostrado que el BCG es un

medio eficaz, al que debería haberse adherido la humanidad entera y sin embargo no se hizo sino en países señalados.

La gravedad de negar a la humanidad el uso de un recurso tan valioso no fue comprendida por muchos y no lo ha sido aún por el grupo norteamericano de investigadores. Si acaso, en la discusión, se les llevaba a un reducto, del que no podían escapar sin concesiones, llegaban a admitir que el BCG sería aplicable y útil para los grupos manifiestamente expuestos a la infección tuberculosa. Pero sólo por excepción se aplicó en Estados Unidos y siguió manteniéndose una actitud inexorable, obstinada contra el BCG. Más tarde, cuando ya la National Tuberculosis Association admitía que el BCG es útil para los casos en definido riesgo de contagio, tuvimos que enfrentarnos a la posición de un eminente tisiólogo funcionario en la reunión Fronteriza de Médicos de Salubridad, verificada en Ciudad Juárez (1953). Omitimos el nombre de nuestro eminente opositor, quien sostenía que, debido al cotidiano paso y natural convivencia de los mexicanos que trabajan en los EE. UU. con los habitantes de ese país, a lo largo de la frontera de México y Estados Unidos, como Mexicali-Tijuana, Ciudad Juárez, Laredo, Matamoros y otras más, deberían tomarse medidas rigurosas para excluir a los infectantes.

En la discusión, aceptamos que la roentgenografía era un recurso de gran valor y que alrededor de él estaba bien que se hiciese la campaña, pero siendo un recurso sujeto a juicio humano, se caería en error, como el de no admitir el paso de un mexicano con evidencias radiológicas de una primoinfección tuberculosa curada quizá desde su infancia.

A estos desafortunados que son muy numerosos, se les niega la entrada a E.U. y sólo se accede, a veces a que pasen, después de 6 meses de observación con radiografías, exámenes de esputo negativo, reiteradas veces.

Esto, cuando para cualquier tisiólogo, sin prejuicios, no representan peligro, no sólo para los demás, sino para ellos mismos. Fue entonces cuando interpelamos al experto tisiólogo, por qué si su población, a lo largo de la frontera estaba altamente expuesta por su contacto con la población mexicana, no se recurría al BCG para protegerla puesto que la National Tuberculosis Association reconocía su utilidad, y por qué rechazaba al primoinfectado con calcificaciones o al bien curado de tuberculosis que son la mejor garantía contra la diseminación de la enfermedad. Puesto en ese reducto, hubo de contestarnos que no podía alterar las reglas de Washington. ¿Y por qué?, le increpamos, ¿no arguye usted ante las autoridades de Washington para que se corrijan estos errores? Esto terminó con la vaga promesa de hacerlo, pero hace 15 años de esto y se continúa con el proceder descrito y el BCG no se aplica. Es más: Ya reconocido por sus propias autoridades como recurso inobjetable, de fácil empleo, respaldado por las experiencias de Suecia, Noruega, Rusia, Japón e

Inglaterra, el BCG no se aplica a los soldados que van a Vietnam a exponerse a una población altamente infectada, y con enorme número de tuberculosos activos. La aparente facilidad con que la infección en el adulto se domina con drogoterapia, parece darles confianza, pero bien se sabe que la eficacia de las drogas no llega al 100% y que la pronta drogoresistencia, es una amenaza y real peligro no resuelto. Las consecuencias de esta actitud de las autoridades norteamericanas, contraria al consejo mundial, son más grandes de lo que puede estimarse.

Para quienes los que dicen al norte de nuestras fronteras, constituye el evangelio de la medicina, esta actitud ha servido de apoyo para oponerse al uso del BCG, con consecuencias que son mucho mayores para nuestra población, porque si bien es cierto que en aquel país hay más capacidad técnica y económica para descubrir pronto y atender eficazmente a los tuberculosos que se hallen y por tanto las víctimas son menores, en México, donde no podemos contar con medios eficientes para esos objetos, la privación del BCG tiene consecuencias trágicas para el número aún grande de tuberculosis que año con año, se descubren, tarde para recuperarse y contribuyen a mantener la mortalidad muy elevada.

ESTILO DEL MANUSCRITO

El estilo del manuscrito estará necesariamente ligado a las facultades literarias y conocimientos gramaticales del autor; pero cualquier médico inteligente, con una cultura general de tipo medio, disciplinado, que trabaje bien orientado en un tema interesante y original, está en posibilidades de escribir un buen artículo. Entonces, el estilo del escrito médico debe ser sobrio, objetivo, claro, preciso y breve; la elegancia es lo que menos debe preocupar, pues la literatura médica, aunque literatura, debe ser médica primordialmente.

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM* 8: 187, 1966.

LA AMPLIFICACION DE TORAX EN EL NIÑO*

CARLOS MARTÍNEZ FABRE,* MANUEL MORALES VILLAGÓMEZ*
Y MIGUEL SCHUBERT GUSTKE*

En la interpretación radiológica de los diferentes padecimientos pulmonares, la amplificación es de mayor utilidad que la telerradiografía y la tomografía de tórax en el niño.

LAS DIFICULTADES habituales para obtener un buen estudio radiológico de tórax en el niño y las que acompañan a su interpretación clínica, nos hicieron planear la aplicación de las técnicas de ampliación de uso común en otras regiones¹⁻³ para superar estos problemas.

En ausencia de antecedentes de ampliación del tórax usamos los procedimientos geométricos conocidos hasta ahora.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron cien menores entre dos meses y quince años de edad del servicio de Pediatría del Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Mexicano del Seguro Social, analizamos los expedientes clínicos y radiológicos correspondientes, de personas sanas y enfermos con padecimientos toracopulmonares de

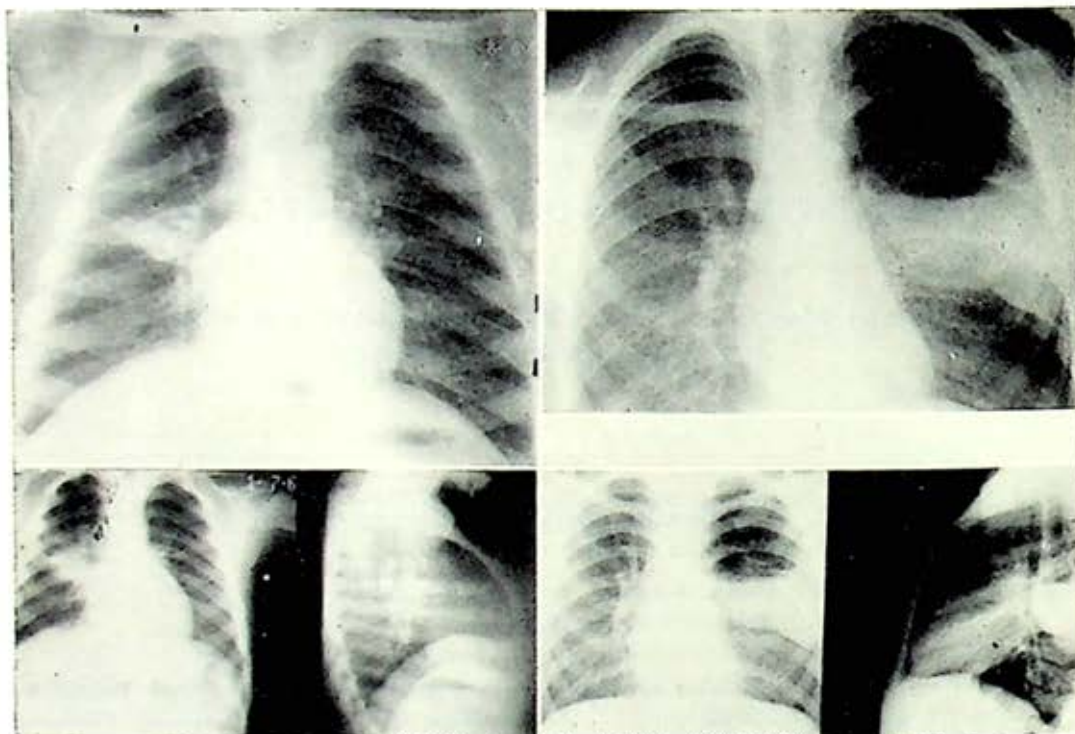
diversa índole. Se hicieron radiografías simples y en algunos casos tomografía comparándolas con la ampliación radiológica correspondiente.

Técnica Al emplear la técnica de radiografía ampliada al estudio del tórax, se utilizan todas las reglas conocidas para esta técnica en otros campos, con la salvedad de que el tiempo de exposición se vuelve el factor crítico.

El primer requisito es un tubo de rayos X con un punto focal extrafino, de 0.3 por 0.3 mm. Sólo con este tamaño del foco se logran ampliaciones sin que la berrrosidad focal anule la riqueza de detalles ganada por la ampliación. La carga que admite un foco tan fino, apenas es de 20 mA con 120 KV durante tiempos cortos.

Por ser el tórax un órgano de movimientos rápidos, sea por respiración o por movimiento del corazón, el tiempo de exposición debe ser lo más corto posible

* Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7. D. F.



Figs. 1, 2, 3. Tuberculosis pulmonar postprimaria. 4, 5 y 6. Quiste broncopulmonar infectado.

0.04 seg. en niños y 0.10 seg. en adultos como máximo.

De este tiempo y de la carga admisible del tubo resultan 0.8 a 2.0 más. Para obtener suficiente exposición con un valor tan bajo se deben emplear kilovoltajes elevados, normalmente 120 KV. El uso de esta técnica resulta además ventajosa, porque se disminuye la opacidad costal, sin que el contraste aire-tejido de los pulmones se reduzca.

Además, hay que disminuir la distancia foco-película a 100 cm.

Se trabaja sin rejilla antidifusora y con pantallas normales.

La amplificación lineal A es definida como relación entre tamaño de la imagen I y tamaño del objeto O . Por leyes de geometría esta relación es igual a la

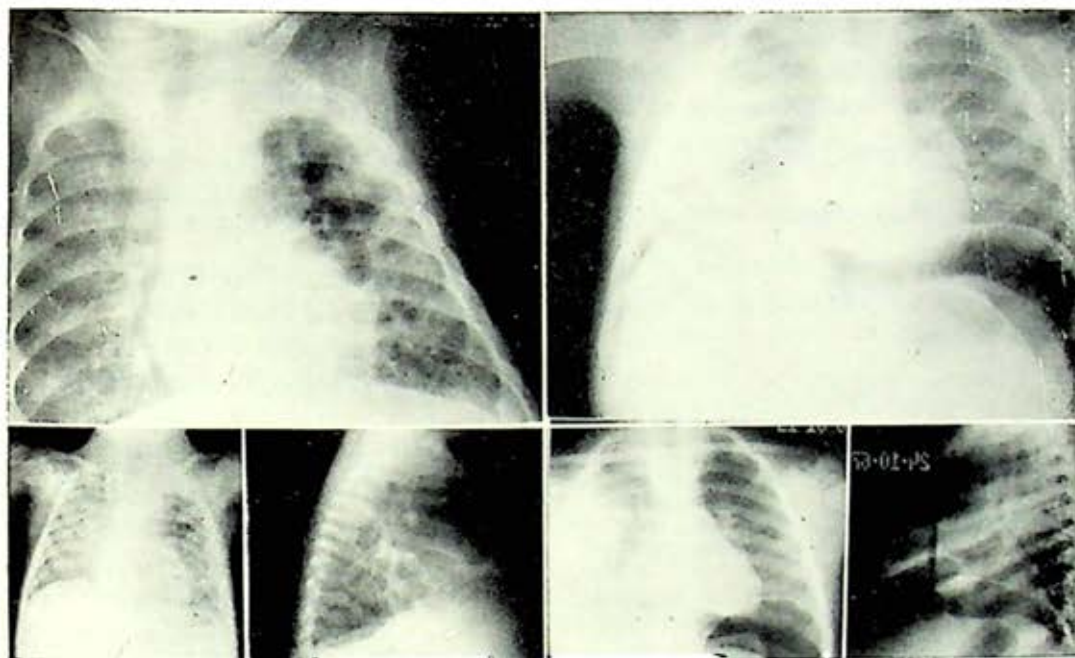
de distancia foco-película DFP entre distancia foco-objeto DFO.

$$A = \frac{I}{O} = \frac{DFP}{DFO} \geq 1$$

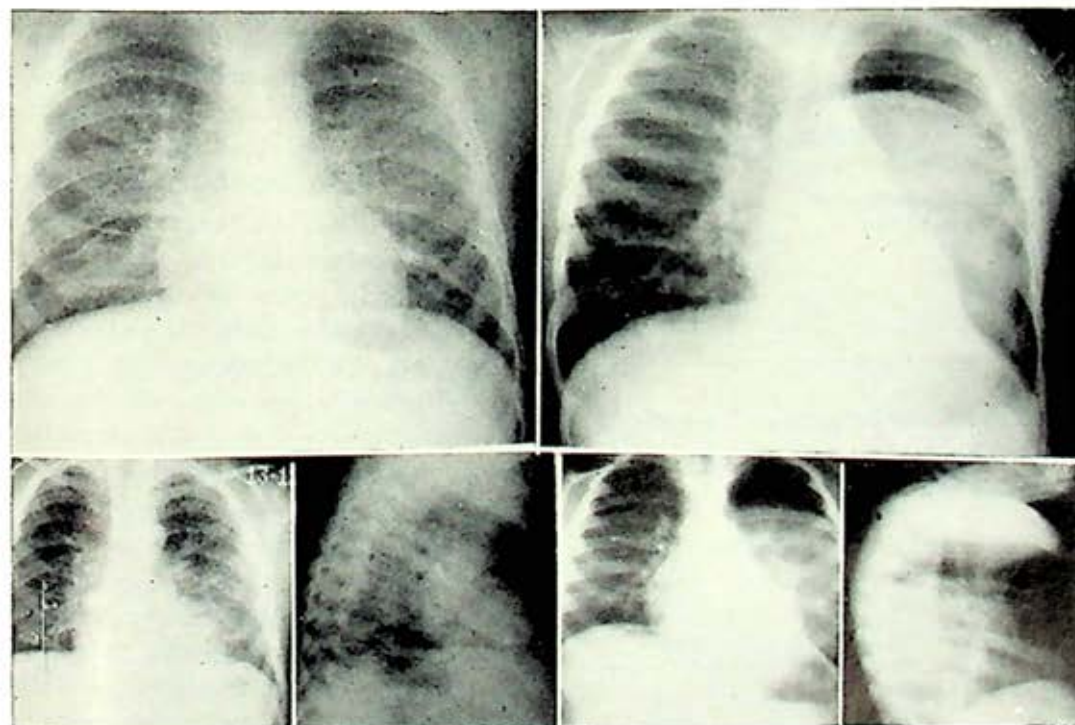
Para el fin perseguido la ampliación más adecuada es de 1.6-1.7; para la distancia foco-película de 100 cm. significa esto una distancia foco-objeto de 60 centímetros (medida a mitad del tórax).

Como dato comparativo debemos mencionar que una telerradiografía normal de tórax sólo tiene una ampliación de $A = 1.06$.

La dosis recibida en piel, en las condiciones mencionadas es aproximadamente 100 mr/exposición. Esto es cuatro



Figs. 7, 8, 9. Neumonía por estafilococo con bulas. 10, 11 y 12. Absceso hepático complicado al tórax.



Figs. 13, 14 15. Fibrosis intersticial difusa. 16, 17 y 18. Teratoma del mediastino.

veces más de lo resultante en una telerradiografía normal con técnicas de alto voltaje, pero diez veces menor que en una sola radiografía de serie gastroduodenal.

RESULTADOS

Los datos principales obtenidos del material revisado los resumimos en las siguientes tablas:

TABLA I
SEXO

Masculino	58
Femenino	42

TABLA II
EDAD

Menos de 3 años	42
De 3 a 5 años	24
De 6 a 9 años	15
De 10 a 15 años	19

TABLA III
DIAGNOSTICO

Tuberculosis pulmonar	40
Miliares y difusos	18
Neumonías	13
Disgenesias	8
Tumores	4
Diversos	11
Sanos	6

Resultados comparativos. La radiografía ampliada proporciona más y mejores datos que:

En la simple en	98
Iguals datos en	2
Total	100

En 17 casos que se comparó con el estudio tomográfico dio:

Mejores datos en	10
Iguals en	3
Menos datos en	4
Total	17

COMENTARIO

La ampliación óptima la logramos con una distancia foco objeto de 60 cm., medida hasta la mitad del tórax, con lo que se obtiene una amplificación de 1.6-1.7.

Aunque la técnica de ampliación del tórax produce una radiación en piel 4 veces mayor que la que se ocasiona en la telerradiografía simple, esta radiación es sin embargo sensiblemente inferior a la producida en otros estudios radiológicos habituales, como la serie gastroduodenal, broncografía, fluoroscopia, etc., por otra parte la ampliación del tórax sólo se practicará una vez, para complementar el diagnóstico integral.

Los resultados fueron satisfactorios en la totalidad de los casos, aunque éstos fueron mejores en los niños de mayor edad, por la colaboración que prestaron.

El método fue de mayor utilidad en aquellos casos con lesiones del intersticio pulmonar, tales como las fibrosis intersticiales, neumonías intersticiales, lesiones miliares, etc. En las adenopatías y tumores mediastinales, así como en las disgenesias pulmonares y en las neumonías, el método también mostró ser de utilidad.

En general podemos considerar que el procedimiento ofrece ventajas sobre la radiografía simple del tórax, porque permite analizar mejor las imágenes pulmonares, e incluso sobre la tomografía, la que habitualmente ofrece dificultades en el niño por la necesidad de emplear tiempos prolongados de exposición.

CONCLUSIONES

1. La amplificación óptima de tórax es de 1.6 a 1.7.
2. La radiación que ocasiona no representa un riesgo significativo para el enfermo.
3. En la interpretación radiológica de los diferentes padecimientos pulmonares, la amplificación es de mayor utilidad que la telerradiografía y la tomografía de tórax en el niño.
4. El método ofrece los mejores resultados en el diagnóstico de los padecimientos bilaterales difusos.

SUMMARY

In the roentgenologic interpretation of different pulmonary diseases, amplifica-

tion is more useful than teleroentgenology and tomography in the child.

REFERENCIAS

1. Clark, K. C.: *Positioning in Radiography*. Pág. 590, 1956.
2. Fletcher, D. E. y Rowley, K. A.: Radiographic Enlargements in Diagnostic Radiology. *Brit. J. Radiol.* 24: 598-604, 1951.
3. Morgan, R. H.: Factors Affecting Choise of Target-to-Table-top Distance in Fluoroscope design. *Radiology* 79: 983, 1962.
4. Michel, J. R.: Exploration radiologique du poumon sans augmontation artificielle des contrastes. *Encycl. Med. Chir. Radiodiagnositaire*, fasc. 32. 310 A-10. Oct. 1954.
5. Helms, R.: Ueber individuelle Unterschiede der Röntgenstrahlenempfindlichkeit der menschlichen Haut, geprüft an der Crythemschwelle. *Strahlentherapie* 80: N4, 1949.

EL CARACTER DEL ARTICULO MEDICO

El carácter de un artículo, no puede ser en términos de *formal o informal, científico o práctico, de observaciones reales o teórico*; es decir, el verdadero artículo médico no puede escoger entre atributos positivos y negativos, sino que invariablemente será positivo, formal, científico, de observaciones reales. Los artículos informales, prácticos, teóricos, etc., no son comunicaciones científicas propiamente dichas, y por tanto, no deberían tener cabida en la literatura médica.

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM* 8: 187, 1966.

TUBERCULOSIS PULMONAR DEL LACTANTE*

RUFINO ECHEGOYEN CARMONA Y JOSÉ PANDO DOMÍNGUEZ

La mayoría de los niños murieron por tuberculosis generalizada, por meningitis o por neumonía o bronconeumonía tuberculosa.

EL OBJETO de este trabajo es estudiar las modalidades especiales que la infección tuberculosa produce en el lactante.

De 1961 a 1967 hemos estudiado 67 pacientes cuya edad varía entre los 4 y 18 meses, lo que da una incidencia de 12.9% en relación con el resto de niños internados (Tabla I).

de trabajadoras sociales, enfermeras sanitarias o médicos pasantes, que comprendiendo el problema contribuyan a resolver no sólo la enfermedad del niño, sino el problema familiar.

Sólo 8 niños tenían a su ingreso un estado nutricional satisfactorio (Tabla II), 24 presentaban desnutrición de II grado

TABLA I

Edad		Sexo		Combe	
4 a 6 meses	9	Niños	35	Positivo	30
7 a 12 "	35			Negativo	35
13 a 18 "	23	Niñas	32	Se ignora	2

El sexo no tiene ninguna importancia especial, pero el límite inferior de 4 meses indica que la enfermedad se contrajo en el seno de la familia; de aquí la enorme importancia que reviste el estudio epidemiológico completo con visita domiciliaria

y 23 desnutrición de III grado, que aunado a las condiciones de insalubridad y hacinamiento en que viven estas familias, contribuyen a que los padecimientos infectocontagiosos de la infancia se presenten a edad más temprana.

Ha sido ampliamente referida por diferentes autores la influencia que ejercen

* Trabajo presentado en el XIII Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax.

TABLA II

<i>Ant. pat.</i>		<i>Edo. nutrición</i>		<i>Mantoux</i>	
Sarampión	6 casos	Bien nutridos	8	Positiva	40
Varicela	1 "	Desnutrición I grado	12	Negativa	8
Tosferina	1 "	Desnutrición II "	24	Se ignora	19
Diarrea de repetición	13 "	Desnutrición III "	23		

las enfermedades eruptivas de la infancia sobre la evolución de la tuberculosis, y así encontramos que 8 niños, o sea el 11.9% ya habían padecido varicela, sarampión o tosferina y en 13 había antecedentes de diarreas profusas muy importantes, dos de ellos por *Entamoeba histolytica*.

Debemos señalar que en el sanatorio se han presentado epidemias de sarampión y varicela y sin embargo no agravaron la evolución de la tuberculosis, sólo hemos observado virajes en la tuberculinorreacción.

La reacción de Mantoux fue positiva en 40 casos, negativa en 8 y no se hizo la lectura en 19. Ha sido señalado por muchos autores que el Mantoux es negativo en estados de desnutrición avanzada, en las formas exudativas y hematógenas extensas y que guarda relación directa con los procesos de inmunidad.

La inmunidad en tuberculosis no puede ser referida con certeza a alguna de las respuestas inmunológicas conocidas; sin embargo, pueden hacerse algunas deducciones, ya que 3 ó 4 semanas de haber ingresado el bacilo de Koch al organismo, se observa que éste ha adquirido 3 estados reactivos medibles: anticuerpos humorales, hipersensibilidad celular retardada y cierto grado de resistencia a los bacilos.

Los anticuerpos se demuestran por medio de pruebas serológicas, la actividad celular retardada se revela por la aplica-

ción intracutánea de tuberculina y la inmunidad adquirida se infiere de la habilidad para circunscribir el proceso y localizar la infección en el sitio donde comienza, sin complicaciones linfáticas.

En la mayor parte de individuos con infección tuberculosa activa, inactiva o subclínica, pueden observarse anticuerpos en el suero usando métodos como los de fijación de complemento, precipitación en agar o aglutinación de eritrocitos con componentes de tuberculina.

En la reacción de fijación de complemento se han usado bacilos íntegros vivos inactivados por el calor, bacilos triturados, filtrados de caldo y extractos lipóideos. En el 70 a 80% de los sueros de los pacientes tuberculosos, este examen es positivo; pero en los recién infectados y los dudosos, esta prueba suele ser negativa y por consiguiente de poco interés diagnóstico, más bien sirve para valorar la actividad de la enfermedad.

Los bacilos tuberculosos cuando penetran por primera vez al organismo son rápidamente fagocitados, tanto por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, como por los monocitos y se multiplican en su interior sin producir ningún daño aparente hasta que el animal desarrolla hipersensibilidad o alergia a la tuberculoproteína. Cuando esta hipersensibilidad aparece, ocurre una violenta reacción entre las células y las proteínas del bacilo,

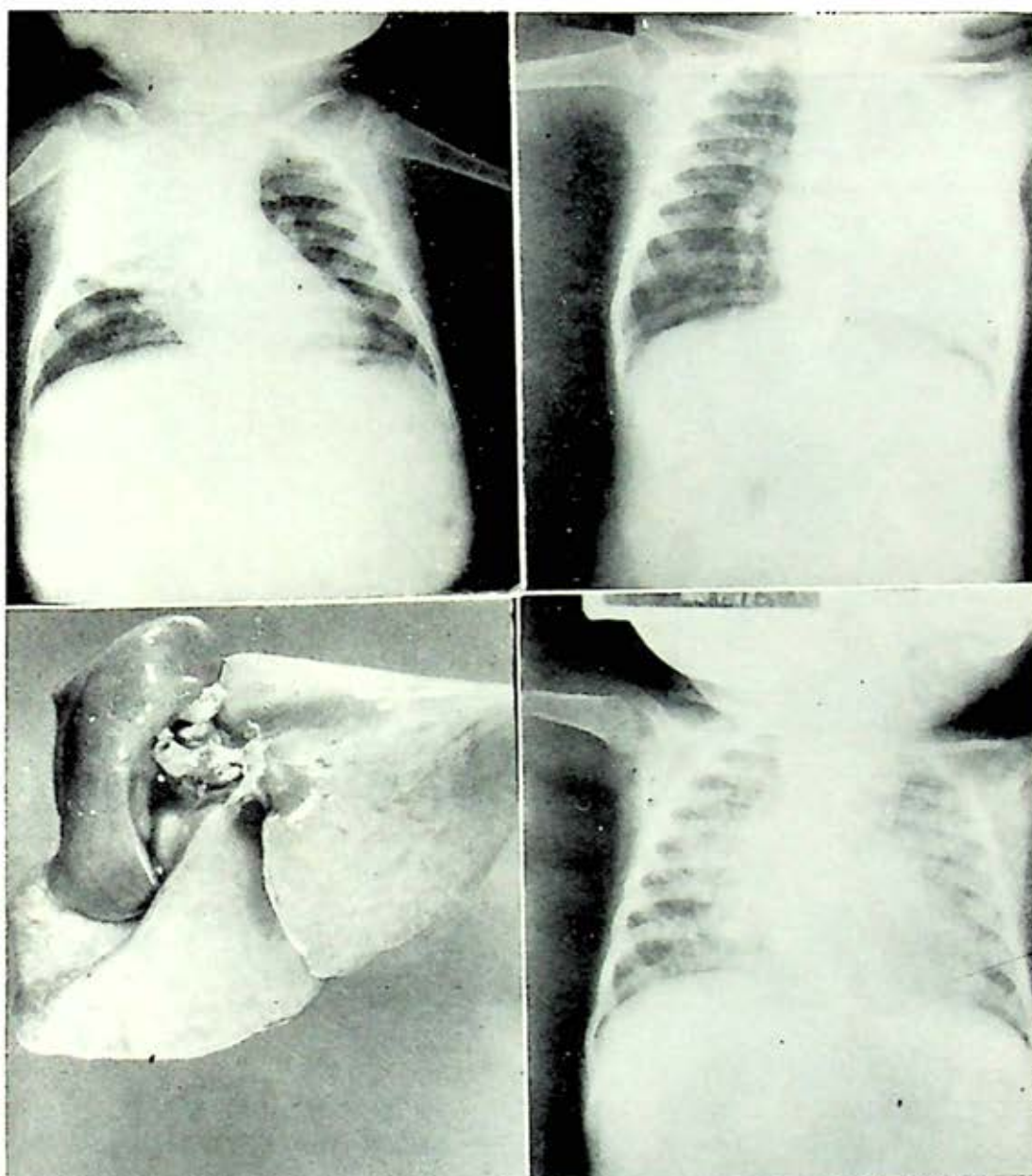


FIG. 1. Tuberculosis pulmonar primaria en donde el proceso ganglionar ha determinado una atelectasia del lóbulo superior derecho. El tratamiento médico consiguió la regresión del infarto ganglionar y el lóbulo volvió a aerearse, aclarándose totalmente la imagen radiográfica.

FIG. 2. A. P. B. (13 meses). Proceso de primoinfección en el cual el componente ganglionar está comprimiendo el bronquio del lóbulo superior originando la atelectasia del mismo.

FIG. 3. La atelectasia persistente producida por la compresión de un bronquio por un ganglio del complejo primario, puede llevar a la carnificación del mismo y a la formación de bronquiectasias. En esta fotografía puede verse la disminución del volumen producida por la atelectasia.

FIG. 4. Tuberculosis pulmonar postprimaria localizada a pulmón y con diseminación broncogena bilateral. Véase el gran crecimiento de los ganglios del hilio derecho y las opacidades bronconeumónicas bilaterales que nos indican el mecanismo de progresión del complejo primario.

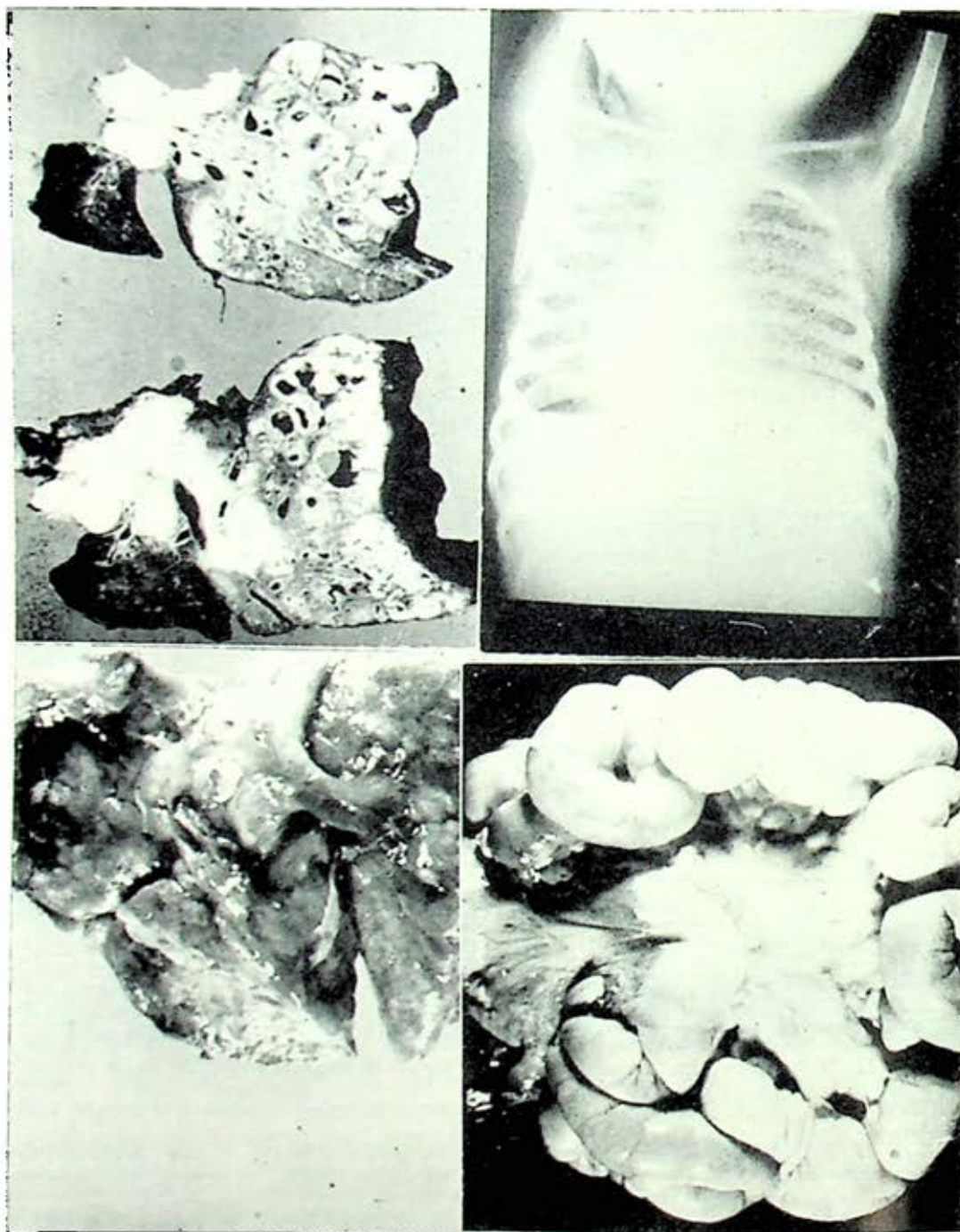


FIG. 5. En esta fotografía puede verse el crecimiento y caseificación de los ganglios hiliares que comprimen los bronquios produciendo atelectasia. En la parte inferior procesos de caseificación bronconeumónica con formación de múltiples cavernas de paredes irregulares que llegan a comunicar unas con otras.

que ocasiona la muerte y la caseificación del tejido. En esta forma al tiempo en que aparece la hipersensibilidad, se desarrolla cierto grado de inmunidad y simultáneamente a la destrucción de las células, mueren también muchos bacilos.

Parece ser que el mecanismo de la reacción celular retardada corresponde a una capacidad específica de las células linfoides, probablemente pequeños linfocitos reaccionan directamente con los antígenos solubles o células portadoras de antígenos. La naturaleza de esta reacción no ha sido definida y puede depender de anticuerpos humorales propensos a adherirse a las membranas celulares o bien que las células puedan sintetizar por sí mismas un factor reactivo que no pasa a los líquidos celulares.

Por consiguiente, los estudios efectuados hasta la fecha no precisan en cuál de los procesos de inmunidad conocidos hasta ahora radica en sí la inmunidad relativa a la tuberculosis. Parece ser que intervienen todos ellos teniendo cada uno un papel más o menos importante que permite explicar hechos bien conocidos, como son: la positividad a la prueba de la tuberculina, la formación temprana de granulomas con material caseoso, el fenómeno de Koch con su tendencia a la localización y encapsulamiento de los focos tuberculosos en sujetos que ya han adquirido esa cierta inmunidad a la enfermedad.

Los procesos de inmunidad hasta aquí señalados han sido estudiados en el recién nacido por numerosos autores y señalan que el mecanismo humoral de defensa se encuentra incompletamente desarrollado como resultado de la falta de experiencia del niño para combatir la infección.

No hay duda que los tejidos en el recién nacido ofrecen distintas condiciones para el crecimiento de microorganismos, explicado esto, por la inmadurez funcional encontrada en diferentes órganos y sistemas; por otra parte, no hay inmunidad completa, pues mientras ciertos grados de inmunidad pueden bastar para proteger contra infecciones pequeñas o moderadas, es posible que no sean eficaces contra gran número de bacilos invasores o de virulencia excepcionalmente elevada.

Por lo que se refiere al estudio clínico, en los lactantes encontramos algunas modalidades propias de esta edad y explicables por el crecimiento y la nutrición acelerada propios de estos períodos, que pueden dificultar un diagnóstico temprano (Tabla III).

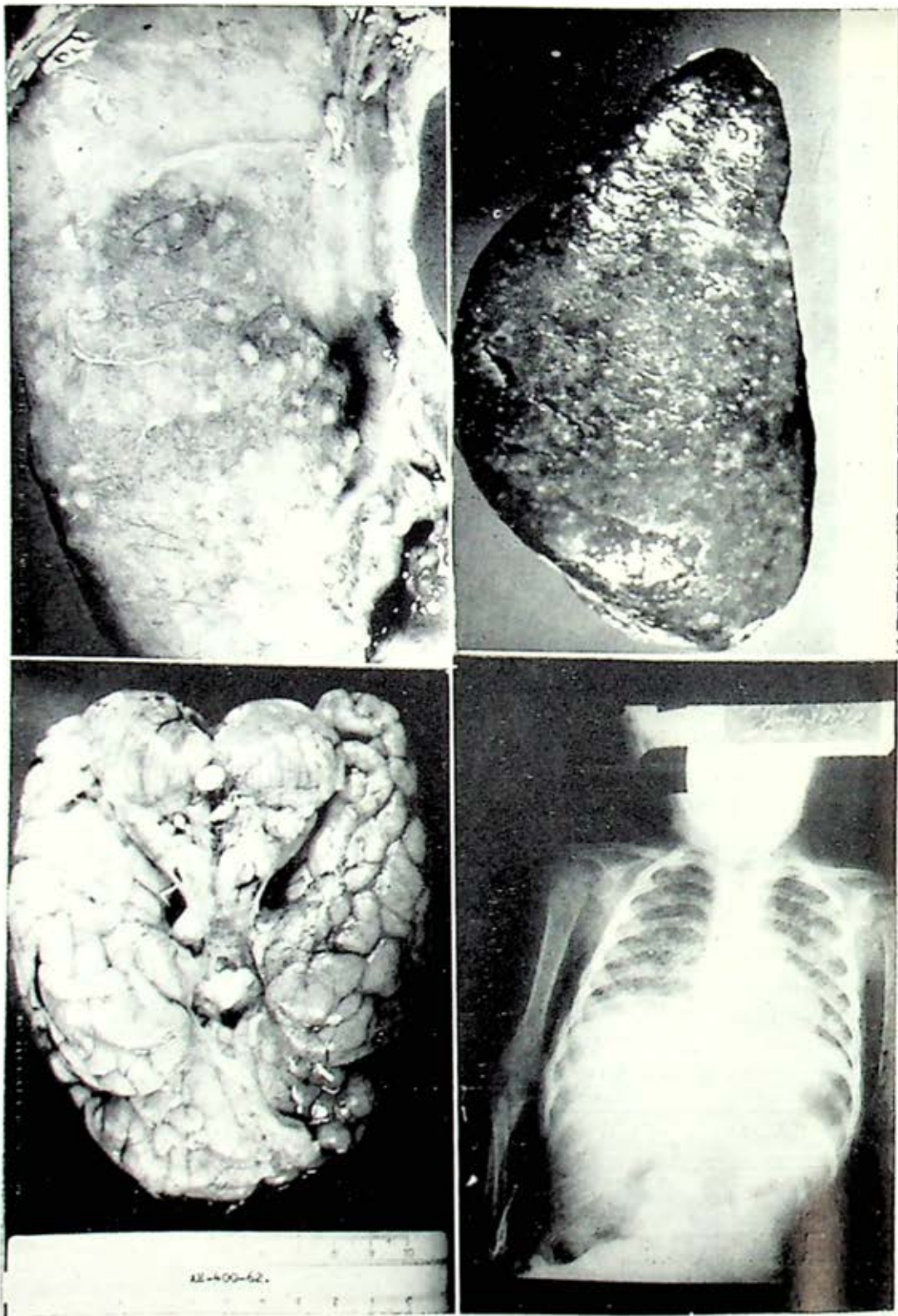
TABLA III
CUADRO CLINICO DE INICIO

Respiratorio	35 casos
Digestivo	14 „
Meníngeo	2 „
Síntomas generales	16 „

FIG. 6. Tuberculosis miliar pulmonar, bilateral, postprimaria. Véase los pequeños nódulos uniformemente distribuidos en ambos campos pulmonares.

FIG. 7. En esta fotografía se aprecian las masas ganglionares para e intertraqueobronquiales con gran proceso de reacción periganglionar y numerosos nódulos que hacen prominencia en la superficie pulmonar de ambos lados. Véase la reacción pleural más notable en el pulmón del lado derecho.

FIG. 8. Infartos ganglionares múltiples en el mesenterio de un niño con tuberculosis generalizada.



Neumol. Cir. Tórax Méx.

En la mitad de los niños se encuentran cuadros bronquiales o bronconeumónicos progresivos de evolución tórpida que se acompañan en ocasiones de insuficiencia respiratoria, desnutrición y grave ataque al estado general.

Otras veces la sintomatología fundamental no se presenta en el aparato respiratorio, sino en el digestivo. Son aquellos pacientes que sufren de diarreas de repetición, que no responden al tratamiento común y que frecuentemente se atribuyen a sobreinfecciones por gérmenes gramnegativos, a preparación inadecuada de los alimentos o a balanceo desacertado de los mismos. Es indudable que todos estos factores intervienen en las diarreas de repetición que sufren los lactantes tuberculosos, pero creemos que la enfermedad en sí, con su elevado grado de toxemia y las localizaciones abdominales en las formas diseminadas postprimarias, juegan un papel importante en la sintomatología gastrointestinal.

En otro buen número de pacientes predominaban signos y síntomas generales como son: fiebre o febrícula de curso irregular, acompañada de anorexia, inquietud y desnutrición lentamente progresiva; sin ser raro encontrar niños llorones con desarrollo psicomotor retardado.

Hemos dejado hasta el final el análisis

de los síntomas meníngeos por su extrema gravedad, ya que los casos que ingresaron al sanatorio con franca sintomatología meníngea, fallecieron en su mayoría por tuberculosis muy extensa. Si no mueren por esta causa, presentan secuelas muy graves que llegan hasta la descerebración del niño. Entre los síntomas más importantes encontramos la inquietud, los vómitos en proyectil, el llanto persistente que aumenta con los cambios de posición y el abombamiento de las fontanelas.

La rápida progresión de estos cuadros originó que 56 niños ingresaran con los siguientes signos y síntomas: disnea, cianosis, estertores crepitantes abundantes, desnutrición marcada y trastornos digestivos importantes.

Si bien la hemoptisis o los esputos hemoptoicos no se señalan como síntomas habituales en los niños, en nuestro estudio encontramos un paciente de 12 meses de edad que tuvo una hemoptisis de 10 ml.

Otro dato que nos parece de mucho interés por su alta frecuencia, son los infartos ganglionares cervicales, caracterizados por no coincidir con procesos óticos o faringoamigdalinos y tener una evolución larga y progresiva con pocas manifestaciones inflamatorias locales.

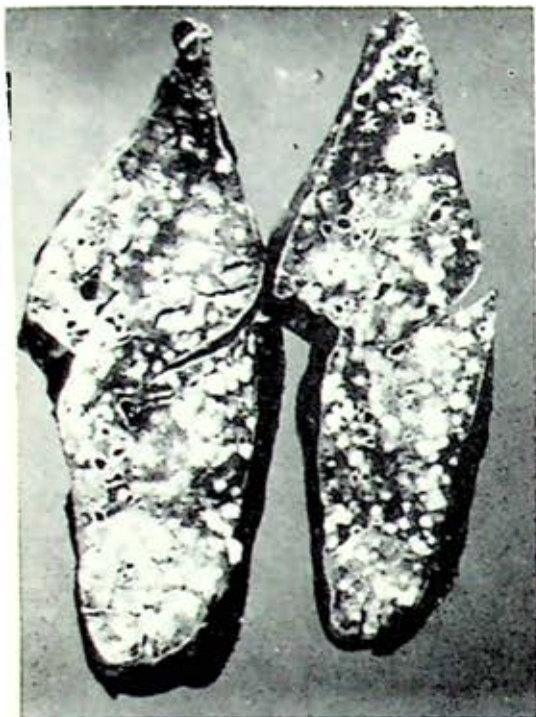
Desde el punto de vista patogénico, ingresaron sólo 9 niños con tuberculosis

←  →
 FIG. 9. Aspecto de los nódulos miliareos en la superficie del intestino delgado, la hiperemia de la zona y la reacción exudativa de la serosa.

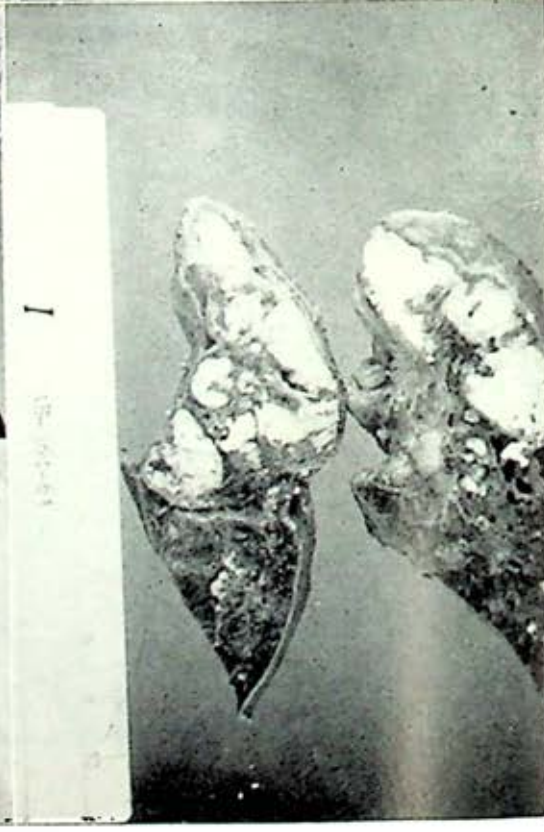
FIG. 10. Aspecto del bazo en una tuberculosis diseminada linfohematogena. Obsérvese la multitud de pequeños nódulos uniformemente distribuidos en toda la superficie.

FIG. 11. Aspecto de las lesiones meníngeas tuberculosas, nótese la gran cantidad de natas y adherencias en el tronco y la base cerebral.

FIG. 12. Tuberculosis postprimaria progresiva con diseminación hematogena a ambos campos pulmonares. Obsérvese los nódulos bilaterales uniformemente distribuidos. Algunos de ellos son más grandes que otros debido a superposición de imágenes o a progresión de las lesiones miliareas.



4 5 6 7 8
AH-200-6... D



1

primaria típica; el resto fueron casos de tuberculosis primarias evolutivas que subdividiremos en 2 grupos: tuberculosis postprimarias localizadas a pulmón y tuberculosis postprimarias con lesiones extrapulmonares.

En las lesiones postprimarias localizadas a pulmón lo más frecuente es que el ganglio del complejo primario produzca atelectasia, erosión del bronquio y diseminación homo y contralateral. Son las tuberculosis neumónicas y bronconeumónicas rápidamente progresivas que producen pulmones multiexcavados (Tabla IV).

Las tuberculosis postprimarias con le-

siones extrapulmonares, son debidas a diseminaciones hematógenas o linfohematógenas que originan frecuentemente meningitis, tuberculosis ganglionar cervical o tuberculosis generalizada. Habitualmente estas son fatales a corto plazo.

La tuberculosis en el lactante se caracteriza por su no localización o mejor dicho, su facilidad para hacer diseminaciones linfohematógenas.

Las diseminaciones generalizadas a pulmón, ganglios cervicales, mesentéricos, meninges, riñones, hígado y bazo comprendieron 11 casos; todos ellos fallecieron (Tabla V).

TABLA IV

TIPO DE TUBERCULOSIS			
Mínima 21	{ Complejo primario { Progresiva localizada unilateral	9 casos 12 "	
Moderadamente avanzada 19	{ Unilateral { Bilateral	12 " 7 "	} 3 excavados
Muy avanzadas 17	{ Unilateral { Bilateral	5 " 22 "	} 5 excavados



FIG. 13. Corte del pulmón derecho en un enfermo con tuberculosis miliar pulmonar, véase la distribución casi uniforme de los nódulos, el crecimiento directo y la formación de microcavernas en algunos sitios.

FIG. 14. J. J. L. Tuberculosis postprimaria generalizada, en los pulmones, pueden verse múltiples y grandes excavaciones bilaterales de paredes irregulares, en especial la que ocupa todo el lóbulo superior izquierdo y las imágenes exudativas que hablan de un proceso tuberculoso rápidamente evolutivo. El niño además tenía tuberculosis meníngea y en vísceras abdominales.

FIG. 15. Obsérvese el aspecto de las cavernas de reciente formación que se caracterizan por superficies internas irregulares y su pared formada por material caseoso que aún no ha sido expulsado. Véase la ausencia de tejido conectivo fibroso y la existencia de focos caseosos subpleurales.

FIG. 16. La rápida progresión de focos tuberculosis como los que se observan en esta fotografía, originan extensas áreas de caseificación que posteriormente pueden cavitarse por drenaje de material a los bronquios correspondientes.

TABLA V
TUBERCULOSIS PULMONAR CON
DISEMINACION EXTRATORACICA

Pulmón y ganglios: Cervicales	25 casos
Mesentéricos	3 "
Pulmón y meninges	16 "
Pulmón y diseminación generalizada	11 "

El grave estado general, la desnutrición marcada, los despeñes diarreicos y la falta de respuesta al tratamiento específico hacen sospechar la tuberculosis generalizada. Todo esto se comprobó con los resultados de autopsia.

El tratamiento a que fueron sometidos estos niños fue a base de drogas primarias a dosis habituales, corticoides suprarrenales en 33 y soluciones parenterales, sangre, antidiarreicos, antimicrobianos, ambiente de humedad, alimentación con sonda gástrica en los casos en que estaba indicada.

En sólo 4 niños fue necesario completar su tratamiento con cirugía. Se hicieron 3 lobectomías y una adenectomía hiliar para resolver una atelectasia. Sólo un niño fue sometido a adenectomía cervical.

La cirugía pleuropulmonar como coadyuvante en el tratamiento de la tuberculosis en el lactante ocupa un campo muy restringido si la comparamos con otros periodos de la vida y tiene modalidades que requieren afinar sus indicaciones y limitarlas para aquellos casos en que el tratamiento médico bien conducido no los resuelva; tal es el caso de las cavernas residuales, los pulmones destruidos, las adenopatías persistentes que llevan a la carnificación lobar; entidades anatómicas que constituyen focos potenciales de reactivación en periodos posteriores de la vida.

Fallecieron 27 niños, es decir, tuvimos una mortalidad de 40.3%, explicable en

un sanatorio especializado, por ingresos tardíos, rápida progresión de la enfermedad y un tiempo de sobrevida insuficiente para obtener una respuesta satisfactoria con el tratamiento instituido. En general podemos decir que la mayoría de los niños fallecieron por tuberculosis generalizada, por meningitis o por neumonía o bronconeumonía tuberculosa.

SUMMARY

Most of the children died from generalized tuberculous, meningitis, pneumonia or tuberculous bronchopneumonia.

REFERENCIAS

1. Mir de Junco, J. M.: Evolución de la primoinfección tuberculosa en el niño. *Rev. Cubana Pediat.* 34: 2, 74-83, 1962.
2. Esifonte, J. y Anastasiades, A. A.: Primary Tuberculosis in Infants and Young Children. *Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis.* 76: 388-87, Jul.-Dic., 1957.
3. Matte, R. e Ibáñez, S.: Evaluación del tratamiento de la Tuberculosis Infantil. *Rev. Chilena Pediat.* 32: 1-2, Pág. 24-35, 1961.
4. Santer, M. Harry y Alexander, L. A.: *Immunological Diseases*. Little Brown and Company. Pág. 430-36, 1965.
5. Rueda, P. G.: El problema de la tuberculosis en algunos países latinoamericanos. *Trib. Méd.* 1: 13, 14-20, 1967.
6. Schaffer, A. J.: *Enfermedades del Recién Nacido*. Salvat Editores. Pág. 653-58, 1963.
7. Pardo, A. F. y Trujillo, M. A.: Valor de la Reacción Tuberculínica en un Servicio Hospitalario de Neumología para Niños. *Neumol Cir Tórax. Méx.* 26: 335-40, 1965.
8. Pardo, E. G.: Manual de Farmacología Terapéutica. *Prensa Méd.* Pág. 717-29, 1960.
9. Smith, D. T. y Martin, D. S.: *Bacteriología de Zinzer*. Uteha. Pág. 362-86, 1961.
10. Palmer, E. C.; Jablon, S. y Phyllis, E.: Tuberculosis Morbidity of Young Men in Relation to Tuberculin Sensitivity and Body Build. *Am. Rev. Tub. Pul. Dis.* 76: 517-36, 1957.
11. Jawetz, E.; Melnick, L. J. y Adelberg, A. E.: *Manual de Microbiología Médica*. Ed. Manual Moderno. Pág. 217-25, 1968.

12. Matoth, Y.: Phagocytic and Ameboid Activities of the Leukocytes in the Newborn Infant. *Pediatrics* 9: 748-54, 1961.
13. Lee, R. Marker Zetrin; Ch. Paraskevi, M. S. y Melly, E.: Childhood Tuberculosis Clinical Value of the Electrophoretic Pattern of the Serum Proteins. *Pediatrics* 27: 54-67, 1961.
14. Osborn, J. J.; Dancis, J. F. y Julia, J. R.: Studies of the immunology of Newborn Infant. *Pediatrics* 9: 736-44, 1952.
15. Behm, H.; Díaz, S.; Durán, H. y Pereda, E.: Las bases de un Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. *Rev. Chilena Ped.* 26: 168-78, 1955.
16. Stanley, J. S. y Singh, D.: The Diagnosis of Chronic Puumonary Tuberculosis in Children. *Brit. J. Tuberc. Dis. Chest.* 51: 374-78, 1957.
17. Lincoln, E. M. y Chairman: Isoniazid Treatment for Tuberculin Reactors. *Pediatrics* 27: 179-80, 1961.
18. Bengoa, J.; Stangen, G.; Lara, E.; Bonadona, S.; Quilodran, M. y Aguirre, J.: Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar Primaria en el Niño. *Rev. Chilena Ped.* 32: 12-23, 1961.
19. Mir del Junco, J. M.; Alemán, E.; Díaz, J.; Martínez, A. E.; Nodal, H. R. y Félix, M. E.: Lucha contra la Tuberculosis Infantil en su Aspecto Hospitalario. *Rev. Cubana Ped.* 24: 104-9, 1962.

■

LA INTRODUCCION DEL ARTICULO MEDICO

"Esta parte resume la experiencia previa y antecedentes sobre el tema, así como su fundamentación; también indica la orientación o propósito del trabajo. La introducción es una de las partes más importantes del artículo, porque presenta la planteación del tema o problema a tratar. Una introducción adecuada y equilibrada puede ser el factor determinante de la lectura y aceptación del artículo; en cambio, si es vaga, poco interesante o demasiado extensa, puede arruinarlo. Es en esta parte donde se debe incluir las llamadas de las citas bibliográficas, que se enlistarán al final del trabajo, numeradas según el orden en que fueron citadas."

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM* 8: 187, 1966.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS EN TUBERCULOSIS TRATADA CON MEDICAMENTOS SECUNDARIOS

JAIME VILLALBA CALOCA, ALEJANDRO DEL PALACIO H., SERGIO RODRÍGUEZ F.
Y SERGIO MÉNDEZ TERÁN*

El tratamiento médico sigue siendo el método principal en la tuberculosis. Los esquemas con drogas primarias y secundarias es la forma de tratamiento racional, lo ideal es indicar el tratamiento con bases bacteriológicas. La cirugía toracopulmonar no es más que un auxiliar en la terapéutica antifímica.

EL TRATAMIENTO de la tuberculosis pulmonar ha cambiado de manera importante desde que el Instituto Pasteur de París, sentó las bases de la terapéutica antifímica con estudios bacteriológicos.

El profesor Noel Rist, representante de esa escuela dictó una serie de conferencias en el Hospital de Enfermedades Pulmonares de Huipulco, en las cuales de manera clara expuso los postulados para tratar este padecimiento.

Varios de sus artículos publicados en la revista francesa "El pulmón y el corazón" aunque ya eran conocidos en nuestro medio, fueron determinantes al exponerlas personalmente.

En años anteriores el manejo terapéutico del enfermo con tb.p. estaba basado en el criterio norteamericano de adminis-

trar sulfato de estreptomycin con isoniacida o bien ácido-amino-salicílico con isoniacida.

Con este criterio las recaídas, las recidivas, la cronificación y las complicaciones postoperatorias eran altas. Justo es mencionar que estas complicaciones se presentaban por desconocimiento del problema bacteriológico, punto clave para el manejo de estos pacientes.

En Huipulco hace aproximadamente dos años contamos con drogas secundarias, que administradas con base en el "criterio bacteriológico", las recidivas y sobre todo el postoperatorio mediato han mejorado ostensiblemente, demostrando la bondad del tratamiento médico.

Estos hechos de la escuela fisiológica francesa han fortalecido la idea de que el tratamiento de la tb. p. es fundamentalmente médico y que sólo por las con-

* Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A. México 22, D. F.

diciones socioeconómicas que prevalecen en nuestra república en cierto porcentaje de nuestros pacientes, echamos mano de la cirugía ya sea de la pared torácica o de la resección pulmonar.

La última clasificación de la National Tuberculosis Association, nos trae la novedad de que esta asociación ya acepta enfermos con lesiones excavadas demostrables radiográficamente y con baciloscopias y cultivos negativos, clasificándolos como inactivos.

Sin embargo en nuestro medio seguimos haciendo las indicaciones de resección pulmonar en muchos de nuestros casos, porque no es posible ya sea en el hospital o con el enfermo ambulatorio administrar dos o tres esquemas cuyo costo sería excesivo.

Hace años la cirugía toracopulmonar era una medida primaria para el tratamiento de la tb.p. La radiografía o la tomografía decidían si un enfermo era intervenido o no, es decir, se "actuaba con criterio radiológico"; si radiográficamente había lesión excavada, casi siempre era sujeto de cirugía, y hasta se creó el término hoy en desuso, de cirugía de rescate.

En el último congreso de la ULAST, el profesor Bruoet, director de la Facultad de Medicina de París asentó: "si hubiera que escoger entre radiografías y estudios bacteriológicos, yo me quedaría con esto último."

En la actualidad la finalidad es resolver el problema bacteriológico y todo lo demás es secundario.

En nuestro hospital ha sido notoria la disminución de la cirugía pulmonar en tuberculosis por el uso correcto de las drogas primarias o secundarias. Esto coincide

con lo sucedido en los Estados Unidos de Norteamérica, país en el que la cirugía en tb.p. ha descendido en forma importante.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 82 enfermos que padecían de tuberculosis pulmonar muy avanzada. A todos ellos se les había administrado extra o intrahospitalariamente sulfato de estreptomycin, isoniacida y ácido para-amino-salicílico.

En la mayoría de los pacientes, estas drogas primarias habían sido aplicadas de modo irregular y discontinuo y el tiempo de su aplicación varió desde 8 a 9 meses hasta 1.5 a 3 años.

Este grupo de enfermos fue sometido a tratamiento quirúrgico estando previamente manejados con drogas secundarias.

La finalidad de este estudio fue correlacionar el efecto de las drogas de segundo orden con el estudio bacteriológico y el estudio histopatológico de la pieza reseçada.

A todos los pacientes la administración de drogas secundarias, se le hizo por medio de esquemas, de tres drogas secundarias, que nunca había recibido. En la mayoría de los casos se dejó la isoniacida.

Las drogas utilizadas fueron las siguientes: Cicloserina, Etambutol, Morfocinamida, Etionamida, Protionamida, Kanamicina, Viocina, etc.

Los esquemas que más fueron utilizados:

Cicloserina-Etambutol-Protionamida.

Kanamicina-Etambutol, Cicloserina, etc.

La edad mínima fue 16 años, la máxima de 59 años, y el promedio de 29 años.

TABLA I

Edad mínima	16
Edad máxima	59
Promedio	29

El estudio bacteriológico previo a los fármacos secundarios, fue el siguiente:

TABLA II

Positivos	67
Negativos	15

Ya es sabido que las lesiones exudativas o inflamatorias generalmente se reabsor-

ben con más o menos rapidez con el tratamiento medicamentoso, y que la atención y preocupación del neumólogo, es la lesión excavada.

Por esta razón clasificamos a nuestros enfermos con base a la situación topográfica de la caverna.

El promedio de tiempo que se les administró las drogas secundarias fue de 3.9 meses.

TABLA III

Promedio de tratamiento	3.9 meses
-------------------------	-----------

AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON DROGAS SECUNDARIAS

TOPOGRAFIA DE LA LESION EXCAVADA



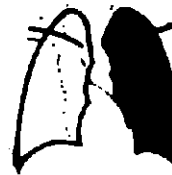
51



22



7



2

El estudio bacilosκόpio antes de la intervención reportó los siguientes resultados:

TABLA IV

Positivos	Se negativizaron	59
	Continuaron positivos	8
Negativos	Continuaron negativos	15

A este grupo de pacientes se les practicó previamente exámenes de gabinete y laboratorio de rutina: pruebas cardiorrespiratorias, química sanguínea.

De los 51 pacientes que al inicio del tratamiento con fármacos secundarios tenían lesión excavada en un lóbulo, se les reseco el lóbulo a 48 (93%), y a tres se hizo resección bisegmentaria. Estos últimos

casos fueron operados de división superior. De los 22 que tenían lesiones excavadas en dos lóbulos el tipo de operación que se les practicó fue el siguiente:

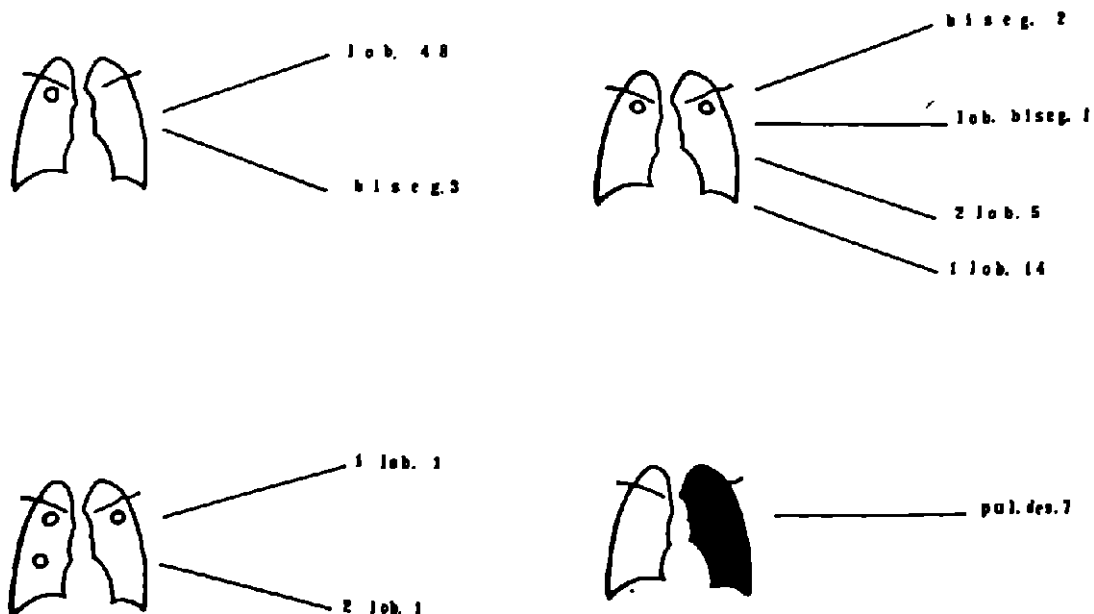
De un lóbulo 14 (64%), bisegmentaria 2, lóbulo + bisegmentaria en un caso, y se practicó bilobectomía en 5 casos.

En los pacientes que tenían lesiones excavadas en tres lóbulos, en un enfermo se reseco un lóbulo y en el otro dos lóbulos.

Hay que hacer notar que en los enfermos que tenían dos o tres lesiones excavadas el porcentaje de resolución de algunas de sus lesiones fue muy alto. Esto puede explicarse de la siguiente manera:

Estos pacientes por tener lesiones más avanzadas fueron sometidos a tratamiento más prolongado y con variación de esquemas lo que indudablemente fue beneficioso.

TIPO DE RESECCION QUE SE PRACTICO



En cambio en los enfermos de una lesión excavada, el porcentaje de resecciones de la lesión con que se inició el tratamiento con drogas secundarias fue muy alto, esto es explicable, debido a que la indicación quirúrgica fue más temprana.

En los siete casos de pulmón destruido a todos ellos se les practicó neumonec-tomía.

Antes del advenimiento de estos fármacos secundarios la complicación más temida postresección, era la fístula bronco-pleural, y los porcentajes de este problema eran muy altos en nuestro hospital, pues hubo épocas que llegó hasta el 15%.

Actualmente el uso racional de medica-mentos primarios o secundarios ha hecho disminuir importantemente estas compli-caciones; pues en este grupo de enfermos sólo tuvimos una probable fístula que no se llegó a demostrar categóricamente.

Hubo complicaciones menores como son pequeños hemotórax, reexpansión incom-pleta, etc., que fueron resueltos de modo satisfactorio.

El resultado histopatológico fue el si-guiente:

TABLA V

Caverna	36
BAAR	
Caverna	20
No BAAR	
No caverna	13
BAAR	
No caverna	13
No BAAR	82

Se encontró caverna y BAAR en 36 (43%) casos, caverna y no BAAR en 20 (24%) casos, no caverna y BAAR

en 13 (15%) casos, no caverna y no BAAR en 13 (15%).

Estos resultados se prestan a varias con-sideraciones:

En 33 (40%) casos no se encontró BAAR y en 26 (31%) el estudio histo-patológico no reportó caverna. Estos re-sultados se obtuvieron en sólo 3.9 meses como promedio de tratamiento de drogas secundarias y es de suponer que con más tiempo de administración los casos de no caverna y no BAAR hubieran aumentado.

Por último otro problema de difícil so-lución es el control posthospitalario a largo plazo.

De los 82 pacientes sólo 31 acudieron a controlarse a la consulta externa.

RESUMEN

Se revisaron 82 enfermos del Hospital de Enfermedades Pulmonares de Huipul-co que presentaban tb.p. muy avanzada, tratados previamente con medicamentos primarios y a los que se les administró esquemas con drogas secundarias como promedio de 3.9 meses. Se revisaron los resultados de las piezas quirúrgicas, en-contrándose caverna y BAAR en 36 casos, caverna y no BAAR en 20 casos, no caver-na sí BAAR en 13 y no caverna y no BAAR en 13.

CONCLUSIONES

El tratamiento médico sigue siendo el método principal en la tuberculosis. Los esquemas con drogas primarias y secun-darias es la forma de tratamiento racio-nal, lo ideal es indicar el tratamiento con bases bacteriológicas. La cirugía toraco-pulmonar no es más que un auxiliar en la terapéutica antifímica.

SUMMARY

The medical treatment is the main method in tuberculosis. Therapeutic schemes with primary and secondary drugs is the best treatment. The ideal goal would be to set the treatment on bacteriologic bases. Thoracopulmonary surgery is only an aid in antituberculous treatment.

REFERENCIAS

1. Snajdr, V.; Fiser, F. y Chodounska, V.: Recidivas después de la resección pulmonar por tuberculosis. *Dis. Chest.* 56: 4, 1969.
2. Neff, A. T. y Brucej, C.: Incidence of Drug Intolerance to Antituberculosis Chemotherapy. *Dis. Chest.* 56: 1, 1969.
3. Goldman, K. P.: Treatment of Unclassified Mycobacterial Infection of the Lungs. *Thorax* 23: 94, 1964.
4. Zierski, M.: The use of Second Line Drugs in Patients with Drug Resistance to Standard Tuberculostatics. *Dis. Chest.* 53: 4, 1968.
5. Teixeira, J.: The Present Status of Thoracic Surgery in Tuberculosis. *Dis. Chest.* 53: 1, 1968.
6. Robinson, C. L. y Erlimaz, K.: Pulmonary Resection for Tuberculosis in Saskatchewan. *Dis. Chest.* 53: 3, 1969.
7. Herman, R.; Miller, J. y Lemberg, J.: Presectional Thoracoplasty in Unilateral Extensive Lung Resection in Pulmonary Tuberculosis. *Dis. Chest.* 53: 2, 1968.

FUNCION RESPIRATORIA EN LAS CARDIOPATIAS HIPERTENSIVAS PULMONARES*

JOSÉ LUIS YÁÑEZ, ARTURO LOZANO CARDOSO Y FRANCISCO CALDERÓN M.

La cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica puede presentarse a cualquier edad y ser producida por un variado tipo de cardiopatías o neumopatías y cuyo único requisito es el de ser crónicas, con hipertensión de la pequeña circulación.

CON EL ADVENIMIENTO de nuevos métodos de gabinete, tales como el cateterismo cardiaco y las pruebas de funcionamiento pulmonar, se ha facilitado actualmente, el estudio de las cardiopatías, a tal grado que se está logrando que los diagnósticos de estas enfermedades sean bastante precisos.

La finalidad del presente trabajo es hacer una correlación ente las pruebas de función pulmonar y la cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica, en aquellos casos en los que se comprobó la hipertensión arterial pulmonar mediante el cateterismo cardiaco.

MÉTODO

Se revisaron 18 expedientes de pacientes internados en los años de 1965 y 1966 en el Servicio de Cardiología del Pabellón 25 del Hospital General, que presentaban

* Hospital General de México, S.S.A. México 7, D. F.

hipertensión arterial pulmonar, comprobada por el cateterismo cardiaco y que además se les hizo pruebas respiratorias. Estos 18 pacientes presentaban crecimiento de cavidades derechas del corazón, comprobadas radiológica y electrocardiográficamente e insuficiencia cardiaca grado II-III en el momento de su estudio.

Las edades de estos pacientes fluctuaron entre los 9 y 53 años, no habiéndose encontrado alguna edad que predominara notablemente sobre las otras.

El sexo que predominó fue el sexo femenino con 11 casos (61%), por 7 casos del sexo masculino (39%).

Los diagnósticos encontrados y que fueron los causantes de la cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica, son los siguientes:

A continuación se presenta la clasificación de la hipertensión pulmonar, propuesta por el Dr. Enrique Arce Gómez y modificado por nosotros.

Estenosis mitral pura	5 casos	28 %
Persistencia del conducto arterioso	4	22
Comunicación interauricular	3	17
Comunicación interventricular	1	5.5
Complejo de Eissenmenger	1	5.5
Enfisema pulmonar toracógeno	1	5.5
Hipertensión pulmonar idiópática	1	5.5
Fibrosis pulmonar difusa	1	5.5
Miocarditis inespecífica	1	5.5
Total	18 casos	100 %

Hipertensión pulmonar. I. Primaria.
Aumento de la resistencia arteriolar de causa desconocida.

II. Secundaria

A. Aumento de la resistencia arteriolar debido a:

1. Retención de CO₂:

Hipoventilación por:

- a) Obesidad.
- b) Depresión de centro respiratorio.
- c) Disminución de los movimientos de la caja torácica.

2. Hipoxia.

- a) Grandes alturas.
- b) Hipoventilación.
- c) Aire inspirado con % O₂ bajo.

B. Disminución del árbol vascular pulmonar.

1. Oclusión.
2. Coartación.
3. Compresión.

C. Obstrucción parcial al drenaje venoso pulmonar.

1. En las venas pulmonares.
 - a) Cor triatriatum.
 - b) Estenosis de las venas pulmonares.

2. En aurícula izquierda.

- a) Mixomas.
- b) Trombos.

3. En la válvula mitral.

- a) Estenosis.
- b) Insuficiencia.

4. En el ventrículo izquierdo.

- a) Insuficiencia cardiaca.
- b) Fibroelastosis.
- c) Pericarditis constrictiva.

D. Aumento del flujo sanguíneo pulmonar.

1. Cortocircuito de izquierda a derecha, con o sin transmisión de la presión sistémica.

E. Combinada.

1. Aumento de la resistencia arteriolar con disminución del árbol vascular pulmonar.

- a) Enfisema.
- b) Fibrosis intersticial difusa.

2. Disminución del árbol vascular pulmonar con aumento del flujo sanguíneo pulmonar.

- a) Persistencia del conducto arterioso con patrón arteriolar fetal.
- b) Complejo de Eissenmenger.
3. Otras combinaciones.

RESULTADOS

Los patrones respiratorios fueron los siguientes:

Congestivos	10 casos	55.5%
Restrictivos	6	33.5
Obstructivo	1	5.5
Normal	1	5.5
Total	18 casos	100 %

Los 10 casos de patrón congestivo correspondieron a los siguientes diagnósticos:

- Grado I: 3 casos (16.6%)
 a) Miocarditis inespecífica
 b) Comunicación interauricular
 c) Estenosis mitral pura
- Grado II: 4 casos (22.2%)
 a) Comunicación interauricular
 b) Persistencia del conducto arterioso
 c) Persistencia del conducto arterioso
 d) Persistencia del conducto arterioso
- Grado III: 3 casos (16.6%)
 a) Comunicación interauricular
 b) Persistencia del conducto arterioso
 c) Estenosis mitral pura

Los 6 casos de patrón restrictivo correspondieron a los siguientes diagnósticos:

- Grado I: 1 caso (5.5%)
 a) Estenosis mitral pura
- Grado II: 3 casos (16.6%)
 a) Complejo de Eissenmenger
 b) comunicación interventricular
 c) Estenosis mitral pura
- Grado III: 1 caso (5.5%)
 a) Enfisema pulmonar toracógeno
- Grado IV: 1 caso (5.5%)
 a) Fibrosis pulmonar difusa

El único caso de patrón obstructivo encontrado, correspondió al diagnóstico de estenosis mitral pura, siendo este patrón obstructivo del Grado I.

El caso de patrón respiratorio normal, correspondió a la hipertensión pulmonar idiopática.

Como se anotó anteriormente, el patrón respiratorio predominante fue el patrón congestivo, que se encontró en más de la mitad de los casos (10 casos = 55.5%), de los cuales 7 son cardiopatías congéni-

tas con flujo pulmonar aumentado (4 casos de P.C.A. y 3 de C.I.A.).

FRECUENCIA DE PATRONES RESPIRATORIOS

Congestivo	10 casos	55.5%
Restrictivo	6	33.5%
Obstructivo	1	5.5%
Normal	1	5.5%
Total	18 casos	100 %

En la página siguiente se presenta una relación de los hallazgos de cateterismo cardíaco y de pruebas respiratorias.

La hipertensión arterial pulmonar más severa, comprobada por el cateterismo cardíaco, correspondió a las cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado, especialmente los 4 casos de persistencia del conducto arterioso; de los cuales, 3 casos presentaron presiones pulmonares que se acercaron bastante a la presión arterial sistémica; en el cuarto caso de P.C.A. (caso 9) no se logró llegar con el catéter hasta la arteria pulmonar, pero siendo las presiones del ventrículo derecho de 110 mm de Hg de máxima y 0 de mínima y no habiéndose encontrado datos clínicos ni de cateterismo de una estenosis valvular pulmonar, se infiere que las presiones de la arteria pulmonar son muy semejantes a las del ventrículo derecho.

Otro caso de cardiopatía congénita con hipertensión pulmonar severa, fue el complejo de Eissenmenger (caso 14), en el que encontramos cifras tensionales también cercanas a las de la presión arterial sistémica.

COMENTARIOS

Por lo que respecta a la exploración de la función respiratoria en los casos de hi-

<i>Nombre, edad, sexo</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Patrón respiratorio</i>	<i>Presiones</i>		
Caso 1. V. V. C. 39 años. Mas.	Estenosis mitral pura	Restrictivo II	A.P.	55 mm Hg	Mx
				42	Mn
				48	Med
			C.P.	30	Med
Caso 2. C. R. J. 21 años. Fem.	Estenosis mitral pura	Congestivo I	A.P.	52 mm Hg	Med
			C.P.	18	Med
Caso 3. C. O. O. 53 años. Fem.	Estenosis mitral pura	Congestivo III	A.P.	55 mm Hg	Mx
				20	Mn
				35	Med
			C.P.	25	Med
Caso 4. H. T. C. 38 años. Fem.	Estenosis mitral pura	Obstrutivo I	A.D.	14 mm Hg	Med
			V.D.	48	Mx
				12	Mn
				28	Med
			A.I.	30	Mx
				23	Mn
				25	Med
			V.I.	123	Mx
				15	Mn
				67	Med
	A.P.	60	Mx		
		45	Mn		
		55	Med		
Caso 5. B. H. A. 34 años. Fem.	Estenosis mitral pura	Restrictivo I	A.P.	48 mm Hg	Mx
				20	Mn
				32	Med
			C.P.	25 P.	Med
Caso 6. M. R. R. 34 años. Fem.	Persistencia del conducto arterioso	Congestivo II	V.D.	112 mm Hg	Mx
				0	Mn
			A.P.	120	Mx
				60	Mn
			V.P.	12	Med
Caso 7. G. L. G. 21 años. Fem.	Persistencia del conducto arterioso	Congestivo III	A.D.	20 mm Hg	Mx
				3	Mn
				7	Med
			V.D.	100	Mx
				0	Mn
			A.P.	100	Mx
				80	Mn
				90	Med
			Ao.	110	Mx
				80	Mn
	100	Med			
	C.P.	10	Med		
Caso 8. C. C. D. 18 años. Fem.	Persistencia del conducto arterioso	Congestivo II	A.D.	5 mm Hg	Mx
				0	Mn
			V.D.	112	Mx
				0	Mn
			A.P.	112	Mx
				66	Mn
	Ao.	112	Mx		
		66	Mn		

<i>Nombre, edad, sexo</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Patrón respiratorio</i>	<i>Presiones</i>		
Caso 9. G. D. H. 29 años. Masc.	Persistencia del conducto arterioso	Congestivo II	A.D.	4 mm Hg	Mx
				0	Mn
				1	Med
			V.D.	110	Mx
				0	Mn
				60	Med
Caso 10. M. E. J. 14 años. Fem.	Comunicación interauricular	Congestivo II	V.D.	75 mm Mg	Mx
				15	Mn
				40	Med
			A.P.	25	Med
			C.P.	8	Med
Caso 11. H. V. J. 35 años Fem.	Comunicación interauricular	Congestivo I	A.D.	5 mm Hg	Mx
				4	Mn
			V.D.	40	Mn
				0	Mn
				20	Med
			A.P.	40	Mx
				20	Mn
	25	Med			
			C.P.	12	Mx
				5	Mn
				10	Med
Caso 12. A. L. D. 12 años. Masc.	Comunicación interauricular	Congestivo III	A.D.	10 mm Hg	Mx
				6	Mn
				7	Med
			V.D.	50	Mx
				0	Mn
				30	Med
			A.P.	47	Mx
				30	Mn
	35	Med			
			C.P.	14	Med
			A.I.	18	Mx
				8	Mn
				14	Med
Caso 13. T. R. G. 9 años. Masc.	Comunicación interauricular	Restrictivo II	A.D.	10 mm Hg	Mx
				4	Mn
			V.D.	50	Mx
				0	Mn
				15	Med
			A.P.	50	Mx
				12	Mn
				25	Med
Caso 14. A. C. H. 9 años. Fem.	Complejo de Eissenmenger	Restrictivo II	A.D.	12 mm Hg	Mx
				8	Mn
				20	Med
			V.D.	100	Mx
				8	Mn
				50	Med
			A.P.	100	Mx
	64	Mn			
	80	Med			
			C.P.	18	Med

<i>Nombre, edad, sexo</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Patrón respiratorio</i>	<i>Presiones</i>		
			V.I.	108	Mx
				12	Mn
				50	Med
			A.II.	16	Mx
				12	Mn
				14	Med
Caso 15. A. F. H. 12 años. Masc.	Enfisema pulmonar toracógeno	Restringido III con sobredistensión pulmonar	A.P.	50 mm Hg	Mx
				30	Mn
				40	Med
			C.P.	16	Med
Caso 16. M. O. B. 11 años. Masc.	Hipertensión pulmonar idiopática	Normal	A.D.	6 mm Hg	Med
			V.D.	32	Mx
				4	Mn
				8	Med
			A.P.	42	Mx
				20	Mn
				22	Med
Caso 17. V. G. J. 12 años. Masc.	Fibrosis pulmonar difusa	Restringido IV	A.D.	12 mm Hg	Mx
				8	Mn
				10	Med
			V.D.	50	Mx
				0	Mn
				40	Med
			A.P.	50	Mx
				20	Mn
				40	Med
			C.P.	20	Med
Caso 18. G. G. R. 21 años. Fem.	Miocarditis inespecífica	Congestivo I	V.D.	35 mm Hg	Mx
				10	Mn
				15	Med
			A.P.	38	Med
			C. P.	8	Med

hipertensión pulmonar, podemos decir que los resultados obtenidos no guardan una correlación ni siquiera aproximada con el grado de hipertensión, sino con el tipo de cardiopatía o neumopatía que ha ocasionado dicha hipertensión.

En términos generales puede decirse que el estudio de la función respiratoria, solamente aporta datos que correlacionan mejor con el diagnóstico con que se etiquetó fundamentalmente el padecimiento cardiorrespiratorio, sin tener en cuenta si dicho padecimiento fue capaz de produ-

cir hipertensión pulmonar y en su caso, el grado de hipertensión que llegó a ocasionar.

Vemos así que en algunas ocasiones se encontraron patrones congestivos intravasculares en aquellas cardiopatías con flujo pulmonar aumentado por cortocircuito de izquierda a derecha y que en ocasiones, dado lo pequeño de la muestra, encontramos casos de estenosis mitral calificada de "pura", que dieron patrones tan variados como lo son: restringido I, restringido II, congestivo I, congestivo II y obs-

tractivo I. En un trabajo publicado en *Vascular Diseases* (Vol. 2 No. 4: 222-27, julio 1965) y elaborado por Arce Gómez y sus colaboradores, se encontró poca correlación entre la hipertensión pulmonar y el patrón respiratorio obtenido.

Esto quiere decir que las pruebas respiratorias raras veces conducen a un diagnóstico nosológico y que con frecuencia tan solo sugieren una idea o desechan otra. El estudio de la función respiratoria da una idea de las alteraciones existentes tanto en el resultado obtenible por el estudio de los gases de la sangre como por las alteraciones de los distintos mecanismos que entran en juego a fin de compensar una situación dada, para que el resultado final en los gases de la sangre y en los tejidos sea lo más fisiológico posible y así vemos que en ocasiones los gases de la sangre mantienen una correcta homeostasis en tanto que los mecanismos compensadores, estudiados en distintos parámetros, arrojan cifras definitivamente fuera de lo normal. Es interesante pues, hacer notar que la etapa intermedia entre la enfermedad y la homeostasis gaseosa, si se estudia cuidadosamente, puede indicarnos el tipo de mecanismos involucrados en la conservación de dicha homeostasis y así acercarnos a una idea diagnóstica o invitarnos a desechar otra claramente errónea.

Podíamos agregar finalmente, que el estudio de la función respiratoria en las enfermedades cardiovasculares, en las neumopatías y naturalmente en las enfermedades llamadas *cardiorrespiratorias* debe llevarse a cabo, siempre que esto sea posible, pues que dan una idea bastante aproximada acerca del estado que guardan la función cardíaca y la función res-

piratoria, en el padecimiento que se está estudiando. Así tenemos por ejemplo, que en la estenosis mitral, pura lo más frecuente es encontrar un patrón respiratorio normal y que lo único que desvía de esta normalidad es la estenosis mitral muy apretada o el que se haya complicado el padecimiento de insuficiencia cardíaca, caso en el cual, el patrón se empieza a hacer congestivo del tipo de invasión del intersticio parenquimatoso pulmonar. Es por eso que pensamos que el etiquetar una estenosis mitral como "pura", nos impide explicar el grado de estenosis que se encuentra o bien si está o no complicada con mecanismos de la función cardíaca que ya han empezado a hacerse patológicos. Es esta pues, una de las aplicaciones más prácticas del estudio de la función cardiorrespiratoria en los padecimientos cardiovasculares, pues no siempre se puede asegurar con exactitud el estadio en que se encuentra una cardiopatía y es de gran utilidad buscar aquellos mecanismos que se han alterado, con el fin de tener un diagnóstico funcional más preciso y en los casos de intervención quirúrgica valorar el riesgo con más acuciosidad.

CONCLUSIONES

Se estudiaron 18 pacientes con hipertensión pulmonar, con edades que fluctuaron entre los 9 y los 53 años de edad, no encontrándose alguna edad que predominara notablemente sobre las otras. El sexo que predominó fue el femenino con 11 casos (61%), por 7 (39%) del sexo masculino. Las cardiopatías hipertensivas pulmonares crónicas con mayor grado de hipertensión arterial pulmonar, fueron

producidas por las cardiopatías congénitas con cortocircuito de izquierda a derecha y flujo pulmonar aumentado. El patrón respiratorio más frecuente, encontrado en el presente trabajo, fue el patrón congestivo con 10 casos (55.5%). El patrón respiratorio no guarda relación con el grado de hipertensión pulmonar, sino con el tipo de cardiopatía o neumopatía que la produce. La cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica puede presentarse a cualquier edad y es producida por un variado tipo de cardiopatías o neumopatías y cuyo único requisito es el de ser crónicas con hipertensión de la pequeña circulación.

RESUMEN

Se hizo un estudio en 18 pacientes internados en el Servicio de Cardiología, Pabellón 25 del Hospital General de la S.S.A., en los años de 1967 y 1968, en los cuales se les comprobó hipertensión arterial pulmonar mediante el cateterismo cardiaco a los que se les efectuaron pruebas respiratorias y cuyos resultados se agruparon en patrones congestivo, restrictivo y obstructivo.

Se revisó el concepto de "cor pulmonale" y se expone por qué en la actualidad se prefiere el término "cardiopatía hipertensiva pulmonar", describiéndose las formas aguda, subaguda y crónica y se presenta una clasificación de la hipertensión pulmonar, propuesta por el Dr. Enrique Arce Gómez y modificada por nosotros.

Se llegó a la conclusión de que el patrón respiratorio al efectuar las pruebas respiratorias, no guarda relación con el grado de hipertensión pulmonar, sino con el tipo de cardiopatía o neumopatía que la está produciendo. Se encontró además

la mayor severidad de hipertensión arterial pulmonar la producida por las cardiopatías congénitas con flujo pulmonar aumentado por cortocircuito de izquierda a derecha; que el patrón respiratorio predominante fue el congestivo y que la cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica puede presentarse a cualquier edad y ser producida por un variado tipo de cardiopatías o neumopatías y cuyo único requisito es el de ser crónicas con hipertensión de la pequeña circulación.

SUMMARY

Chronic pulmonary hypertensive heart disease can appear at any age, and can be produced by different cardiopathies and pneumopathies, its only characteristic is to be chronic, and with hypertension of the small circulation.

REFERENCIAS

1. Alba Maciel, J.: Estudio de la Función Respiratoria en la Insuficiencia Cardiaca. Tesis Profesional, U.N.A.M., 1965.
2. Altschule: Cor Pulmonale, a disease of the whole heart. *Dis Chest.* 41: 398-403, 1962.
3. Arce Gómez y col.: El cateterismo cardiaco en el Hospital General de la ciudad de México. *Rev. Soc. Med. H. Gral.* 1965.
4. Arce Gómez, E.; Yáñez, J. L. y col.: The Problem of Pulmonary Hypertension and Pulmonary Hypertensive Heart Disease in the General Hospital of Mexico, with a suggestion for a classification. *Vasc. Dis.* 2: 222-7, 1965.
5. Carral y de Teresa, R.: *Semiología Cardiovascular.* Editorial Interamericana, Quinta Edición, Méx. 1962, páginas 160-184.
6. De Takats, G.; Beck, W. y Fenn, G. K.: *Surgery* 6: 329, 1939.
7. Friedberg, Ch.: *Enfermedades del Corazón.* Editorial Interamericana, Segunda Edición 1958. Págs. 990-1018.
8. Galland, F.: Chronic Cor Pulmonale or Chronic Pulmonary Hypertensive Heart Disease. *Dis. Chest.* 43: 82-6. 1963.

9. Galland, F. y col.: Acute Pulmonary Hypertensive Heart Disease: Pathophysiology. *Dis Chest.* 45: 515-25, 1964.
10. Galland, F.: Clasificación de la Hipertensión Pulmonar. *Principia Cardiológica, Méx.* 7: 264, 1960.
11. Harvey, y col.: Influence of Chronic Pulmonary Disease on the heart and circulation. *Am. J. Med.* 10: 719, 1951.
12. Hecht, H.: Una clasificación fisiológica del Corazón Pulmonar. *Clin. Med. Norteam.*, 1966.
13. Hinshaw, C. y Gardland, H.: *Enfermedades del Tórax*. Editorial Interamericana, 1957. Págs. 80-97.
14. Meneses Hoyos, J.: Cor Pulmonale Crónico y Agudo. *Medicina, Rev. Mex.* 42: 321-8, 1962.
15. Pedro-Pons, A. y col.: *Tratado de Patología y Clínica Médicas*. Tomo II, Enfermedades del Aparato Circulatorio, Aparato Urinario y del Metabolismo. Salvat Editores, Madrid, 1965. Págs. 34-41; 431-456.
16. Plessinger, V. A.: Chronic Pulmonary disease and the Heart. *J. Kentucky Med. Ass.* 60: 564-7, 1962.
17. Wolf, Cr. et al.: Cardiac output and blood volume in Chronic Cor Pulmonale. *Canad. Med. Ass. J.* 85: 1271-5, 1961.
18. Simmerman, H. A.: *Intravascular Catheterization*. Thomas Publisher, Illinois, 2nd edition 1966. Págs. 3-15.

RESULTADOS EN EL ARTICULO MEDICO

“Los resultados obtenidos se deben clasificar y agrupar adecuadamente, y se tratará de integrar con ellos, tablas o cuadros sinópticos, con las cifras y porcentajes exactos. Los resultados pueden referirse a: frecuencia, edad y sexo, sintomatología y morbilidad, estudios de laboratorio y gabinete, diagnóstico, tratamiento y sus resultados, estudio anatomopatológico, etc. (en forma de tablas). En esta parte del trabajo es donde con mayor frecuencia se incluyen las ilustraciones correspondientes (gráficas, esquemas o dibujos, fotos, etc.)”

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) UNAM* 8: 187, 1966.

PATOLOGÍA TORACICA NO TUBERCULOSA*

JAIME SÁNCHEZ MARTÍNEZ Y SILVANO MADRUEÑO MUNDO

De 11,960 pacientes neumológicos que ingresaron al hospital, 1,200, o el 9% presentaron patología no tuberculosa, 94% de ellos tenían síntomas respiratorios. El cáncer pulmonar significó el 22.2%, bronquiectasia y absceso pulmonar formaron el 13.8% y 13.5% respectivamente. Se practicó cirugía en 42.4%, y tratamiento médico en 49.2%.

DEBIDO AL CONSTANTE incremento de la patología no tuberculosa decidimos revisar y analizar la casuística que existe en el Instituto Nacional de Neumología desde su fundación hasta la actualidad.

En septiembre de 1947, fueron abiertas las puertas de este establecimiento con el nombre de Sanatorio Hospital "Dr. Manuel Gea González" para dar atención casi exclusivamente a enfermos con tuberculosis pulmonar, siguiendo las ideas que en materia de fisiología prevalecían por entonces.

En diciembre de 1952 se transformó en el Instituto Nacional de Neumología; a partir de entonces se cambió la filosofía terapéutica de la tuberculosis pulmonar siguiendo un criterio distinto a la corriente existente en esa época y se encaminó

principalmente hacia el diagnóstico temprano y el tratamiento quirúrgico inmediato de los enfermos con tuberculosis pulmonar. Ello dio lugar a que a partir de 1958 se hiciera la división de Servicios de Hospitalización y Cirugía. Por tal motivo en los servicios clínicos se comenzó a tomar mayor interés por la patología no tuberculosa.

En 1966 se inició el censo torácico general de derechohabientes del I.S.S.S.T.E. el cual aportó un número considerable de enfermos asintomáticos no tuberculosos. En un estudio de correlación anatomoclínica hecho por Pérez Fernández, demostró que el 30% de las piezas pulmonares resecaadas no eran tuberculosas.

Sánchez Ramírez reportó de 2,728 enfermos, 306 casos de enfermedad no tuberculosa, posteriormente en otro análisis de 879 enfermos encontró 80 con patología no tuberculosa. Perdomo y Cols. en el

* Leído en el XIII Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax.

congreso pasado de Neumología y Cirugía de Tórax presentaron un estudio sobre 1,000 casos y señalaron la importancia de las neumopatías no tuberculosas.

Es el propósito de este trabajo hacer un análisis de la patología no tuberculosa más frecuente y establecer las normas para llegar a un diagnóstico más preciso que redunde en la correcta conducta terapéutica de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron 11,960 expedientes de enfermos que fueron internados del año 1947 al año de 1967 en el Instituto Nacional de Neumología, encontrándose que 10,760 (91%) correspondieron a enfermos con tuberculosis pulmonar y 1,200 (9%) con patología torácica no tuberculosa. La mayor proporción siempre es de enfermos con tuberculosis pulmonar.

En el estudio de los 1,200 casos de patología no tuberculosa correspondieron al sexo masculino 859 y al femenino 341, siendo la proporción de 3:1.

TABLA I
SEXO

Masculino	859
Femenino	341

La edad promedio fue de 40 años, la edad mínima de 2 años y la máxima de 78 años.

TABLA II
EDAD

Edad promedio	40.8 años
Máxima	48 años
Mínima	2 años

Se presentaron con sintomatología respiratoria el 94% y asintomáticos por hallazgo de censo torácico el 6%.

TABLA III
SINTOMAS

Sintomatología respiratoria	94%
Asintomático (hallazgo de censo torácico)	6%

La enfermedad predominante fue el cáncer pulmonar en 267 casos, siguiendo orden de frecuencia las bronquiectasias, el absceso pulmonar, el absceso hepático complicado a tórax, la patología pleural y las enfermedades obstructivas crónicas, que en la actualidad cobran mayor importancia en la patología no tuberculosa.

TABLA IV
ENTIDADES NOSOLOGICAS

Cáncer	267	22.2%
Bronquiectasias	162	13.8%
Absceso pulmonar	161	13.5%
Absceso hepático complicado	94	7.8%
Patología pleural	93	7.8%
Enfermedades obstructivas crónicas	86	7.1%
Neumonías	84	7.0%
Quistes pulmonares	64	5.3%
Patología vascular	31	2.8%
Neumotórax espontáneo	27	2.2%
Traumáticos	24	2.0%
Neumoconiosis	24	2.0%
Tumores benignos	15	1.2%
Patología del diafragma	14	1.1%
Congénitos	11	.9%
Enfermedades degenerativas	10	.8%
Micosis pulmonar	8	.6%
Cuerpos extraños en bronquios	7	.5%
Quiste hidatídico pulmonar	2	.1%
Miucelánea	16	1.3%
	1,200	100.0%

RESULTADOS

Se llegó al diagnóstico correcto con los diferentes métodos de exploración en el

73.7% y se fracasó en el 26.3%, habiéndose efectuado en el primer grupo 576 estudios de anatomía patológica: Correlación anatomoclínica, 885 (73.7%); In correlación anatomoclínica, 315 (26.3%); Estudios anatomopatológicos, 576 (48%).

Se sometieron a tratamiento médico 591 pacientes y a tratamiento quirúrgico 508 y se sometieron únicamente a observación y estudio a 101.

TABLA V
TRATAMIENTO

Sin tratamiento	101	(8.4%)
Tratamiento médico	591	(49.2%)
Tratamiento quirúrgico	508	(42.4%)

Se clasificaron para su alta como resueltos 807, dudosos 57, no resueltos 173 y por defunción 163.

TABLA VI
MOTIVO DE ALTA

Resueltos	807	(67.2%)
Dudosos	57	(4.7%)
No resueltos	173	(14.4%)
Defunciones	163	(13.5%)

COMENTARIO

La base fundamental para el tratamiento adecuado de los pacientes torácicos no tuberculosos es el diagnóstico correcto. No es en un estudio avanzado cuando deben diagnosticarse estos padecimientos, máxime si se trata de enfermedades malignas en las que su oportunidad terapéutica ha pasado, sino en su fase inicial cuando los síntomas están ausentes o son mínimos, pues será en esta etapa cuando se logre mayor número de curaciones.

Por tal motivo se presentan los siguientes esquemas tomando en cuenta la imagen radiológica inicial que puede ser obtenida por foto fluorografía, o bien, por la radiografía de preconsulta que se debe tomar de rutina a todo paciente que presente síntomas respiratorios para hacerle un buen estudio clínico dirigido, con una correcta historia clínica y toda la variedad de exámenes de laboratorio y gabinete que son habituales. Aquí señalamos algunos estudios en que debe insistirse y que nos orientaron en el diagnóstico.

I. *Lesión pulmonar limitada o nódulo solitario.* Este tipo de lesiones se presentan cuando no hay síntomas o bien cuando los síntomas respiratorios son mínimos.

a) Cutirreacciones (Mantoux, coccidioidina e histoplasmina); si salieran positivas solicitar pruebas de fijación del complemento y búsqueda de hongos en la expectoración.

b) Baciloscopias y cultivos en serie de expectoración provocada.

c) Citología de exfoliación.

d) Tomografía.

e) Angioneumografía.

f) Biopsia ganglionar.

g) Toracotomía exploradora.

II. *Lesiones pulmonares bilaterales difusas.* Esta imagen pulmonar encierra diversidad de padecimientos difíciles de dilucidar, pues muchas veces corresponden a padecimientos de la colágena, infecciosos o vasculares.

a) Antecedentes laborales.

b) Investigación de células L.E.

c) Biopsia púlmonar.

III. *Patología lobar o segmentaria.* Es frecuente la obstrucción bronquial que puede ser intra o extraluminal.

- a) Citología de exfoliación.
- b) Baciloscopias y cultivos en serie de expectoración.
- c) Broncografía.
- d) Broncoscopia con lavado bronquial y biopsia si se observa tumoración.
- e) Biopsia ganglionar.
- f) Toracotomía exploradora.

IV. *Patología pulmonar basal*. Esta imagen puede corresponder a procesos pulmonares o bien que procedan del abdomen.

- a) Antecedentes neurológicos (epilepsia).
- b) Antecedentes amibianos.
- c) Bacteriología y pruebas de sensibilidad a los antibióticos en la expectoración.
- d) Búsqueda de *E. histolytica* en la expectoración.
- e) Citología de exfoliación.
- f) Neumoperitoneo diagnóstico.

V. *Patología tumoral*. Esta imagen encierra diversas etiologías a dilucidar y es donde con mayor frecuencia se cometen errores de diagnóstico por lo que es preciso llegar a la toracotomía exploradora lo más pronto posible.

- a) Tabaquismo.
- b) Citología de exfoliación.
- c) Reacción de Cazzoni.
- d) Broncografía.
- e) Broncoscopia exploradora con lavado bronquial.
- f) Neumotórax diagnóstico.
- g) Pleuroscopia.
- h) Biopsia ganglionar.
- i) Toracotomía exploradora.

VI. *Patología mediastinal*. Esta patología es muy extensa y requiere de gran acuciosidad clínica para llegar al diagnóstico, debido a que en este territorio

se encuentran varios órganos que dan patología muy diversa.

- a) Tomografía transversal.
- b) Broncografía.
- c) Angioneumografía.
- d) Aortografía.
- e) Neumomediastino.
- f) Broncoscopia (?)
- g) Mediastenosopia (?)
- h) Toracotomía exploradora.

VII. *Patología pleural*. Toracocentesis exploradora y obtención de líquido pleural para: baciloscopia y cultivo, citología exfoliativa, bacteriología, pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

VIII. *Sin patología pleuropulmonar aparente*. Este capítulo es el que actualmente está adquiriendo mayor auge en la neumología, pues las enfermedades obstructivas crónicas generalmente no dan imagen radiológica característica y menos aún en sus comienzos.

El aumento en el promedio de vida, la contaminación aérea y la polución atmosférica hace que estas enfermedades se presenten cada vez con mayor frecuencia, por lo que el neumólogo debe prestarles mayor atención para su correcto tratamiento.

- a) Antecedentes laborales.
- b) Tabaquismo.
- c) Pruebas cutáneas alérgicas.
- d) Gasometría arterial.
- e) Telerradiografía posteroanterior de tórax con doble exposición en inspiración y espiración forzada.
- f) Pruebas ventilatorias.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

De 11,960 pacientes ingresados al Instituto Nacional de Neumología de los años

de 1947 a 1967 se encontraron 1,200 (9%) con patología torácica no tuberculosa. La edad promedio fue de 40 años y presentaron sintomatología respiratoria el 94% encontrándose asintomáticos por hallazgo de censo torácico el 6% de los enfermos. La patología predominante fue de cáncer pulmonar en el 22.2%, bronquiectasias y absceso pulmonar con 13.8% y 13.5% respectivamente. Se corroboró el diagnóstico clínico en el 73.7% de los casos y con estudio anatomopatológico en el 48%.

Se sometieron a tratamiento quirúrgico el 42.4%, a tratamiento médico el 49.2% y no recibieron ningún tratamiento el 8.4%.

Fueron dados de alta como resueltos el 67.2%, como dudosos el 4.7%, no resueltos el 14.4% y por defunción el 13.5%.

Por lo expuesto anteriormente debemos tener presente que no todas las opacidades pulmonares son tuberculosas, pues hasta el 30% corresponden a otra patología que debemos buscar.

El estudio clínico debe ser exhaustivo y seguirse paso a paso con un orden determinado hasta llegar, si es preciso, a la toracotomía exploradora.

Los pacientes con imágenes pulmonares anormales descubiertos por censo torácico deben ser estudiados en una institución especializada y sólo así se podrán descubrir y tratar tempranamente los pa-

decimientos malignos con un mejor pronóstico.

Los pacientes con sintomatología respiratoria aún sin imagen radiológica anormal deben someterse a estudios clínicos y gabinete para descubrir si existe alguna enfermedad obstructiva crónica con el fin de ofrecerle oportunamente la rehabilitación pulmonar.

También un estudio clínico correcto evitará muchas intervenciones quirúrgicas innecesarias.

El Instituto Nacional de Neumología con su nueva filosofía está aumentando el ingreso de pacientes con patología no tuberculosa para ser atendidos en la división de emergencias medicoquirúrgicas, de inhaloterapia y rehabilitación respiratoria, en la clínica de enfisema, asma y bronquitis crónica; servicios que se ponen a la disposición del cuerpo médico del país.

SUMMARY

From 11,960 pneumologic patients admitted to the hospital, 1,200, or 9%, presented with non tuberculous pathology, 94% of the them had respiratory symptoms. Pulmonary cancer was 22.2%, bronchiectasy and pulmonary abscess were 13.8% had 13.5% respectively. Surgery was done in 42.4%, and medical treatment in 49.2%.

INTRODUCCION EN EL ARTICULO MEDICO

“Al referirse a las experiencias de otros autores conviene hacerlo en tiempo pasado; pues puede suceder que para la fecha de publicación de nuestro artículo, la experiencia de los autores citados, ya haya cambiado, al grado de invalidar el concepto que estamos citando.

Es decir, en lugar de escribir: «...*Harris asegura* que el factor etiológico...»; quizá sea más adecuado escribir: «...*Harris ha asegurado* o *ha concluido* que el factor etiológico...»; y así: *pensó*, en lugar de *piensa*; *creía* o *ha creído* en lugar de *cree*. También se puede hacer referencia a las citas en el capítulo de comentario o discusión. Conviene no extenderse en las revisiones o datos históricos.”

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med.* (Méx.) *UNAM* 8: 187, 1966.

HETACILINA EN INFECCIONES GRAVES

(MICROORGANISMOS GRAMNEGATIVOS)

MOISÉS MAGAÑA M.

Treinta enfermos con infecciones graves recibieron hetacilina por vía intramuscular, 500 mg dos veces al día durante 7 días, después se continuó con 500 mg, dos veces al día por vía bucal durante 14 días. En 56.6% de los casos hubo curación, en 26.6% hubo mejoría, y en 16.6% no hubo cambio. Es decir, hubo 83.2% de buenos resultados.

RECIENTEMENTE ha llamado la atención un nuevo antibiótico semisintético derivado del ácido penicilánico, de estructura singular, y que se conoce con el nombre de hetacilina.* Se ha obtenido mediante la reacción de 6 (D-a-aminofenil-acetamido) ácido penicilánico, con acetona.^{1-3*}

Tiene las mismas propiedades de los aminoácidos y forma sales cristalinas de potasio y clorhidrato. Es soluble en soluciones ácidas acuosas, y poco soluble en pH.^{2,3} Su estabilidad en el lado ácido es superior a la de ampicilina.^{1,4}

Hetacilina tiene propiedades, *in vitro* e *in vivo*, similares a las de ampicilina. Después de su administración bucal en humanos se obtienen niveles óptimos de concentración en la sangre en dos horas, y después de ocho horas persisten niveles

mayores de 0.1 µg/ml. Los niveles más altos son menores que los obtenidos con ampicilina, pero después de tres horas, hetacilina permanece en la sangre por períodos y concentraciones mayores.^{5,6} La presencia de alimento en el estómago disminuye la absorción del antibiótico. Más de 90% del medicamento se excreta en la orina.

Hetacilina es eficaz contra microorganismos grampositivos y gramnegativos, es decir, tiene actividad antimicrobiana de amplio espectro.⁴⁻¹⁶

En un estudio reciente⁸ en el que se estudió la acción antibacteriana de ocho antibióticos contra *Haemophilus influenzae* se encontró que hetacilina y ampicilina fueron los más eficaces (90% de las cepas fueron inhibidas con 0.39 g/ml.).

La actividad antimicrobiana de hetacili-

* Versapen, Mead Johnson.

na sobre los microorganismos gramnegativos, que pueden producir infecciones graves y que ha sido comprobada en numerosos trabajos⁷⁻¹⁵ es particularmente importante en clínica, ya que se dispone de relativamente pocos antimicrobianos eficaces contra las bacterias gramnegativas. Por lo demás, se ha observado que el antibiótico mencionado es bien tolerado y no tóxico aun en dosis altas.^{4, 9, 10, 11}

En algunos casos pueden observarse efectos secundarios: erupciones cutáneas, náusea y diarrea, que generalmente son pasajeros y de poca intensidad. En raras ocasiones puede haber elevación ligera de las transaminasas.

Alentados por los buenos resultados obtenidos con hetacilina en el tratamiento de infecciones por microorganismos gramnegativos, comunicados en la literatura,⁷⁻¹⁵ procedimos a utilizar el mencionado antibiótico en el tratamiento de algunas infecciones graves producidas por bacterias gramnegativas.

Al efecto, seleccionamos 30 pacientes de infecciones graves por gérmenes gramnegativos internados en el Hospital Central Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional, en la ciudad de México, D. F.

A todos los pacientes se les administró hetacilina por vía intramuscular, 500 mg dos veces al día (en 3 casos se emplearon 1,000 mg dos veces al día), durante siete días, después se continuó con 500 mg al día por vía bucal, durante 14 días.

El propósito primordial del presente estudio fue valorar la eficacia terapéutica de niveles altos de hetacilina administrada por vía intramuscular, dos veces al día durante siete días, seguidos de administración por vía bucal durante 14 días.

MATERIAL Y MÉTODO

Los sujetos que integran la presente casuística eran 30 enfermos de uno y otro sexo, encamados en el Hospital Central Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional, de la ciudad de México, y que padecían infecciones graves producidas por microorganismos gramnegativos. En todos los pacientes se confirmaron los diagnósticos bacteriológicos mediante cultivos y cuentas de colonias antes del tratamiento.

El criterio de selección de los pacientes se basó en el hecho que se debía tratar de enfermos con infecciones graves producidas por microorganismos gramnegativos; no se tomó en cuenta la sensibilidad de las bacterias a la hetacilina; los pacientes presentaban: celulitis grave, peritonitis, osteomielitis con diabetes, fístulas, absceso subfrénico, absceso hepático piógeno, absceso hepático amibiano, bronconeumonía, empiema y septicemia.

Se practicaron pruebas de sensibilidad de los microorganismos causales a hetacilina mediante la prueba de disco de 10 microgramos.

No se incluyeron en el estudio enfermos con antecedentes de alergia a la penicilina. Tampoco se trató a pacientes que necesitaban tratamiento antibacteriano concomitante; o pacientes en quienes era difícil practicar control bacteriológico ulterior; pacientes que tuvieran sondas a permanencia; y pacientes en quienes se iba a practicar de inmediato exámenes instrumentales.

En todos los pacientes se registró la correspondiente historia clínica y se practicó exploración física completa. En la primera se registró una reseña breve de

la enfermedad actual y evolución clínica de la infección; y la aparición y duración de la enfermedad: infección aguda, subaguda, crónica, o infección aguda superpuesta en enfermedad crónica. Se registraron todos los hallazgos positivos de la exploración física, además de temperatura, pulso, respiración, presión arterial, estatura y peso.

Los 30 pacientes recibieron 500 mg de hetacilina con lidocaína por vía intramuscular, *dos veces al día* durante siete días, salvo en tres casos en los que por la particular gravedad de la infección se administró 1,000 mg por vía intramuscular dos veces al día durante siete días; después se siguió en todos los casos con 500 mg al día por vía bucal durante 14 días. En algunos casos y debido a las circunstancias particulares no fue posible seguir rígidamente este esquema de dosificación, pero en general hubo pocas variaciones en cuanto a dosis y duración del tratamiento.

Los resultados obtenidos, o respuesta clínica se calificaron como: *curación*, cuando desaparecieron los signos y síntomas de la infección y cuando el cultivo después del tratamiento fue negativo, o bien que debido a la mejoría y a la supresión del material para estudio no se pudo hacer el cultivo; *mejoría*, cuando desaparecieron o mejoraron considerablemente los signos y síntomas de la infección; y *sin cambio*, cuando no hubo modificación de los signos y síntomas, o se produjo la muerte.

Se organizó un expediente de investigación clínica para cada paciente, en el que se registraron los siguientes datos: Nombre y número del paciente. Sexo.

Edad. Talla. Peso. Diagnóstico primario. Diagnóstico secundario. Grado de la enfermedad. Cronicidad de la enfermedad. Procedencia del cultivo pretratamiento. Germen aislado predominantemente. Sensibilidad al disco. Segundo microorganismo aislado y su sensibilidad al disco. Subcultivos pretratamiento. Tratamiento antimicrobiano previo. Dosis inicial de hetacilina y frecuencia. Dosis diaria. Vía de administración. Cambio en la vía de administración. Cambio de la dosis inicial. Duración del tratamiento. Dosis total. Tratamiento antimicrobiano concomitante. Tratamiento no antimicrobiano concomitante. Respuesta clínica o resultados. Evidencia clínica de recurrencia. Respuesta bacteriológica. Evidencia bacteriológica de recurrencia. Tiempo en días en que desaparece la fiebre. Tiempo en días en que desaparecen los signos y síntomas de infección. Complicaciones. Efectos secundarios. Pruebas de laboratorio de toxicidad general. Forma de terminar el tratamiento. Registro de signos vitales. Comentarios y evolución clínica. Cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad. Pruebas de laboratorio: Biometría hemática, enturbiamiento de timol, floculación de cefalín colesterol, transaminasas, fosfatasa alcalina, nitrógeno no proteico, nitrógeno ureico, análisis de orina. Valoración final.

A continuación se presentan los resultados obtenidos:

RESULTADOS

Los datos obtenidos en nuestros 30 pacientes los hemos agrupado en referencia a: sexo, edad, diagnósticos, microorganismos causales, sensibilidad a hetacilina, respuesta clínica, tiempo de desaparición de

los signos y síntomas, efectos secundarios, cultivos postratamiento, pruebas de laboratorio y mortalidad.

Sexo

En la tabla I se muestra la distribución de los enfermos en cuanto a su sexo.

TABLA I

S E X O		
Varones	24	(80%)
Mujeres	6	(20%)
Total	30	

Se observa que hubo cuatro veces más varones que mujeres.

Edad

El paciente más joven de la casuística tenía 10 años de edad, y el mayor, 78 años. La tabla II muestra la distribución en los diferentes grupos de edad.

TABLA II

E D A D		
Pacientes		
Entre 10 y 20 años	2	(6.6%)
20 y 30	9	(30 %)
30 y 40	3	(10 %)
40 y 50	3	(10 %)
50 y 60	3	(10 %)
60 y 70	7	(23.4%)
70 y 80	3	(10 %)
Total	30	

Se observó que la mayor parte de los pacientes estaban comprendidos entre los 20 y 30 años de edad (9 enfermos, 30%); después estaban los de entre 60 y 70 años (7 pacientes, 23.4%).

Diagnósticos

Los pacientes en estudio presentaban diversos diagnósticos; la característica común fue la gravedad de la infección. En la tabla III se muestran los principales diagnósticos.

TABLA III

DIAGNOSTICOS		
	No. de pacientes	Porcentaje
Celulitis grave	21	43.7*
Peritonitis	4	8.5
Osteomielitis y diabetes	3	6.2
Fístulas	3	6.2
Septicemia	3	6.2
Absceso subfrénico	2	4
Absceso hepático piógeno	2	4
Bronconeumonía	2	4
Diabetes y otro diagnóstico	2	4
Colecistitis y colelitiasis	2	4
Empiema	1	2
Absceso hepático amibiano	1	2
Escaras	1	2
Salmonelosis	1	2

* Estos porcentajes no se refieren al número de pacientes, sino al número de diagnósticos. Algunos enfermos presentaban dos o más diagnósticos cada uno.

Cinco de los 30 pacientes (16.6%) eran diabéticos, y en tres de ellos la bacteria causal era *Escherichia coli*.

En la tabla III se observa que el diagnóstico más frecuente fue celulitis grave en 21 pacientes (43.7%) del número de diagnósticos, y 70% del número de pacientes; siguieron en frecuencia, peritonitis, osteomielitis y diabetes, fístulas, septicemia, absceso subfrénico y absceso hepático piógeno.

Microorganismos causales

En la mayor parte de los cultivos pretratamiento se aislaron dos bacterias, en algunos casos, tres, y en otros una. En la

tabla IV se muestran los microorganismos aislados.

TABLA IV

Microorganismo aislado	No. de veces	Porcentaje*
<i>Klebsiella-Aerobacter</i> **	25	43.8
<i>Proteus</i>	11	19.2
<i>Escherichia coli</i>	10	17.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	12.2
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ***	2	3.5
<i>Streptococcus α-haemolyticus</i>	1	1.7
<i>Staphylococcus aureus</i> ****	1	1.7

* Estos porcentajes se refieren al número de veces que se aisló el microorganismo, y no al número de pacientes.

** Microorganismo con características de *Klebsiella* y *Aerobacter* que no se pudo diagnosticar con precisión, por tanto, lo designamos con el nombre de ambos géneros bacterianos: *Klebsiella-Aerobacter*.

*** Esta bacteria fue secundaria y se aisló en asociación con *Proteus vulgaris* y *Klebsiella-Aerobacter*.

**** Secundaria, en asociación con *Streptococcus α-haemolyticus*.

Como se ve en la tabla IV la bacteria que se aisló el mayor número de veces fue *Klebsiella-Aerobacter* (43.8%); siguieron en frecuencia *Proteus* (19.2%), *Escherichia coli* (17.5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (12.2%). En un paciente infectado con *Proteus vulgaris* se encontró

Staphylococcus epidermidis, al igual que en otro infectado con *Klebsiella-Aerobacter*. Cinco de los 30 pacientes eran diabéticos y en tres de ellos la bacteria causal fue *Escherichia coli*.

Sensibilidad a hetacilina

Los datos de sensibilidad de las bacterias a hetacilina, y la correlación entre sensibilidad o resistencia con la respuesta clínica, se registra en la tabla V.

Como se ve, en la mayor parte de los enfermos se observó resistencia bacteriana a hetacilina, sin embargo, esto no tuvo efecto en la respuesta clínica, pues se observaron resultados similares en los casos con bacterias resistentes y en los casos con bacterias sensibles.

Respuesta clínica

Como se mencionó antes, los resultados terapéuticos obtenidos, o respuesta clínica, fueron calificados como: *curación*, *mejoría* y *sin cambio*. *Curación*, cuando desaparecieron los síntomas y el cultivo después del tratamiento fue negativo, o bien que debido a la mejoría y a la supresión del material para estudio (secreciones purulentas) no se pudo practicar el cultivo; *mejoría*,

TABLA V

SENSIBILIDAD A HETACILINA				
Prueba de sensibilidad		Curación	Respuesta clínica	
			Mejoría	Sin cambio
Resistencia	16 pac. (76%)	8 (50%)*	5 (31.2%)	3 18.7%
Sensibilidad	5 (24%)	3 (60%)**	2 (40%)	

* Estos porcentajes son en relación al número de pacientes con bacterias resistentes.

** Estos porcentajes son en relación al número de pacientes con bacterias sensibles.

TABLA VI
RESPUESTA CLINICA

<i>Dosificación</i>	<i>Casos tratados</i>	<i>Curación</i>	<i>Mejoría</i>	<i>Sin cambio</i>
500 mg, 2 veces al día intramuscular por 7 días, después 500 mg al día por vía bucal por 14 días*	30	17 (56.6%)	8 (26.6%)	5 (16.6%)**

* En tres casos se usó 1 g 2 veces al día, y en los casos que fallecieron no se completó el tratamiento.

** Estos cinco pacientes murieron a consecuencia de la enfermedad primaria. (Véase Mortalidad).

cuando desaparecieron o mejoraron considerablemente los signos y síntomas de la infección, pero con persistencia del cultivo positivo u otra evidencia de infección; y *sin cambio*, cuando no hubo modificación de los signos y síntomas y se produjo la muerte.

Los resultados aparecen en la tabla VI.

Como se ve, se obtuvo 56.6% de curación y 26.6% de mejoría, lo que en conjunto hace un total de 83.2% de buenos resultados.

Tiempo de desaparición de los signos y síntomas

La tabla VII muestra el tiempo en que desaparecieron los síntomas.

En la mayor parte de los casos (46.6%) los síntomas desaparecieron entre 5 y 10 días del tratamiento con hetacilina. El máximo de días en que desaparecieron los síntomas fue 18 (un caso).

Efectos secundarios

En la presente casuística no se observaron efectos secundarios de ningún tipo.

Cultivos postratamiento

En la mayor parte de los enfermos no se pudo practicar cultivo postratamiento debido a que la curación suprimió el material para cultivo, o por fallecimiento del paciente. En los casos en que se practicó el cultivo postratamiento hubo persistencia de la bacteria original y en algunos crecimiento de bacterias sobreagregadas, como se puede observar en la tabla VIII.

En uno de los casos que presentó cultivo positivo postratamiento, se obtuvo curación completa de los síntomas.

Pruebas de laboratorio

Se observaron algunas alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio, que se consignan en la tabla IX.

TABLA VII
TIEMPO DE DESAPARICION DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS

	<i>0 a 5 días</i>	<i>5 a 10 días</i>	<i>Más de 10 días</i>	<i>No desaparecieron</i>
Número de casos y porcentaje	5 (16.6%)	14 (46.6%)	5 (16.6%)	5 (16.6%)*

* Estos pacientes fallecieron a consecuencia de la enfermedad primaria. (Véase Mortalidad).

TABLA VIII
CULTIVOS POSTRATAMIENTO

	No se hizo	Positivo	Misma bacteria	Otras bacterias	Negativo
Cultivos post-tratamiento	15 (50%)*	8 (53.3%)**	5 (33.3%***	3 (20%****	7 (46.6%)

* No se practicó el cultivo debido a la ausencia de secreciones patológicas por curación, o por fallecimiento.

** Estos porcentajes son en relación con el número de cultivos practicados.

*** *Escherichia coli* y *Klebsiella-Aerobacter*.

**** *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa*.

TABLA IX
PRUEBAS DE LABORATORIO

Prueba	Aumento pre y postratamiento	Normales
Transaminasas	10 pac. (33.3%)	20 (66.6%)
Floculación de cefalín colesterol + + +	4 (13.2%)	26 (86.8%)
Enturbiamiento de timol	3 (10 %)	27 (90 %)
Fosfatasa alcalina	3 (10 %)	27 (90 %)
Glucemia	3 (10 %)	27 (90 %)
Nitrógeno uréico	2 (6.6%)	28 (93.4%)
Nitrógeno no proteico	1 (3.3%)	29 (96.7%)
Leucocitosis	7 (23.4%)	23 (76.6%)

Como se ve, en 10 pacientes (33.3%) hubo aumento de los niveles de transaminasas en el plasma sanguíneo, y cuatro de estos pacientes presentaban además floculación de cefalín colesterol (+ + +), o elevación del nitrógeno ureico, o enturbiamiento de timol. Otros pacientes mostraron alevación de glucemia, fosfatasa alcalina y nitrógeno no proteico. En 7 hubo leucocitosis. Pero esas mismas alteraciones ya existían en el momento de iniciar el tratamiento.

Mortalidad

Los casos de muerte durante el tratamiento se muestran en la tabla X.

En el caso No. 1 las causas de la muerte fueron: insuficiencia hepática, hemorragia gastrointestinal postresección intestinal por herida de arma de fuego. El caso No. 4 murió por bronconeumonía, e insuficiencia respiratoria en un cáncer laríngeo. Otro caso (No. 9) murió por hemorragia gastrointestinal en el postoperatorio de

TABLA X
MORTALIDAD

Muerte durante el tratamiento	Resultado en el momento de la muerte	
	Mejoría	Sin cambio Sin cambio
6 pacientes (20%)	1 (16.6%)	5 (83.4%)

gastrectomía por cáncer gástrico. El caso No. 12 falleció por insuficiencia respiratoria por bronconeumonía, y septicemia. Otro caso (No. 22) murió de peritonitis y cáncer de vesícula. Y el otro caso (No. 25) falleció por septicemia y peritonitis por absceso hepático amibiano.

COMENTARIO

Si se considera que los pacientes que integran la presente casuística sufrían infecciones graves por microorganismos gramnegativos, se puede decir que los resultados obtenidos con el empleo de hetacilina por vía parenteral cada 12 horas durante 7 días, seguida de administración bucal por 14 días, son satisfactorios.

Se observó que 80% de los pacientes eran varones, y 20% mujeres, lo que significa una proporción de cuatro a uno, aunque debido a la extraordinaria limitación del número de casos estudiados, este dato no tiene importancia.

La distribución observada en cuanto a grupos de edad fue variada, pero hubo mayor número de pacientes en el grupo comprendido entre 20 y 30 años (30%), siguieron en frecuencia el grupo entre 60 y 70 años (23.4%). El grupo de menor frecuencia fue el de entre 10 y 20 años (6.6%).

Los diagnósticos fueron diversos, y hubo predominio de celulitis grave (43.7% del número de diagnósticos, y 70% del número de pacientes); siguieron en frecuencia: peritonitis, osteomielitis y diabetes, fístulas, septicemia, absceso subfrénico, y absceso hepático piógeno. La celulitis observada fue principalmente incisional postquirúrgica. Algunos pacientes presentaban dos o más diagnósticos.

Como ya se señaló, en la mayor parte de los cultivos pretratamiento se aislaron dos bacterias, y en algunos casos, tres. La bacteria que se aisló más veces fue una con características de *Klebsiella* y *Aerobacter*, que no fue posible identificar con precisión, por lo que la denominamos con los nombres de ambos géneros bacterianos, *Klebsiella-Aerobacter* (43.8%); siguieron *Proteus* (19.2%), *Escherichia coli* (17.5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (12.7%). Cinco de los 30 pacientes eran diabéticos, y en tres de ellos el microorganismo aislado fue *Escherichia coli*.

En 76% de los casos se observó resistencia bacteriana a hetacilina, hecho que no tuvo efecto sobre la respuesta clínica, pues los resultados obtenidos fueron similares en los casos con bacterias resistentes (50% de curación) y en los casos con bacterias sensibles (60% de curación). No existe pues una correlación franca entre resistencia o sensibilidad bacteriana y la respuesta clínica.

Los buenos resultados en total (curación y mejoría) fue 83.2%, cifra bastante alta si se recuerda que los casos tratados eran todos graves y la mayor parte de ellos estaban en malas condiciones generales. En 56.6% de los casos se obtuvo curación, en 26.6% mejoría, y en 16.6% no hubo cambio.

En 46.6% de los casos los síntomas desaparecieron entre 5 y 10 días de administración de hetacilina; en 63.3% de los casos los síntomas desaparecieron antes de 10 días de administración del medicamento. Sólo un caso tomó 18 días para la desaparición de los síntomas.

En ninguno de los 30 pacientes se presentó efectos secundarios de ningún tipo.

Ocho de los 15 cultivos posttratamiento

practicados, o sea 53.3% fueron positivos; en 5 de ellos persistió la misma bacteria pretratamiento, y en 3 había otras bacterias; si bien se trata de un índice alto de cultivos positivos postratamiento, la respuesta clínica fue buena, como ya se vio.

Las alteraciones observadas en las pruebas de laboratorio practicadas: aumento de las cifras de transaminasas en 10 pacientes (33.3%); leucocitosis en 7, de floculación de cefalín colesterol en 4, de fosfatasa alcalina, enturbiamiento de timol, y glucemia en 3, y de nitrógeno ureico en 2, no pueden ser atribuidas al antibiótico en vista de que ya existían en el momento de comenzar la administración de hetacilina.

El índice de mortalidad que se obtuvo (20%) está en concordancia con la gravedad de las infecciones tratadas. La causa de la muerte fue la enfermedad principal, a veces antigua, grave, como cáncer, etc.

Según estos resultados, podemos decir que la hetacilina en infecciones graves producidas por microorganismos gramnegativos, administrada por vía intramuscular durante los primeros días de la enfermedad, seguida de administración bucal, es muy eficaz y no produce efectos secundarios.

RESUMEN

Se administró hetacilina, nuevo antibiótico semisintético a 30 enfermos de infecciones graves por microorganismos gramnegativos. Todos los pacientes recibieron el antibiótico por vía intramuscular, 500 mg *dos veces al día* durante 7 días, después se continuó con 500 mg *dos veces al día* por vía bucal, durante 14 días. Se practicaron cultivos bacteriológicos y di-

versas pruebas de laboratorio en todos los enfermos, antes y después del tratamiento. En los cultivos pretratamiento se aislaron mayor número de veces *Klebsiella-Aerobacter*, *Proteus* y *Escherichia coli*. La respuesta clínica fue como sigue: En 17 casos (56.6%) hubo curación; en 8 mejoría (26.6%), y en 5 no hubo cambio (16.6%). En forma global se puede considerar como buenos resultados (casos de curación y de mejoría) 83.2%. En 63.3% de los casos los síntomas desaparecieron antes de 10 días de tratamiento. En 53.3% de cultivos postratamiento realizados hubo crecimiento bacteriano, que no afectó la respuesta clínica. No se presentaron efectos secundarios, ni otros signos de toxicidad, en ninguno de los casos tratados. En varios casos hubo alteraciones en las diversas pruebas de laboratorio practicadas, sobre todo en las de función hepática, pero esas alteraciones estaban presentes antes del tratamiento. La mortalidad observada (20%) está en concordancia con la gravedad de las infecciones tratadas. En base a los resultados obtenidos, se puede asegurar que la hetacilina en infecciones graves producidas por microorganismos gramnegativos, administrada por vía intramuscular en los primeros días de la enfermedad, seguida de administración bucal, es muy eficaz, y no produce efectos secundarios.

SUMMARY

A new semi-synthetic antibiotic: hetacillin was given to 30 patients with serious gram-negative infections. All patients had the antibiotic intramuscularly, 500 mg twice a day during seven days, followed with 500 mg orally daily during 14 days. Bacteriological cultures and several labo-

ratory tests were done before and after treatment in all the patients. The organisms isolated more frequently before treatment were: *Klebsiella-Aerobacter*, *Proteus*, and *Escherichia coli*. Clinical response was as follows: In 17 cases (56.6%) there was cure; improvement in 8 (26.6%), and 5 without change (16.6%). So, good results (cure and improvements cases) were obtained in 83.2% of cases. In 63.3% of the cases symptoms disappeared before 10 days of treatment. There were 53.3% positive post-treatment cultures, which did not affect clinical response. There were no side effects, nor toxicity signs. The laboratory tests presented with some abnormal results, mainly hepatic function tests, but those changes were present before treatment. The mortality rate (20%) was in accordance with the severity of the infections treated. Based on the obtained results we can say that hetacillin in serious gram-negative infections, given intramuscularly during the first days of the disease, and orally thereafter, is very effective and without side effects.

REFERENCIAS

1. Hardcastle, G. A. Jr.; Johnson, D. A.; Panetta, C. A.; Scott, A. I. y Sutherland, S. A.: The preparation and structure of hetacillin. *J. Organic Chem.* 31: 897, 1966.
2. Johnson, D. A.; Mania, D.; Panetta, C. A., y Silvestri, H. H.: Epihetacillin. *Tetrahedron Letters* No. 16 pp. 1903-1905, 1968. Permamon Press, Great Britain.
3. Kirby, W. M. M. y Kind, A. C.: Clinical pharmacology of ampicillin and hetacillin. *Ann. N. Y. Acad. Sc.* 145: 291, 1967.
4. Shechter, F. R. y Rasansky, H. N.: A new broad-spectrum antibiotic: Versapen. Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 26-28 October, 1966, Philadelphia, Penna., U.S.A.
5. Bunn, P. A.; Milicich, S. y Lunn, J. S.: Pharmacological properties of hetacillin in the human. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1965. American Society for Microbiology, U.S.A.
6. Tuano, S. B.; Johnson, L. D.; Brodie, J. L. y Kirby, W. M. M.: Comparative blood levels of hetacillin, ampicillin and penicillin G. *New Eng. J. Med.* 275: 635, 1966.
7. Sanna, A.; Ambrosoli, G. y Lazzarini, L.: Hetacillin: A comparative study of the *in vitro* antibacterial activity. Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 26-28 October, 1966, Philadelphia, Penna., U.S.A.
8. Khan W.; Ross, S. y Zaremba, E. A.: Comparative inhibition of *Haemophilus influenzae* by eight antibiotics. Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 26-28 October, 1966. Philadelphia, Penna. U.S.A.
9. Box, W. T.: Hetacillin: A clinical, bacteriologic and toxicologic appraisal in pediatric infections. Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 26-28 October, 1966, Philadelphia, Penna., U.S.A.
10. Hoffpauir, C. W.; Sandstrom, S. M., y Smith, M. H. D.: Hetacillin therapy in bacterial infections: Preliminary report. Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 26-28 October, 1966, Philadelphia, Penna., U.S.A.
11. Morita, S. y cols.: Laboratory and clinical studies on hetacillin. Department of Internal Medicine. School of Medicine, Nagoya University, Japan (On press).
12. Orkin, L. A.: Hetacillin in the treatment of urinary tract infections and a comparison with other therapeutic regimens. Fifth International Congress of Chemotherapy, June 26-July 1, 1967, Vienna, Austria.
13. Rodríguez D., L. H.; Rodríguez D., C.; Kaufman F., A.; Paz A., R. y Guariguata, J.: Uso da hetacilina em infecções geniturinárias. Anais do simpósio sobre penicilinas e novos antibióticos. Fac. de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Brasil (21-23 set., 1967), pág. 88.
14. Scioli, C. y Giusti, G.: Hetacillin in the treatment of typhoid fever. *Clin. Med.* 74: 68, 1967.
15. Alves M., D. y Col.: Uso clínico da hetacilina a propósito de 74 pacientes tratados. Anais do simpósio sobre penicilinas semi-sintéticas e novos antibióticos. Fac. de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Brasil (21-23 set., 1967), pág. 240.
16. Page, M. I.: Clinical studies with hetacillin. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, pág. 107, 1966. Amer. Soc. Microb., U.S.A.

LIBROS RECIENTES

FISIOLOGIA METABOLICA Y ENDOCRINA

Por el Dr. Jay Tepperman. Editado por Editorial Interamericana, S. A. Segunda edición, 1970. Traducido al español por el Dr. Roberto Folch Fabre. Encuadernado en cartulina y tela con letras doradas a fuego; en fino papel couché. Tamaño: 18 por 26.5 cm. Contiene 234 páginas. Numerosas ilustraciones. De venta en University Society Mexicana, S. A. Av. Cinco de Mayo N° 19, México 1, D. F., y en las librerías médicas.

Ha aparecido la segunda edición de este práctico, útil e interesante libro, cuya primera edición tuvo tan buena acogida por estudiantes de medicina y médicos en general. Esta segunda edición ha sido puesta al día. Uno de los conceptos principales de la endocrinología en los últimos cinco años, ha sido el amplio y vigoroso intento para aplicar las ideas y métodos de la biología molecular al problema del mecanismo de acción de las hormonas. Este concepto ha resultado tan interesante que el autor resolvió añadir al libro un capítulo de hormonas y síntesis de proteínas. Otro tema, presentado ya en la primera edición, adquirió entretanto proporciones extraordinarias, se trata de la teoría de Sutherland del "segundo mensajero" o "delegado molecular", acerca de la acción hormonal. En consecuencia se amplió la presentación del AMP 3', 5' cíclico. Además, se agregó material en los siguientes temas: estudio de hormonas en sangre por radioinmunología; glándula pineal o epífisis; hormonas y organización del sistema nervioso central en ratas recién nacidas; hormona estimulante del tiroides; hormonas y lisosomas; regulación de la secreción de aldosterona; bioquímica de la ciclostimia; glucagon; ciclo glucosa-ácidos grasos; equilibrio energético y obesidad; hormona paratiroides y tirocalcitonina.

Se revisó una extensa literatura sobre los temas tratados en la obra; y se ha buscado ahorrar espacio, refiriéndose a los nombres de los autores e indicando entre paréntesis el año de la publicación, de modo que cualquier persona interesada por un tema particular pueda encontrar fácilmente las fuentes originales en alguno de los índices recapitulativos. Las bibliografías añadidas suelen corresponder a revisiones, simposios publicados, o algunos artículos originales.

El Dr. Jay Tepperman es Profesor de Medicina Experimental, Departamento de Farmacología, State University of New York Upstate Medical Center, Syracuse, E. U. A. Esta segunda edición será de gran utilidad para estudiantes y médicos.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Autores del Volumen 31, Núm. 4, 1970

DR. DONATO G. ALARCÓN	Fundador de Neumología y Cirugía de Tórax, México.
DR. CARLOS MARTÍNEZ FABRE	Jefe del Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax, del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. MANUEL MORALES VILLAGÓMEZ	Jefe del Departamento Clínico del mismo hospital.
ING. MIGUEL SCHUBERT GUSTKE	Jefe de Conservación de Equipos Médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. RUFINO ECHEGOYEN CARMONA	Médico Adscrito del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F.
DR. JOSÉ PANDO DOMÍNGUEZ	Médico Interno del mismo hospital.
DR. JAIME VILLALBA CALOCA	Jefe de Servicio del mismo hospital.
DR. ALEJANDRO DEL PALACIO H.	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. SERGIO RODRÍGUEZ FILIGRANA	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. SERGIO MÉNDEZ TERÁN	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. JOSÉ LUIS YÁÑEZ	Del Hospital General de México, S.S.A., México 7, D. F.
DR. ARTURO LOZANO CARDOSO	Del Hospital General de México, S.S.A., México 7, D. F.
DR. FRANCISCO CALDERÓN M.	Del Hospital General de México, S.S.A., México 7, D. F.
DR. JAIME SÁNCHEZ MARTÍNEZ	Jefe de Servicio del Instituto Nacional de Neumología, México 22, D. F.
DR. SILVANO MADRUEÑO MUNDO	Médico Adjunto del mismo hospital.
DR. MOISÉS MAGAÑA M.	Del Hospital Central Militar de la Defensa Nacional, México 10, D. F.

El Neuroléptico más sedativo
con acción analgésica

SINOGAN



7044 **RP** Marca Registrada

LEVOMEPRMACINA - 7044 R. P.
Maleato Acido de 2 Metoxi-10
(2 Metil-3-Dimetilamino-Propil) Fenotiacina

— **SEDATIVO**

● Ansiolítico

— **ANALGESICO**

● Potencializador

Estados de ● Ansiedad
● Insomnio
● Algas intensas

(15 mg. de Sinogan = 10 mg. de morfina)

PRESENTACION:

Ampolleta 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 2 mg.
Caja con 50

LOS CONCEPTOS VERTIDOS EN ESTA LITERATURA SON DE LA RESPONSABILIDAD
EXCLUSIVA DE LOS AUTORES MENCIONADOS EN LA BIBLIOGRAFIA.

SEGUN FORMULA DE:

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"

MARCAS **RP**



HECHO EN MEXICO POR:

RHODIA MEXICANA, S. A.

José Ma. Rico 611 México 12, D. F. 5-34-83-10

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS
REG. N.º. 51340 Y 51326 S.F.A.

P. MED. 2222/69
Ref. 361-Prensa

NOTICIAS

IN MEMORIAM. PROF. DR. VINCENZO MONALDI

MIGUEL JIMÉNEZ



PROF. DR. VINCENZO MONALDI

El 7 de noviembre de 1968 falleció después de larga y penosa enfermedad, el *Prof. Dr. Vincenzo Monaldi*, distinguido maestro de la escuela fisiológica italiana y uno de los investigadores de mayor prestigio universal en este campo de la medicina.

Al morir, ostentaba los siguientes cargos:

— Prof. Ordinario de Fisiología de la Universidad de Nápoles. Puesto que desempe-

ñó brillante y eficazmente desde el año de 1952.

- Presidente de la Federación Italiana contra la Tuberculosis.
- Presidente de la Sociedad Italiana de Neumología.
- Presidente del Instituto de Ciencias.

Su ausencia deja un hueco muy difícil de llenar, ya que su figura fue mundialmente reconocida y sus trabajos e investigaciones ayudaron a colocar a dicha escuela fisiológica, como una de las mejores del mundo. Sus estudios sobre fisiología pulmonar y la universal aplicación del procedimiento creado por él, la aspiración endocavitaria que lleva su nombre, harán que su recuerdo perdure vivo durante varias generaciones médicas.

Tuvimos oportunidad de conocer y tratar íntimamente al Profesor Monaldi desde el año de 1938, cuando ocupaba el elevado cargo de subdirector del Instituto Forlanini de Roma y siempre hemos ostentado con orgullo el pertenecer a su escuela, divulgando sus teorías e investigaciones en nuestros medios de trabajo.

Fue electo senador en 1948 y reelecto durante 3 legislaturas consecutivas, elevado puesto que desempeñó hasta su fallecimiento.

En 1958, fue designado Ministro de Sanidad, cargo en el que prestó innumerables beneficios a su país.

Fue autor de innumerables publicaciones científicas a las que siempre imprimió el sello de su claro espíritu didáctico y excepcional

talento. Es también autor de importantes obras que han sido traducidas a varios idiomas: Fisiopatología de la tuberculosis pulmonar, Fisiopatología del aparato respiratorio y su última obra sobre tuberculosis de varios volúmenes en la que vacía su gran experiencia adquirida en largos años de trabajo. Siempre contó con un enorme número de discípulos que fueron los encargados de divulgar en el medio neumológico mundial, todos los conocimientos adquiridos y las investigaciones realizadas en base a los estudios efectuados por él. Ocupó su lugar en la cátedra de fisiología el distinguido investigador Antonio Blasi, uno de sus discípulos más destacados y ferviente amigo que dada su elevada preparación, su claro talento y reconocido dinamismo, nos permite afirmar por anticipado que continuará la trascendental obra del maestro.

Sus discípulos de la escuela neumológica mexicana, lamentan la desaparición de tan relevante personalidad que tantos beneficios aportó a la neumología mundial.

II CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE CONTAMINACION AEREA

Tendrá lugar del 6 al 11 de diciembre de 1970 en Washington, D. C., U.S.A. El comité organizador de este acontecimiento científico invita a los neumólogos de todo el mundo a presentar trabajos sobre los siguientes temas: química y física de la contaminación aérea (muestras, análisis, instrumentación, aerosoles y efectos sobre los sistemas no biológicos); meteorología de la contaminación aérea (transporte, difusión, previsión; contaminación aérea,

medicina y biología (efectos sobre las personas, animales y vegetación); ingeniería de la contaminación aérea (fuentes, control de la ingeniería y equipo).

Administración del control de la contaminación aérea (legislación, reglamentación, inspección y programa de control de operaciones); encuestas sobre contaminación aérea (estudios de la comunidad). Los trabajos deberán enviarse a: Prof. Arthur C. Stern, School of Public Health, University of North Carolina, P. O. Box 630, Chapel Hill, N. C. 27514, U.S.A.

VI CONGRESO MUNDIAL DE CARDIOLOGIA

Del 6 al 12 de septiembre de 1970. En Londres, Inglaterra. Informes: Dr. J. P. D. Mounsey, Royal Post-graduate School, Duncane Road, London W-12.

XIX ASAMBLEA NACIONAL DE CIRUJANOS

Del 15 al 21 de noviembre, 1970, en el Hospital Juárez, Plaza de San Pablo No. 13, México 1, D. F. El comité organizador, presidido por el Dr. Jorge Chamlati Maldonado, invita a todos los médicos cirujanos del país a participar activamente en este acontecimiento científico, mediante la presentación de trabajos científicos, películas científicas, y demás formas establecidas de participación. Informes y correspondencia: Oficinas de las Asambleas Nacionales de Cirujanos, Hospital Juárez, S.S.A., Plaza de San Pablo No. 13, México 1, D. F. Tel. 5-22-74-55.

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX tendrá mucho gusto en publicar los trabajos científicos relacionados con la especialidad, o de interés general, de todos los médicos que lo soliciten, siempre y cuando sean originales, inéditos, de publicación exclusiva y que tengan suficiente interés, valor y actualidad científicos.

Con el objeto de facilitar y acelerar la publicación de los trabajos nos permitimos hacer las siguientes sugerencias:

- a) Preferentemente la extensión máxima será de 20 cuartillas (hojas tamaño carta), escritas a máquina, a doble espacio y por un lado, en tinta negra y márgenes en ambos lados de las hojas.
- b) Se suplica enviar precisamente el original en papel grueso y no copias en papel delgado.
- c) Indicar al pie de la primera página el nombre de la institución en que se desarrolló el trabajo, el principal cargo o posición del autor o autores (docente, hospitalario, etc.) Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Métodos, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 x 12 cm.). Los esquemas serán lo suficientemente grandes (tamaño carta) con sus leyendas en tipo grande. Todas las ilustraciones traerán su correspondiente pie explicativo y se indicará claramente el lugar preciso en que se desea sean intercaladas.
- f) Incluir un resumen del trabajo, de 15 a 20 líneas aproximadamente, que describa todos los puntos importantes del artículo. Proporcionará una idea completa de los resultados y conclusiones. Si es posible, se adjuntará una traducción del resumen al inglés.
- g) Las referencias bibliográficas se numerarán según el orden en que se mencionan en el texto y se apegarán a las normas internacionales:

En cada cita primero se registrará el apellido del autor (coma), seguido de la inicial del nombre. No escribir nombres completos. En el caso de varios autores se incluirán los nombres de todos ellos, evitando las fórmulas de "y cols." o "et al.". En primer término aparecerá el apellido e inicial del nombre del autor principal y a continuación (separados por punto y coma) los de los otros autores en orden según el grado de participación en el trabajo. En caso de más de un apellido, se anotará primero el apellido paterno, después sólo la inicial del otro u otros apellidos, después viene coma, y finalmente, las iniciales del nombre o nombres. Ej.: En el caso de un trabajo escrito por los doctores: Jaime Fernández Ruiz, Ernesto García Castellanos y Agustín Pérez Herrera, la parte correspondiente de la referencia se anotará así:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: No se escribirá todo el apellido con mayúsculas.

A continuación se anotará el nombre o título del artículo citado. Se puede usar mayúscula inicial en cada una de las palabras que forman el título, excepto en los artículos y preposiciones. Ej.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. No usar comillas.

Después se anotará el nombre de la revista o publicación, usando la abreviatura adoptada por la publicación mencionada. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax*. Este nombre irá subrayado, para indicar que la impresión será en tipo cursivo. A continuación se anotará el país de procedencia de la revista (entre paréntesis), cuando no aparece en el nombre mismo. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax (México)*.

Luego viene el número correspondiente al *Volumen*, o en su defecto, al *Número*, subrayado y seguido de dos puntos. Omitir las palabras: Volumen, Vol., Número, No., Tomo, etc. Después se anota el número de la página en que comienza el artículo, después guión y enseguida el número de la página en que termina el artículo. No es necesario anotar el mes. Algunos autores acostumbran citar la fecha completa en caso de publicaciones semanales o quincenales. Sigue el Año de publicación. No usar números romanos. Todos los elementos que integran la referencia irán anotados a continuación uno del otro, sin punto y aparte.

Ejemplo completo:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez, H., A.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax (México)* 25: 190-199, 1964.

Cuando se trate de referencias a libros, se anotará el nombre de los autores en la misma forma que para revistas. Después viene el título del libro con mayúsculas iniciales y *subrayado*. A continuación se anota la edición del libro (1a., 2., etc.). Después se consigna el lugar de la edición; nombre de la empresa editorial; año; volumen y página. Ejemplo completo:

Pérez S., C. y Sánchez P., J.: *Tratado de Enfermedades Cardiovasculares*. 2a. Ed., México, D. F., Editora Latina, 1962, vol. 1, pág. 486.

Cuando se haga referencia a un libro en que cada capítulo vaya firmado por su autor; deberá figurar en primer término el nombre de éste y no el de los autores generales del libro; el nombre de los últimos aparecerá como identificación. Ej.:

Leloir, J. F.: Hypertension, en D. E. Green y W. E. Knos: *Research in Medical Science*, 1a. Ed., New York, The Macmillan Co, 1950, pág. 407.

h) No se espere la devolución de los originales aunque no se publiquen.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

VOLUMEN 31

SEPTIEMBRE-OCTUBRE DE 1970

NÚM. 5

CONTENIDO

EDITORIAL

- Comentarios al diagnóstico de los tumores.
Miguel Schulz Contreras 249

ARTÍCULOS ORIGINALES

- El diagnóstico de las micosis pulmonares.
Teodoro Carrada Bravo y César Cisneros Gaytán 251
- Efectos de la neumonectomía sobre los valores espirométricos.
Silvia Conde Mata y Rufino Echegoyen Carmona 265
- Correlación anatomorradiológica y funcional en silicosis. Experiencia en 50 casos.
Fernando Naranjo Hernández, Sotero Valdez Ochoa y Guillermo S. Díaz M. 277
- Etambutol-etionamida-cicloserina en los tuberculosos "irrecuperables".
Jaime Villalba Caloca, Alejandro del Palacio H., Sergio Rodríguez F. y Sergio Méndez T. 285
- Capreomicina. Estudio clínico, radiológico y de laboratorio.
Frumencio Medina M., Ma. del Socorro Cerezo, Carlos Vera R., Francisco Méndez, Lázaro Edelson, Faustino López M., Leticia C. de Espejel y Miguel Jiménez 289
- LIBROS RECIENTES 304
- AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 5, 1970 306
- NOTICIAS 308
- A LOS AUTORES 311

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL. CIR. TORAX, MEXICO)

Organo oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax
Anteriormente Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato
Respiratorio. Fundada en 1939

FUNDADOR

DONATO G. ALARCON

CONSEJO DIRECTIVO

MIGUEL SCHULZ CONTRERAS

Director

RAUL CICERO SABIDO

Director Asociado

VICTOR GAITAN G.

Director Administrativo

JUAN DEL RIO HUIDOBRO

Editor y Jefe de Circulación

PUBLICACION BIMESTRAL

DIRECCION:

Av. Oaxaca Núm. 23
Teléfonos: 5-14-91-27 5-14-36-83
México 7, D. F.

SUSCRIPCIONES:

México \$ 100.00
Al extranjero 10.00 Dlls.

1628

COMENTARIOS AL DIAGNOSTICO DE LOS TUMORES*

MIGUEL SCHULZ CONTRERAS

LOS PROCESOS patológicos que afectan a los seres humanos pueden clasificarse en cuatro grandes grupos:

- a) Procesos reaccionales.
- b) Alteraciones genéticas.
- c) Procesos degenerativos y regresivos.
- d) Neoplasias o tumores.

El último grupo, el de las neoplasias o tumores, si bien pueden ser el producto de un proceso reaccional, presentan alteraciones genéticas y dan lugar a cambios metabólicos; tienen un carácter que los sitúa aparte de los procesos anteriormente mencionados: la proliferación celular independiente e incoordinada en el organismo humano.

Un tumor, en consecuencia, siempre indica una proliferación celular anormal e ilimitada.

Este crecimiento continuo tiene diferencias notables en cuanto a velocidad de multiplicación de los elementos celulares, a la capacidad para infiltrar los tejidos vecinos y a sus atributos biológicos que le permiten presentar en ocasiones, metástasis a distancia.

El propósito de estas notas es hacer algunas consideraciones generales para el

diagnóstico de los tumores, haciendo hincapié en las ventajas y limitaciones de los estudios anatomopatológicos y de citología exfoliativa.

Estudio clínico

En todos los tejidos de la economía pueden ocurrir tumores, que si bien presentan el carácter común de ser masas anormales de células con crecimiento limitado e incoordinado en relación con el organismo humano, muestran entre sí ejemplos clínicos tan diferentes, que en apariencia no se justifica considerarlos dentro del mismo grupo de procesos morbosos.

Si bien en teoría, cualquier lesión puede ser neoplásica, el estudio clínico básico y razonado limita el capítulo de las posibles neoplasias a un número de casos más reducido.

Los síntomas y signos clínicos de las neoplasias pueden ser producidos en muchos casos por otros procesos morbosos que no son tumorales. En ellos radica la dificultad más importante del diagnóstico clínico.

Es importante puntualizar, que dada la diversidad de tumores que ocurren en el organismo humano, para llegar a un diag-

* Laboratorio de Anatomía Patológica y Citología Exfoliativa. Oaxaca 96-105, México 7, D. F.

nóstico, no basta conocer los principios generales de las neoplasias, ni saber cuáles son los tumores malignos y benignos; es preciso conocer la historia natural de cada tipo diferente de tumor.

De otra manera, el diagnóstico de esa lesión no se podrá hacer, sino cuando el tumor es de gran tamaño y fuera de posibilidades terapéuticas eficaces.

Este conocimiento previo, es la base de un interrogatorio provechoso, de una exploración clínica dirigida y de todos los casos en los que se desee hacer diagnósticos clínicos tempranos.

El estudio de un enfermo a través de la clínica, con el auxilio de los exámenes complementarios que se consideren convenientes, tiene, en el caso de los tumores, un propósito definido: conocer la naturaleza y extensión de los tumores, que son los elementos condicionantes de la terapéutica y del pronóstico.

Los esfuerzos de la medicina, en la actualidad, tienden al conocimiento de la naturaleza biológica de los procesos neoplásicos con el propósito de hacer el diagnóstico temprano y evitar su aparición.

A mayor abundamiento, se ha hecho patente que cuando algunos tipos de neoplasia dan signos o síntomas, el diagnóstico es tardío. Ese es el caso frecuente de los carcinomas broncogénos y del estómago.

Por ello, el concepto actual del diagnóstico en oncología pretende otro objetivo primario básico: instituir la terapéutica en las mejores condiciones de efectividad tal como ocurre en el carcinoma del cuello uterino.

En base a esa experiencia hay la tendencia de cambiar la atención médica que tiene como base la consulta sintomática, por la revisión clínica periódica de la población.

EL DIAGNOSTICO DE LAS MICOSIS PULMONARES

TEODORO CARRADA BRAVO Y CÉSAR CISNEROS GAYTÁN

Se señala que las micosis pulmonares no son excepcionales en México; las principales son: histoplasmosis, coccidioidomicosis, aspergilosis, criptococosis, nocardosis, actinomicosis, esporotricosis, candidiasis y ficomicosis. Es necesario ampliar los estudios sobre el tema.

Las micosis profundas constituyen un grupo de padecimientos de gran importancia en la patología geográfica del continente americano.¹ En México se han descrito casos de enfermedades pulmonares en los que ha sido posible demostrar la presencia de *Actinomyces* y de *Eumyces* de las siguientes especies: *Actinomyces bovis*, *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Criptococcus neoformans*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Blastomyces dermatitides*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y algunos casos de ficomicosis.²⁻⁶

Algunas de estas enfermedades tienen una distribución geográfica limitada¹ y pueden producir cuadros clínicos de curso subagudo o crónico que frecuentemente se confunden con la tuberculosis pulmonar. En las encuestas epidemiológicas efectua-

das por medio de pruebas cutáneas, en las que se explora la hipersensibilidad retardada, se ha comprobado que existen grandes áreas donde la histoplasmosis y la coccidioidomicosis son prácticamente endémicas.⁹⁻¹² La topografía de las lesiones puede ayudar al diagnóstico en ocasiones y se han descrito algunas imágenes radiológicas pulmonares muy sugestivas de algún padecimiento, tales como la presencia de calcificaciones pulmonares en el caso de la histoplasmosis y el cuadro de la aspergilosis pulmonar bronquiectásica.⁷ El estudio clínico puede ser orientador cuando existen lesiones cutáneas más o menos características: fístulas, abscesos cutáneos, lesiones verrugosas, aumento de tamaño en los ganglios o lesiones en mucosas donde el microbiólogo puede demostrar con cierta facilidad la presencia del parásito. Conviene indagar la procedencia de los enfermos y preguntar en forma intencionada su permanencia en áreas de elevada

* Departamento de Investigaciones Microbiológicas del Instituto Nacional de Neumología. México 22, D. F.

endemia micótica.¹⁻⁸ El contacto con la materia fecal en animales es un antecedente importante en la histoplasmosis y en la criptococosis, esta última en relación con el excremento de palomas. La entrada a grutas, cuevas y sitios abandonados, donde frecuentemente viven algunos quirópteros que depositan sus guanos en el suelo favorece el desarrollo del *H. capsulatum* y es un antecedente frecuente en la histoplasmosis epidémica aguda.

Los pacientes que han recibido tratamientos prolongados con corticoesteroides, antibióticos, antimetabolitos y antifúngicos son candidatos a desarrollar lesiones por los llamados "hongos oportunistas"¹¹ entre los que se incluyen *Candida albicans*, las especies de *Aspergillus* y diversos ficomicetos. Los pacientes afectados de inmunodeficiencias acentuadas, de leucemia, de enfermedad de Hodgkin, los diabéticos y todos aquellos con cuadros de ataque grave al estado general son terrenos biológicos adecuados para el desarrollo de algunos hongos. El objeto del presente trabajo es presentar nuestra experiencia con los métodos que se emplean en el Departamento de Investigaciones Microbiológicas del Instituto Nacional de Neumología, para el diagnóstico de las micosis profundas de localización pulmonar.

MATERIAL Y TÉCNICAS

Seleccionamos 40 casos de micosis pulmonares, algunos de ellos con diseminación extratorácica, que fueron obtenidos de los archivos del Instituto Nacional de Neumología y del Sanatorio para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., en la ciudad de México. Es conveniente aclarar que los pacientes provenían de muy

diversas localidades del país. Se estudio además un pequeño lote adicional en el que se aplicaron antígenos micóticos con fines diagnósticos: hoistoplasmina, coccidioidina, esporotricinas (micelial y levaduriforme). Los datos clínicos y los estudios radiológicos se revisaron en forma muy sucinta y serán objeto de otra publicación; únicamente comentaremos sobre los aspectos sobresalientes en relación con el diagnóstico de la enfermedad.

Se puso especial atención en recoger todos los datos sobre los métodos y técnicas empleados en el diagnóstico, incluyéndose el examen en fresco, tinciones del esputo o productos patológicos diversos, tipificación bioquímica, estudios inmunológicos e inoculaciones a animales susceptibles. Se revisaron los archivos histopatológicos y se revaloró la extensión e importancia de las lesiones anatómicas encontradas en las necropsias y en las piezas quirúrgicas y se hicieron tinciones especiales en cortes histológicos con los métodos de Gram, Ziehl-Neelsen, Grocott, Gridley y PAS. En los casos con cultivos positivos, se estudió la técnica de siembra, los medios empleados y la morfología colonial. En todos los casos se hicieron microcultivos en lámina para estudiar detalladamente la morfología del hongo. En algunos casos se practicaron inoculaciones experimentales en cobayos, ratones, perros, conejos y cricetos, para demostrar la fase parasitaria de algunos hongos y confirmar su virulencia.

RESULTADOS

Los diagnósticos finales de los 40 casos se encuentran consignados en la tabla I.

Histoplasmosis. Los datos clínicos sugirieron el diagnóstico en los casos de *histo-*

TABLA I
DIAGNOSTICOS MICOLOGICOS

Diagnóstico	Agente etiológico	No. de casos
Histoplasmosis crónica pulmonar	<i>Histoplasma capsulatum</i>	10
Histoplasmosis aguda epidémica	<i>Histoplasma capsulatum</i>	8
Coccidioidomicosis cavitaria pulmonar	<i>Coccidioides immitis</i>	3
Actinomicosis torácica	<i>Actinomyces bovis</i>	3
Nocardiosis pulmonar	<i>Nocardia asteroides</i>	6
Aspergilosis pulmonar bronquiectasiante	<i>Aspergillus fumigatus</i>	2
Candidiasis pulmonar	<i>Candida albicans</i>	2
Paracoccidioidomicosis diseminada	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	2
Ficomicosis	Ficomicetos diversos	2
Micetoma del tórax	<i>Nocardia brasiliensis</i>	1
Esporotricosis pulmonar	<i>Sporotrichum schenkii</i>	1
TOTAL:		40

FUENTE: Colección del Departamento de Investigaciones Microbiológicas del I.N.N., México.

plasmosis aguda epidémica (Fig. 1), cuando se pudo obtener el antecedente de entrada a cuevas. La reacción del a histoplasmina fue intensamente positiva en todos los casos y el parásito pudo ser aislado en dos de ellos por cultivos en serie de la expectoración e inoculación intraperitoneal del ratón. Las pruebas de inmunodifusión tuvieron valor diagnóstico de confirmación en tres casos en que se emplearon.

En los casos de *histoplasmosis pulmonar crónica* sin antecedente epidemiológico, el diagnóstico fue difícil y se logró demostrar la presencia del parásito en los cortes histológicos teñidos con técnicas argénticas (Fig. 2). Es conveniente recalcar que la tinción habitual con hematoxilina y eosina rara vez permite descubrir al microorganismo y que las lesiones anatómicas con difíciles de diferenciar de las producidas por micobacterias, a menos que se hagan estudios intencionados al respecto. En esta variedad de lesiones fue posible recuperar al parásito en cultivo sólo de uno de los casos (Fig. 3). Los mejores resultados se

obtuvieron cuando se practicó en forma simultánea la inoculación al ratón y cobayo (Fig. 4), junto con la siembra en varios medios tales como gelosa-sangre, con antibióticos adicionados con isovitalax de B.B.L., agar, cerebro-corazón con cloramfenicol y medio de huevo de Kurung. La fijación del complemento fue positiva en el 50 por ciento de los casos; las reacciones cutáneas fueron mayores de 5 mm, excepto en un caso que presentaba lesiones pulmonares muy avanzadas. Aún no tenemos experiencia suficiente con la inmunodifusión que fue positiva en uno sólo de los casos. El diagnóstico morfológico se efectúa al identificar las macroconidias tuberculadas características (Fig. 5).

Es pertinente señalar la conveniencia de practicar las reacciones serológicas antes de que se apliquen los antígenos para pruebas cutáneas, así como la utilidad de efectuar simultáneamente las pruebas con antígenos de *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporotrichum* (polisacárido y levaduriforme) tuberculinas diversas.

La siembra del hongo a partir de las

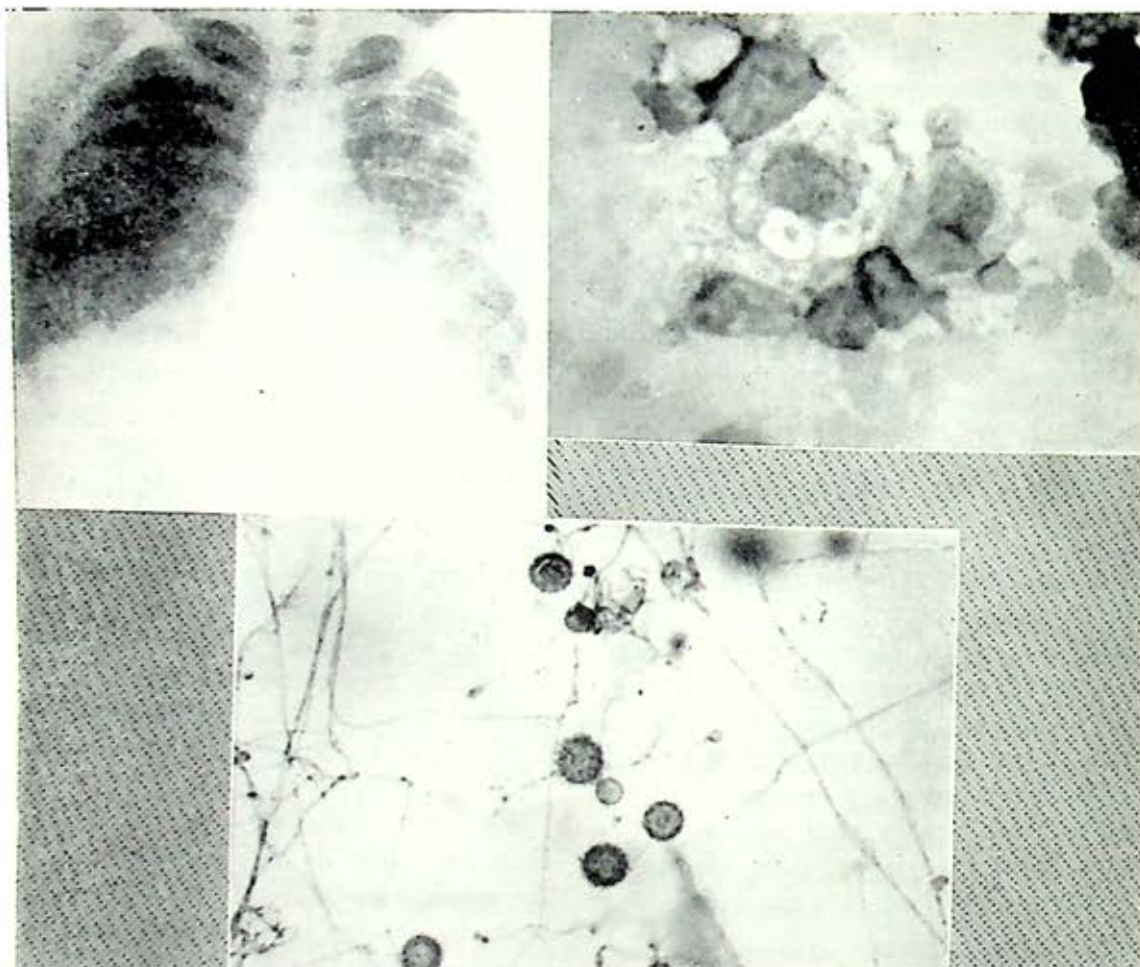


FIG. 1. Lesiones pulmonares difusas micronodulares frecuentes en la histoplasmosis aguda epidémica.

FIG. 2. Inoculación de cobayo con expectoración de un caso sospechoso de histoplasmosis. Se observa en el frote de bazo un macrófago con cuatro microlevaduras de aproximadamente 4 micras. Tinción de Giemsa, Colección del I.N.N.

FIG. 3. Macroconidias tuberculadas características de *H. capsulatum*. Se observan también las microconidias piriformes. Tinción de PAS.

piezas anatómicas debe efectuarse con la mayor rapidez para evitar la muerte del histoplasma. En el caso de la inoculación al ratón es frecuente que en el primer pase no se recupere el microorganismo, por lo que conviene hacer pases ciegos en dos o tres ratones, utilizando el bazo como ma-

terial de prueba. En dos casos la histoplasmosis crónica se encontró asociada a tuberculosis.

Coccidioidomycosis. En este estudio incluimos solamente los casos en que se tuvo la comprobación por serología y por cultivo. En un caso de un niño de tres años

procedente de la zona endémica de Sonora, Méx., se demostró la presencia de esférulas en los abscesos torácicos.

El cultivo fue uniformemente positivo en todos los medios y el microorganismo desarrolló en un promedio de tres días. Se comprobó la patogenicidad para el cobayo, perro, ratón y criceto. La forma más práctica de evitar la contaminación del labo-

ratorista es inyectar cuidadosamente dentro del tubo de cultivo una solución salina estéril con antibióticos y después de que el micelio se ha humedecido cubriendo la superficie de cultivo, se puede manipular sin mayores riesgos. Prácticamente no deben hacerse microcultivos.

En uno de los casos de coccidioidomicosis del Instituto Nacional de Neumología

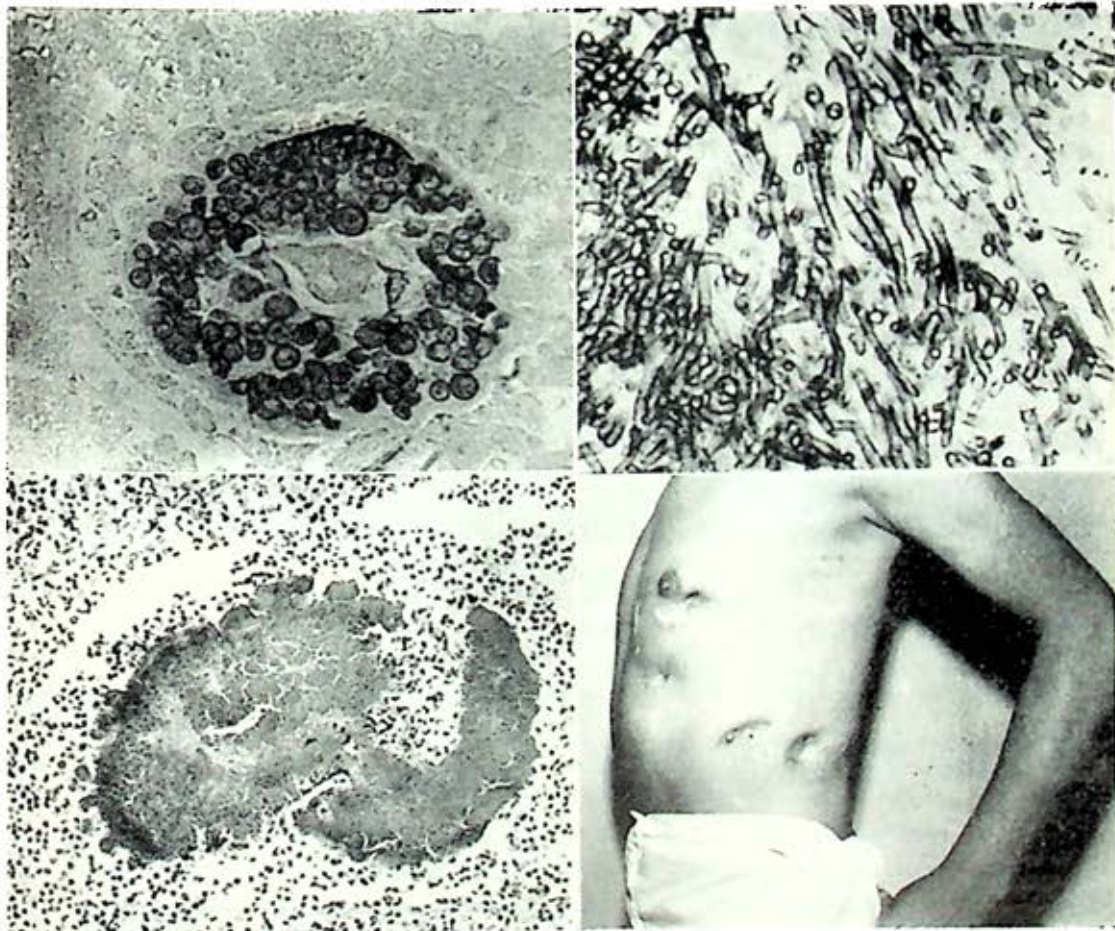


FIG. 4. Macroesférula de *C. immitis* en la que se aprecian con nitidez las endosporas (Tinción de Grocott).

FIG. 5. Observación microscópica del caso anterior: se ven las hifas septadas que se bifurcan en ángulos agudos, características del género *Aspergillus*. Colección del I.N.N.

FIG. 6. Corte histopatológico donde se observa un "grano" característico de *A. boydii* con clavas periféricas y rodeado de una corona de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.

FIG. 7. Lesiones fistulosas del tórax de un paciente con actinomicosis por *A. israelii*. Colección Hospital de Huipulco.

publicado con anterioridad se pudo observar una lesión cavitaria basal derecha en la que microscópicamente se demostraron esférulas (Fig. 4) y como dato interesante accesorio, hifas dentro de las lesiones.

El diagnóstico serológico por medio de la inmunodifusión usando antígeno micelial tratado con tolueno da resultados equiparables con la fijación del complemento y aunque nuestra experiencia es corta, este método ofrece por su sencillez una mayor posibilidad de empleo.

Todos los enfermos de coccidioidomicosis observados por nosotros habían residido en zonas endémicas del noroeste del país, y dos de ellos tenían el antecedente de haber permanecido en el Valle de San Joaquín en California.

Pruebas cutáneas. Se estudiaron en total 2,070 sujetos por medio de pruebas cutáneas. De ellos, 500 enfermos fueron pacientes del Hospital de Huipulco que presentaban lesiones pulmonares demostradas radiológicamente y el resto correspondió a individuos en el Instituto Nacional de Neumología.

En la tabla II se consignan las cifras globales.

TABLA II

FRECUCENCIA DE LA HIPERSENSIBILIDAD CUTÁNEA RETARDADA

<i>Antígenos</i>	<i>I.N.N.</i>	<i>Huipulco</i>	<i>Total</i>	<i>Positivos</i>
Tuberculina	1160	434	1594	76.8
Histoplasmina	341	56	397	19.5
Coccidioidina	69	10	79	3.7
Totales	1570	500	2070	100.0

Se incluyeron, además, en el estudio 359 enfermos a los que se les aplicaron antígenos de *S. shenkii*, habiéndose obte-

nido 139 reactores positivos a la fase levaduriforme del hongo, es decir, el 38.7 por ciento y 33 casos de reactores positivos al polisacárido micelial del mismo microorganismo, lo que equivale a 9.1 por ciento. La valoración detallada de estos datos es motivo de otra publicación.

ASPERGILOSIS

La aspergilosis pulmonar puede encontrarse en casos de pacientes con mal estado general. Se trata de una infección por microorganismo oportunista, que puede instalarse en la etapa final de algunos padecimientos. En el presente estudio nos referimos principalmente a las formas localizadas que tienen un mayor interés clínico, por ser susceptibles de tratamiento médico quirúrgico. El paciente con aspergiloma pulmonar bronquiectasiante presenta generalmente hemoptisis y ligero ataque al estado general; en el estudio radiológico se encuentra una imagen que permite sugerir firmemente el diagnóstico: presencia de una lesión pulmonar destructiva, localizada, que en su centro se halla ocupada por una masa opaca y entre la masa y la pared de la cavidad generalmente hay una delgada cepa de aire. En el estudio macroscópico (Fig. 10) se observa una lesión necrótica que en su interior contiene una masa friable, de color café adherida a la pared de la bronquiectasia. En el estudio microscópico (Fig. 11) se aprecian hifas septadas que se ramifican en ángulo agudo y ocasionalmente, en estudios cuidadosos, puede demostrarse la presencia de los conidióforos característicos del género. El diagnóstico se puede complementar con la inmunodifusión y en el cultivo es posible aislar diversas especies tales como *A. fumigatus*, *A. niger* y *A. oryzae*.

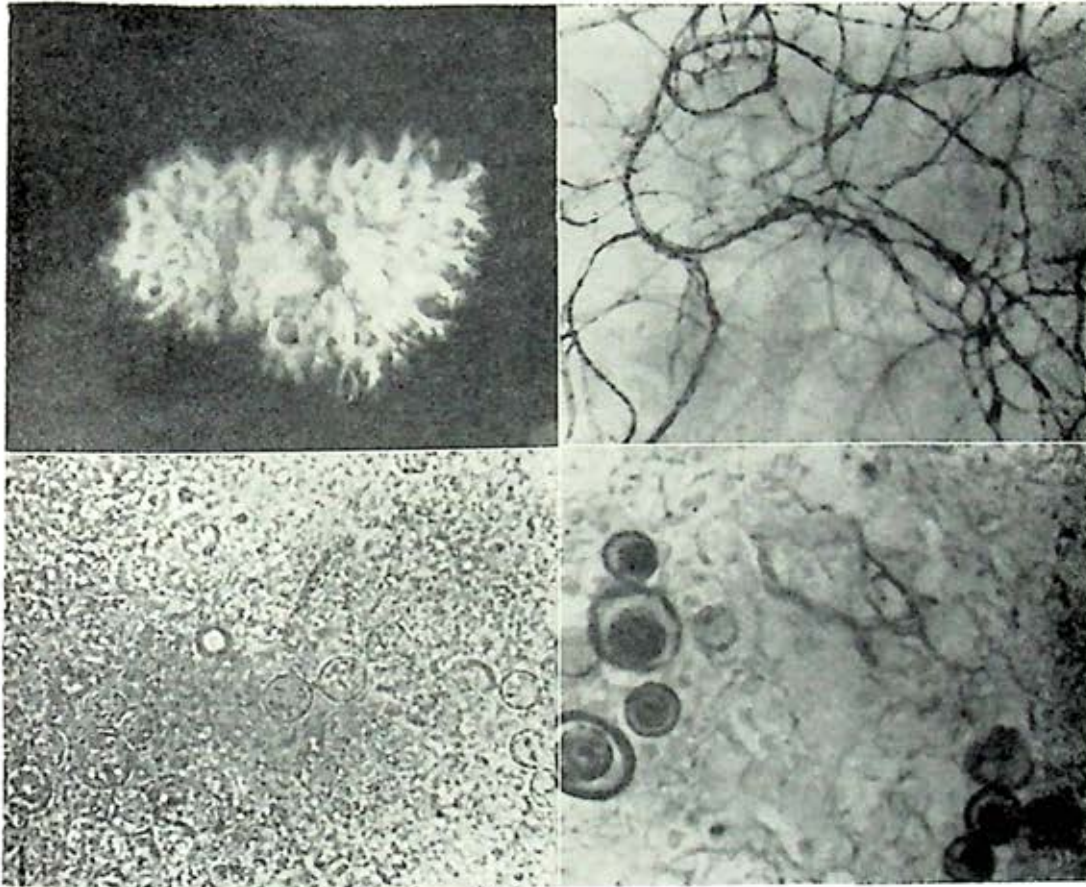


FIG. 8. Colonia gigante seca con pliegues radiales, de color amarillo característica de *N. asteroides*. Colección del I.N.N.

FIG. 9. Se observan hifas muy delgadas con tendencia a la fragmentación y parcialmente ácidosresistentes del género *Nocardia*. Microcultivo en agar de Benett. Colección del I.N.N.

FIG. 10. Cuerpos levaduriformes multigermantes, rodeados de un halo birrefringente, de aproximadamente 10 micras. Observación directa en un caso de Paracoccidioidomicosis. Colección del I.N.N.

FIG. 11. Biopsia pulmonar en la que se observan tres parásitos de 10 a 20 micras, rodeados de múltiples gemas en la periferia. Caso de paracoccidioidomicosis proveniente del noroeste de México. Colección del Hospital de Huipulco.

Debe sospecharse este padecimiento en los enfermos con cavernas tuberculosas antiguas curadas que presentan hemoptisis, pero el microorganismo se puede implantar también dentro de bronquiectasias. Este padecimiento parece estar aumentando de frecuencia.

Actinomicosis. La actinomicosis pulmo-

nar puede ocurrir en cualquier edad y clínicamente se manifiesta por un cuadro de supuración pulmonar con expectoración fétida, aunque este último dato no es constante. La imagen radiológica es sumamente variable y en algunos casos se llegó a pensar incluso en una neoplasia maligna. El diagnóstico del laboratorio se establece

si se tiene la precaución de buscar en el material expectorando los "granos" característicos (Fig. 12), pero conviene recordar que algunas veces estos "granos" pueden provenir de las amígdalas o de la cavidad bucal. Por ello es recomendable examinar repetidamente el esputo y obtener muestras cuando es posible a partir de tráquea o los bronquios por medio de la broncoscopia para evitar la contaminación bucal.

El cultivo presenta algunas dificultades técnicas, pero es posible lograrlo si se usan los medios adecuados. Es indispensable teñir los gránulos por los métodos de Gram y de Ziehl Neelsen para diferenciarlo de la llamada botriomicosis que en realidad es una forma de estafilococia pulmonar y de los "granos" neocardiosicos que con frecuencia son parcialmente ácido alcohol-resistentes.

En las fases avanzadas de la enfermedad es frecuente la fistulización hacia la pared torácica (Fig. 7), y en estos enfermos es relativamente sencillo encontrar los gránulos atrapados en el apósito de gasa que cubre las lesiones. En estos casos deberá hacerse la diferenciación con el micetoma torácico, cuyo agente etiológico es la *N. brasiliensis* que puede diferenciarse por el tamaño del "grano" y su tendencia a desarrollar en medios aerobios, contrariamente al *A. bovis* que sólo desarrolla en condiciones microaerofílicas o anaerobias estrictas. La diferenciación bioquímica de las cepas tienen tan sólo un interés académico y la serología tiene una aplicación muy limitada.

Nocardiosis. Se ha tomado el acuerdo casi internacional de llamar *nocardiosis* a la alteración lesional del pulmón producida por el actinomiceto *Nocardia asteroides*.

Este padecimiento produce un cuadro

clínico radiológico casi indiferenciable de las micobacteriosis. Es conveniente aclarar que el aislamiento de la *N. asteroides* en la expectoración es un hallazgo frecuente en casi todos los laboratorios especializados en el aislamiento de micobacterias, como en el caso del Instituto Nacional de Neumología; y no rara vez se puede aislar la nocardia asociada al *M. tuberculosis*.

En nuestra experiencia el mejor método de aislamiento es el tratar la expectoración con hidróxido de sodio para descontaminarla y neutralizarla lo más cerca posible del pH 7 y sembrar en el medio de Löwenstein-Jensen. El desarrollo aparece a la primera semana en forma de colonias secas, rugosas, de color variable desde amarillo a rojo ladrillo (Fig. 8). Microscópicamente se observan filamentos largos, de débil acidorresistencia y micelio fragmentario de diámetro casi bacteriano (Fig. 9).

Desde el punto de vista bioquímico deberá practicarse rutinariamente la hidrólisis de la caseína y de la xantina que sirven para diferenciarla de la *N. brasiliensis* y la *N. cavia* que rara vez pueden ser patógenas pulmonares.

Estos microorganismos son muy sensibles a los antibióticos y desarrollan magníficamente en medio de harina de maíz con glicerol.

Finalmente señalamos que este germen puede aislarse sin que tenga significación como patógeno.

La serología puede tener un valor diferencial, aunque su aplicación al diagnóstico es todavía limitada. En algunos casos es muy difícil, con las técnicas convencionales, diferenciar las nocardias de las micobacterias y del grupo *rhodochrous*;

conviene en estos casos enviar las cepas a un laboratorio especializado.

Paracoccidioidomycosis. El agente etiológico de esta enfermedad es el *Paracoccidioides brasiliensis*. El cuadro clínico puede ser muy sugestivo en las formas mucocutáneas, con lesiones predominantes en la cavidad bucal y en los orificios de la nariz. Pero debe recordarse que a veces, como ocurrió en uno de nuestros casos, se presenta en forma de lesiones miliare. En el raspado de las lesiones cutáneas o en el pus de los ganglios supurados es fácilmente identificable la fase parasitaria al examen directo (Fig. 10) donde se aprecian levaduras de 20 micras aproximadamente, rodeadas de un halo birrefringente y con múltiples yemas en su periferia. El cultivo se logra en medio con sangre adicionado de antibióticos, pero el desarrollo suele ser muy lento. Generalmente al cabo de un mes se observan colonias rugosas, cerebriformes, con escaso micelio aéreo. La fase parasitaria permite diferenciarlo fácilmente de *B. dermatitides* que tienen una sola yema, pero en la fase saprofitica, ambos microorganismos tienen una morfología muy similar. La reacción a la histoplasmina fue débilmente positiva en uno de nuestros enfermos y la serología ayuda poco al diagnóstico, aunque nuestra experiencia es muy limitada. La inoculación animal puede ayudar al diagnóstico y la mayoría de los animales de laboratorio son sensibles al hongo.

En los cortes histopatológicos teñidos con técnicas argénticas puede haber problema para diferenciar al *Paracoccidioides brasiliensis* (Fig. 11), en la que se observan tres parásitos de 10 a 13 micras de diámetro, rodeados de múltiples yemas en la periferia, diferenciándose en esto del

B. dermatitides; en estos casos aconsejamos hacer múltiples cortes hasta encontrar un área demostrativa. Es conveniente recordar que esta micosis ha sido ya ampliamente reconocida en México y uno de nuestros casos es autóctono de Baja California.

Candidiasis. Este padecimiento es más frecuente en sujetos que han recibido antibióticos y corticoesteroides; está siendo reconocido con mayor frecuencia cada día. El diagnóstico se hace cuando el número de parásitos eliminados en la expectoración es muy abundante y persistente. Muy a menudo este microorganismo se aísla en sujetos sanos por lo que se debe ser muy cauto en la interpretación de los estudios micológicos. *Candida albicans* se desarrolla en casi todos los medios en forma de colonias lisas, cremosas, levaduriformes (Fig. 12). El cultivo en harina de maíz permite descubrir la presencia de las clamidosporas con lo cual se puede avanzar aún más en la identificación de la especie; pero en los casos de duda conviene recurrir al empleo de auxonogramas o zimogramas teniendo la precaución de obtener cultivos purificados.

La histopatología nos permite descubrir la existencia de pseudomicelios y levaduras en las formas diseminadas (Fig. 13). Esto es especialmente frecuente en pacientes tratados largamente con antibióticos y corticoesteroides.

Las pruebas cutáneas con candidina son de valor muy limitado, pero la inmunofluorescencia cuantitativa parece ofrecer mejores posibilidades para el diagnóstico temprano.

Algunas veces la candidiasis pulmonar puede coexistir con lesiones bucales y de otros sitios del aparato digestivo, especial-

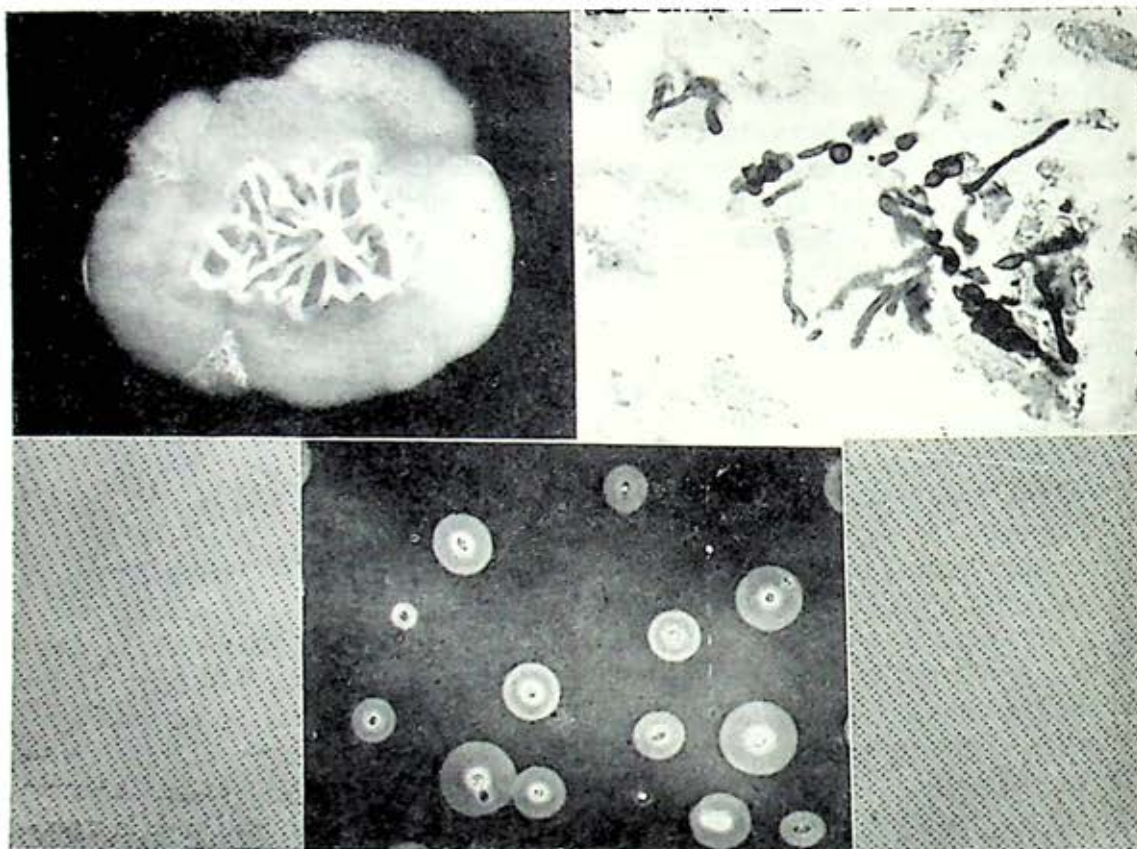


FIG. 12. Macrocoloniade *C. albicans* en medio de Sabouraud, 12 días de desarrollo. Colección del I.N.N.

FIG. 13. Levaduras y pseudomicelios de *C. albicans* en un caso de candidiasis diseminada.

FIG. 14. Observación directa de líquido cefalorraquídeo con microscopio de contraste de fase. Obsérvense las levaduras con blastosporas, rodeadas de una gran cápsula, correspondientes a *C. neoformans*.

mente en niños que han recibido tetraclicinas durante largo tiempo.

Criptococosis. *Cryptococcus neoformans* o *Torula histolytica* es el agente etiológico de la criptococosis pulmonar que casi siempre se asocia a lesiones en el sistema nervioso central, por lo que no es raro que el diagnóstico se efectúe al examinar el líquido cefalorraquídeo de un paciente con meningoencefalitis.

El examen en fresco empleando el microscopio de contraste de fase permite descubrir la levadura recubierta de una gran

cápsula de mucopolisacáridos (Fig. 14). En algunos casos aconsejamos recurrir a la observación con el método de la tinta china.

El cultivo se puede lograr en cualquiera de los medios habituales, pero conviene recordar que el *C. neoformans* es inhibido totalmente en los medios con ciclohexamida (Mycosel-Agar).

La morfología colonial en los cultivos jóvenes puede confundirse con la *Candida*, pero al cabo de 6 días la colonia toma un color amarillo ocre que es caracterís-

tico. El diagnóstico debe confirmarse por medio de la inoculación intracerebral e intraperitoneal que dan resultados positivos habitualmente en la primera semana. La hidrólisis de la urea es positiva y siempre debe practicarse.

Algunas levaduras de la familia *Cryptococcaceae* pueden aislarse de la expectoración, pero habitualmente la hidrólisis de la urea y la prueba de virulencia en el ratón son negativas. En algunos casos de linfomas o de enfermedad de Hodgkin, puede presentarse la criptococosis como una infección secundaria.

Otras micosis. Hemos observado algunos casos aislados de ficomicosis cuyo diagnóstico generalmente se hace por el estudio histopatológico y un caso de esporotricosis pulmonar, aunque nuestra experiencia en esta micosis es aún muy limitada. Por la evidencia de las pruebas cutáneas creemos que se debe buscar más a menudo la etiología micótica en todos los casos de neumonopatías de causa oscura.

COMENTARIO

Las pruebas cutáneas son de gran importancia para valorar la hipersensibilidad retardada, especialmente en los diagnósticos de tuberculosis y micosis, pero su mayor importancia reside en que nos permiten obtener datos epidemiológicos.¹³ Así, por ejemplo, en nuestro estudio observamos un predominio de los reactores positivos a la histoplasmina y esporotricina, lo cual sugiere que estas enfermedades deben tener una distribución geográfica muy amplia dentro de la República Mexicana y que los informes actuales no nos permiten precisar la importancia real de estos padecimientos. Es sumamente importante recalcar que la esporotricosis

cutánea ha sido señalada en México como uno de los padecimientos más frecuentes. Sin embargo, el número de enfermos con lesiones pulmonares es muy exiguo, lo cual sugiere que los procedimientos actuales no se emplean con frecuencia, o bien, que la enfermedad no ha sido adecuadamente reconocida en muchos de los casos.

De acuerdo a las observaciones de González Ochoa el empleo de los antígenos miceliales nos proporciona una información más veraz y casi de valor diagnóstico para la esporotricosis. En cambio, la significación de las pruebas positivas a la fase levaduriforme del mismo hongo no ha sido totalmente evaluada; pero es probable que los resultados positivos sean de valor puramente epidemiológico, aunque no ha sido descartada la posibilidad de que se trate de reacciones cruzadas con algún otro antígeno micótico.

En forma general podemos señalar que las micosis en México deben ser diagnosticadas con mayor frecuencia. Por tal motivo es recomendable el empleo de pruebas inmunológicas adecuadas en todos los enfermos con lesiones pulmonares crónicas cuya etiología no ha sido precisada. Recalcamos nuevamente que no es excepcional la asociación de tuberculosis y micosis pulmonares, por lo que es muy prudente descartar la posibilidad de una micosis asociada en todos los enfermos en quienes el tratamiento no ha sido totalmente satisfactorio.

La serología ha encontrado cada vez más aplicaciones en el diagnóstico de las micosis profundas; en el caso de la histoplasmosis y de la coccidioidomicosis las pruebas de precipitinas en tubo, inmunodifusión en gel y fijación del complemento tienen aplicaciones muy bien definidas. En

la actualidad los métodos de inmunofluorescencia directa e indirecta encuentran cada día mayores aplicaciones. Sin embargo, aún queda el problema de producir antígenos de calidad uniforme, puesto que la variación "estándar" de un preparado a otro es tan grande que aún no es posible obtener resultados comparables. Será muy deseable en el futuro la producción de sustancias antigénicas, cuya calidad pueda ser comparable en las diferentes áreas de trabajo. Esto sólo se logrará cuando la producción de los mismos sea regida por normas internacionales de "estandarización" tal y como se ha hecho con las tuberculinas.

El estudio histopatológico intencionado en búsqueda de agentes micóticos ha alcanzado su máximo perfeccionamiento con el empleo de los métodos argénticos, que por su sencillez de ejecución deben ser ampliamente recomendados para el diagnóstico.

Es sumamente importante recalcar que en los laboratorios donde solamente se emplea rutinariamente la hematoxilina-eosina las posibilidades de un diagnóstico exacto son más remotas.

Nosotros creemos que es indispensable el empleo de técnicas histopatológicas más finas para impedir los diagnósticos de "neumonitis crónica inespecífica" que en lugar de ayudar al diagnóstico confunden al clínico y lo desvían, impidiendo que busque con prudencia la causa del padecimiento.

Las ficomycosis en especial nunca son diagnosticadas cuando las técnicas histológicas son insuficientes. La histoplasmosis crónica no podría ser confirmada sin el empleo de los métodos argénticos, debido a la dificultad para lograr los cultivos del

microorganismo. De cualquier manera, en nuestra opinión, la histopatología de las micosis es un terreno no totalmente explorado y queda un número de casos importantes en que el diagnóstico se hace por aproximación. Debemos insistir en que la morfología de las fases parasitarias puede presentarse a confusiones y lo ideal en estos casos es obtener el cultivo confirmatorio. Nosotros pensamos que el diagnóstico diferencial entre las levaduras del *Sporotrichum schenkii* y del *Histoplasma capsulatum* no sería sencillo, y que aún faltan investigaciones más profundas, tal vez de tipo histoquímico, para determinar con seguridad la identificación de algunos de estos parásitos. En nuestra experiencia el método argéntico ha sido muy alentador para el diagnóstico de coccidioidomycosis y actinomycosis, paracoccidioidomycosis, nocardiosis ficomycosis y criptococosis.

Recalcamos una vez más que, desde el punto de vista clínico, el examen en fresco no ha sido valorado en toda su amplitud y es muy deseable estimular a los clínicos y orientarlos sobre la utilidad de este procedimiento.

La clínica clásica cuando se efectúa con razonamiento y buen sentido común, permite sospechar algunos y rechazar otros de estos padecimientos. Pero es importante aclarar en forma definitiva que sólo el estudio microbiológico adecuado nos permitirá descubrir tempranamente los casos de micosis pulmonares. La idea de sostener que las imágenes radiológicas son patognomónicas de la tuberculosis es un error inaceptable desde el punto de vista de los criterios modernos, error que sólo nos conducirá a un mayor número de fracasos en el diagnóstico y tratamiento de numerosas neumonopatías. Únicamente nos queda re-

cordar la frase del profesor Mariat: "México es un país tristemente favorecido por las enfermedades micóticas".¹⁴

RESUMEN

Se revisaron 40 casos de micosis profundas de localización pulmonar estudiados en dos hospitales especializados en el diagnóstico y tratamiento de neumonopatías crónicas.

Se señala insistentemente que en México las micosis pulmonares no son excepcionales y que los casos confirmados aumenta en relación con el interés que mantengan los servicios clínicos, de microbiología e histopatología en el estudio de tales padecimientos.

De manera general se señala la importancia del estudio clínico exhaustivo y el valor epidemiológico de las pruebas cutáneas. Se discute la utilidad de la serología y la necesidad de adiestrar a los especialistas en las técnicas más rápidas y eficientes de diagnóstico.

La histoplasmosis, coccidioidomicosis, aspergilosis, criptococosis, nocardiosis, actinomicosis, esporotricosis, candidiasis y ficomicosis son padecimientos de gran importancia en la patología geográfica de la República Mexicana. Se hace énfasis en la necesidad de ampliar los estudios sobre la extensión de tales padecimientos.

SUMMARY

Pulmonary mycosis are not exceptional in Mexico; the main mycosis are: histoplasmosis, coccidioidomicosis, aspergillosis, criptococosis, nocardosis, esporotricosis, candidiasis and ficomycosis. More studies are needed in the subject.

REFERENCIAS

1. Ajello, L.: Comparative Ecology of Respiratory Mycotic Disease Agents *Bacteriol. Rev.* 31: 6-24, 1967. Mayer, A. Memorias del VIII Congreso Nacional de Tuberculosis y Silicosis. Memoria. 279-285. 1959.
2. Katz A., F.; Juárez V., P.; Ledesma D., F., y Carrada B., T.: Las micosis pulmonares en los niños. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 30: 203-216, 1969.
3. Pacheco, C.; Díaz, G., y Freyria, M.: Histoplasmosis Torácica. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 23: 169-176, 1962.
4. Ochoa, M. U.; Santoscoy, G. G., y Cervantes, O. A.: Histoplasmosis pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 23: 217-226, 1962.
5. Madrid, G. y Contreras, J.: Coccidioidomicosis en el Estado de Sonora. *Neumol. Cir. Tórax, Méx.* 24: 395-400, 1963.
6. Reyes, P. A.: Examen Histológico de la Expectoración en el Diagnóstico de las Micosis Pulmonares. *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 24: 171-174, 1963.
8. Ajello, L.: Coccidioidomicosis. Proceedings of Second Symposium. The University of Arizona Press. 1967.
9. Dubos, J. R. y Hirsch, G. J.: *Bacterial and Mycotic Infections of Man.* J. B. Lippincott, Ca. 4a. Edic. Pág. 285. 1965.
10. Conant, N.: *Manual of Clinical Mycology*, W. B. Saunders, Co. 2a. Edic. 1966.
11. Smith, G.; Blants, H. y Sartiany, J.: *Fungus Diseases and their Treatment.* Little, Brown and Company, Boston. 1964.
12. González Ochoa, A.: Investigación de la reactividad cutánea a la histoplasmina, tuberculina y coccidioidina relacionada con catastro torácico en Yucatán. *Rev. Inst. Salub. Enf. Trop.* 9: 55-63, 1948.
13. Humprey, H. J. y White, G. R.: *Delayed-type Hypersensitivity. Immunology for Students of Medicine*, F. A. Davis, Co. 2a. Edic. 1965.
14. Mariat, F. y Lavalle, P. 1961. Les Mycoses du Mexique. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 54: 782-802.

NOTA DE AGRADECIMIENTO. Agradecemos profundamente al Dr. José de la Rosa Medina, Jefe del Departamento Editorial del I.N.N., la corrección y revisión idiomática del manuscrito y a la señorita María Teresa González D., del Departamento de Fotografía y Cinematografía su empeño para obtener estudios de alta calidad científica y técnica.

RESULTADOS EN EL ARTICULO MEDICO

"Para facilitar y uniformar el uso de tablas e ilustraciones, se considera tabla, el cuadro sinóptico que presenta datos y cifras, y que puede formarse en la imprenta, sin necesidad de grabado o cliché; se indica en números romanos: Tabla I, II, III, etc. Se considera *figura*, toda ilustración que requiera hacer un cliché, como es el caso de tablas con columnas o puntos, gráficas, esquemas y fotografías; se indicarán en números arábigos: Fig. 1, 2, etc. La enumeración de los resultados debe ser precisa, clara, breve y completa. Al calificar los resultados se debe ser objetivo e imparcial. En general, los resultados obtenidos con un fármaco deben referirse simplemente como: buenos, regulares y malos, y evitar términos como: excelentes, magníficos, extraordinarios, moderados, medianos, ligeros, discretos, leves, pobres".

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) U.N.A.M.* 8: 187, 1966.

EFFECTOS DE LA NEUMONECTOMIA SOBRE LOS VALORES ESPIROMETRICOS*

SILVIA CONDE MATA Y RUFINO ECHEGOYEN CARMONA

Las modificaciones espirográficas están en relación directa con la cantidad de tejido pulmonar resecaado. La neumonectomía realizada en un pulmón destruido repercute en forma mínima sobre el aspecto ventilatorio, aun a corto plazo de la intervención. La toracoplastia previa a la neumonectomía no altera en forma significativa las cifras ventilatorias, por lo que es útil su realización seis semanas antes, ya que evitará la distensión del pulmón contralateral.

SE ACEPTA en forma unánime que la neumonectomía es una intervención bien tolerada a condición que el pulmón remanente se encuentre sano y que la resección se lleve a cabo en un pulmón excluido funcionalmente y que ya ha determinado la adaptación funcional del pulmón contralateral. De esto se desprende la importancia de conocer perfectamente el funcionamiento pulmonar de los candidatos a neumonectomía. Para ello es necesario realizar estudios que midan la función pulmonar en forma global, así como analizar la función de cada pulmón por separado.

González y Torres han mostrado que el pulmón afectado siempre tiene alguna participación, en ocasiones produce alteracio-

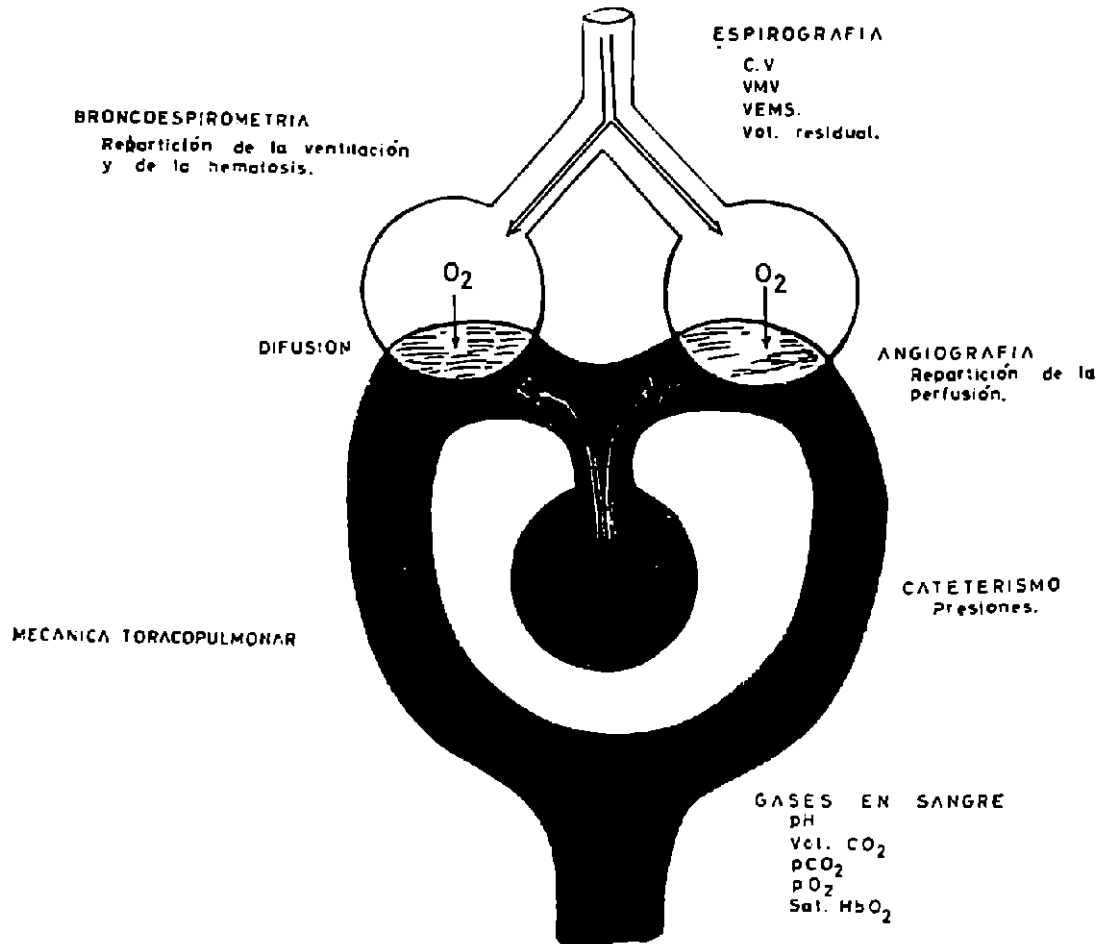
nes funcionales como cortocircuitos veno-arteriales o trastornos en la relación ventilación/perfusión, y en otras coopera en el funcionamiento global, ya sea desde el punto de vista del intercambio gaseoso, o desde el punto de vista de la capacidad vascular pulmonar, ayudando en algunos casos a amortiguar la presión arterial pulmonar.¹ Es también de capital importancia saber si el pulmón remanente será suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas de la persona, tanto en reposo como cuando realiza sus actividades normales.

En el siguiente esquema se representan los principales estudios cardiopulmonares necesarios para valorar en forma adecuada a un enfermo que se va a someter a neumonectomía.² (Fig. 1).

Conocemos la importancia de todos es-

* Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A. México 22, D. F.

METODOS DE EXPLORACION CARDIORRESPIRATORIA



tos estudios, pero teniendo en cuenta que en nuestro Laboratorio de Fisiología Pulmonar el único método constante de exploración fue la espirometría, hemos limitado el presente análisis a este aspecto de las pruebas funcionales cardiorrespiratorias, buscando la repercusión que sobre ella tiene la neumonectomía.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron las solicitudes recibidas en el laboratorio de Fisiología Pulmonar de septiembre de 1965 a noviembre de 1968,

separando aquellas en que se pedía valoración para practicar neumonectomía. Fueron 150, de las cuales se contraindicaron 36, es decir, el 24%, y se autorizaron 114, de las cuales sólo se llevaron a cabo 49, y se tuvo control postoperatorio sólo en 25; estos casos son el objeto de nuestro estudio.

En la tabla I se señalan los estudios pre y postoperatorios realizados.

Como puede verse, las valoraciones preoperatorias constantes fueron la espirometría y la fluoroscopia.

TABLA I

<i>Estudios preoperatorios</i>		<i>Estudios postoperatorios</i>
Espirometría	25	25
Gasometría	20	8
Fluoroscopia	25	—
Electrocardiograma	16	2
Cateterismo venoso con oclusión de una de las ramas de la arteria pulmonar	2	—

El lapso entre la intervención quirúrgica y el estudio postoperatorio reviste interés y se señala en la tabla II.

pico, durante el cual se le pide a la persona que realice inspiraciones y espiraciones forzadas que nos permitan apreciar la capacidad ventilatoria de sus pulmones, destacándose fácilmente las zonas de aire atrapado o mal ventiladas, que traducen la existencia de factor obstructivo bronquial o enfisema difuso o localizado. Cuando se quiere valorar la neumonectomía es de especial interés cuantificar la movilidad diafragmática y costal. Cuando la primera es amplia, más de 4 cm en un adulto, del lado que va a quedar y escasa

TABLA II

LAPSO ENTRE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA Y EL ESTUDIO POSTOPERATORIO

meses	menos de uno	1 y 2	2 y 3	3 y 4	5 y 6	7 y 9
	1	10	7	2	1	2
años	1 y 2	7				
	3	1				

Como puede verse, sólo en un caso se practicó antes del mes de operado, es decir, a los 19 días, la mayoría se estudió entre uno y dos meses de la intervención.

El estudio espirométrico se llevó a cabo en un respirómetro Collins de 13.5 lt. Las medidas realizadas fueron: capacidad vital, volumen espiratorio máximo segundo y ventilación máxima voluntaria, que nos dan una idea aproximada de las condiciones ventilatorias de la persona en estudio. Las cifras obtenidas en la capacidad vital y en la ventilación máxima voluntaria se refieren a un valor teórico normal para expresarlo en porcentaje. Los valores normales empleados por nosotros son los obtenidos por Sánchez España, del Centro Médico Nacional.

La espirometría se complementa en forma satisfactoria con el estudio fluoroscó-

o nula del lado que se va a resear, se dice que es factible la intervención; en cambio, cuando está muy disminuida, generalmente se contraindica.

También es conveniente cuantificar la movilidad diafragmática del lado por resear para tener una idea aproximada del grado en que interviene en la función global. Es igualmente útil apreciar la luminosidad y obscurecimiento pulmonares que reflejan la calidad ventilatoria, debiendo ser satisfactorias en el pulmón remanente.

Se estudia también el volumen de la silueta cardíaca, la frecuencia con que se contrae, el grado de abombamiento del cono de la arteria pulmonar y el diámetro de las arterias pulmonares; cuando hay hipertensión pulmonar, éstas son gruesas e hiperpulsátiles.

De estos datos recogidos en la fluoroscopia, la mayoría pueden ser registrados en placas radiográficas tomadas en inspiración y espiración profundas en AP y lateral quedando así un registro objetivo, fácilmente cuantificables y comparables con estudios posteriores. Pensamos que este método, al alcance de todo especialista

teria humeral por medio de una aguja de Gournand y se recogió en jeringas humedecidas con heparina en forma anaeróbica.

La saturación de la sangre arterial con HbO₂ y sus volúmenes de CO₂ se midieron en el aparato manométrico de Van Slyke. El pH de la misma se determinó en el potenciómetro Radiometer.

TABLA III

DIAGNOSTICO	NEUMONECTOMIA					
	D	I	Plastia		Tardía	
			Previa	Sim.		
Tuberculosis pulmonar	20	5	15	3	2	3
TBP + Histoplasmosis	1		1	1		
Bronquiectasias	3	2	1			
Disgenesia pulmonar	1		1			

en neumología, no ha sido lo suficientemente aprovechado.

La medición de las presiones intravasculares de las ramas de la arteria pulmonar no se realiza en el sanatorio, por carecer hasta la fecha del equipo necesario. Los casos en los cuales se llevaron a cabo se estudiaron en el Departamento de Fisiología Cardiopulmonar de la Unidad de Neumología y Cirugía de Tórax del CMN.

El estudio electrocardiográfico se realizó en 16 enfermos y la mayor parte de ellos carecen de valoración postoperatoria.

La sangre arterial se extrajo de la ar-

En la tabla III puede verse el motivo de la operación, el lado intervenido y si el procedimiento se asoció o no a toracoplastia previa, simultánea o tardía.

En nuestro medio, la causa más frecuente de neumonectomía sigue siendo la tuberculosis pulmonar. Por lo que respecta al lado intervenido, coincidimos con todos los autores en que el pulmón más frecuentemente dañado por patología pulmonar es el izquierdo. Es interesante señalar si la neumonectomía se acompaña o no de toracoplastia. Este aspecto es frecuentemente debatido en nuestras juntas médicas y ha-

TABLA IV

EDAD					
10 - 15	16 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60
9	2	8	4	1	1

bitualmente se discute alrededor de sus ventajas clínicas para el postoperatorio.

En la tabla IV se señalan las edades de las personas sometidas a la intervención.

cambios debidos a la intervención, aquellos enfermos en los que hubo variaciones mayores del 10%.

Como puede verse, podemos agrupar a nuestros enfermos en 4 categorías:

TABLA V

I. Los que mejoraron después de la intervención	1 caso
III. Los que redujeron sus valores en grado mínimo (del 10 al 20%)	8 casos
IV. Los que redujeron sus valores en forma importante (más del 30%)	5 casos

Variaron entre 10 y 60 años. La mayoría se encontraba por abajo de los 16 años, lo que refleja la situación epidemiológica de la tuberculosis en nuestro medio. Le sigue en frecuencia la segunda década de la vida.

De los 25 enfermos estudiados 16 pertenecen al sexo femenino y 9 al masculino.

RESULTADOS

Cabe señalar que la mayor parte de nuestros enfermos tienen cifras iniciales entre los 40 y 70%, es decir, que no se podía autorizar plenamente la intervención, pero que tampoco se podía rechazar. Sólo cifras inferiores al 30% la contraindican formalmente y mayores de 90% la autorizan plenamente. Son estos casos en los que el valor de la espirometría, como único método de exploración funcional, es completamente insuficiente.

Existen algunos errores inherentes al método, como son: variaciones cotidianas, errores en la medición, cambios en la capacidad de los músculos respiratorios, así como a los cambios sufridos por las lesiones pulmonares.^{2, 3} Es por esto que sólo consideramos como representativas de

Nos parece interesante señalar los siguientes puntos:

El caso que mejoró sus cifras se trataba de una niña de 10 años, en la que el último examen postoperatorio se efectuó al año 3 meses de la intervención.

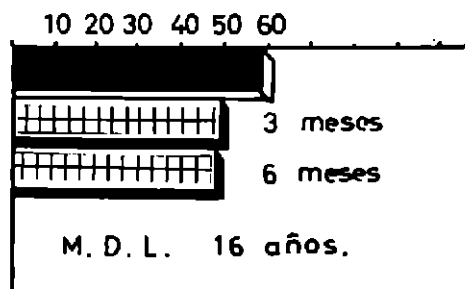
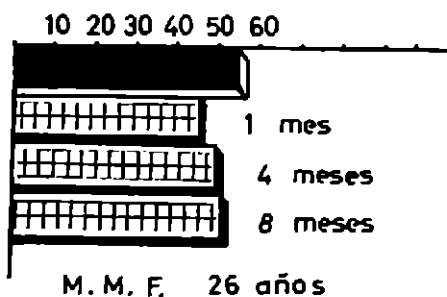
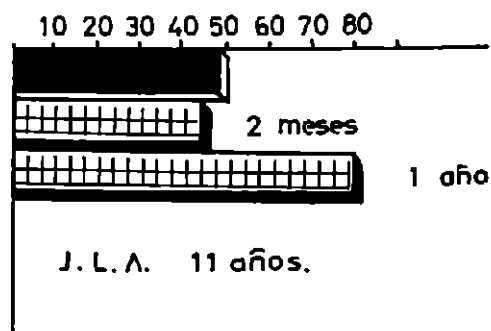
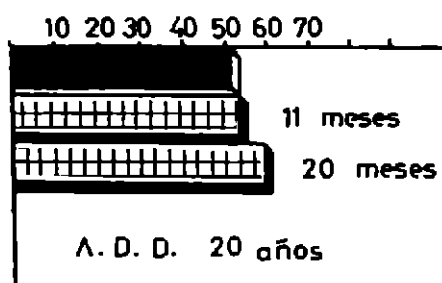
Esto habla en favor de una adaptación progresiva estupenda, ya que el pulmón remanente tiene un volumen funcional mayor al que teóricamente se le podría dar.

Su VMV puede considerarse normal. Este hallazgo coincide con lo encontrado por varios autores quienes reportan mejorías hasta un año después de la intervención.² Cournand⁴ reporta, igualmente, que el pulmón remanente es capaz de adaptarse a la nueva situación impuesta por la neumonectomía al grado de sobrepasar las cifras que normalmente le corresponden, a condición de que no haya distensión pulmonar.

Los casos que no modificaron sus valores correspondieron en todos ellos a fibrotórax.

Los que lo modificaron en grado mínimo fueron pulmones retraídos y multiexcavados, pero que aún contenían zonas que ventilaban.

ENFERMOS CON VARIOS ESPIROGRAMAS POSTOPERATORIOS.



Finalmente, los 5 casos que presentaron grandes reducciones, correspondieron:

Neumonectomías no realizadas como indicación primaria, sino como consecuencia de accidente vascular: 2.

Neumonectomía para resolver fístula bronquial postresección: 1.

Fístula del muñón bronquial: 1.

Pulmón resecaado con amplias zonas ventiladas: 1.

Hubo cuatro enfermos en los que pudimos realizar varios estudios postoperatorios, como se señala en la figura 2.

Una niña de 11 años, que después de un año 3 meses de la intervención, mostró notable mejoría en su espirometría, y otros tres casos en los que, a pesar del tiempo transcurrido, no hubo modificación aparente.

La mayor parte de los autores consultados^{7, 8} consideran que un lapso de tres meses es suficiente para que el pulmón remanente se estabilice y adapte al nuevo funcionamiento que le impone la neumonectomía, dependiendo esto fundamentalmente de las condiciones del pulmón ope-

rado, de la edad del enfermo y de los ejercicios de readaptación a que se le someta. En nuestros enfermos no encontramos modificación en las cifras postoperatorias a pesar del corto tiempo transcurrido entre la intervención y el estudio.

Por lo que respecta a la toracoplastia asociada a la intervención, encontramos, al igual que algunos de los autores consultados^{2, 4, 5, 7} que no altera en forma significativa los valores funcionales, con tal de que no sea extensa. La escoliosis que resultaría puede evitarse con ejercicios físicos. Tiene la inmensa ventaja de impedir la sobredistensión del pulmón remanente, que trae como consecuencia hipoxia durante el ejercicio exhaustivo cuando el pulmón es sano, y alteraciones de mayor importancia cuando se encuentra lesiona-

do, sobre todo con alteraciones del tipo del enfisema pulmonar.⁴ Recordamos rápidamente que la tuberculosis, causa más frecuente de neumonectomía, es un padecimiento que afecta ambos pulmones.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Queremos presentar algunos casos concretos que ejemplifiquen lo antes expuesto.

Quando se observa la escasa repercusión espirométrica de la neumonectomía en los casos en que esta intervención está indicada, se antoja realizarla aun sin estudio funcional previo. Es por esto que creemos oportuno hacer algunas aclaraciones.

ESQUEMA: Fisiopatología de la neumonectomía.

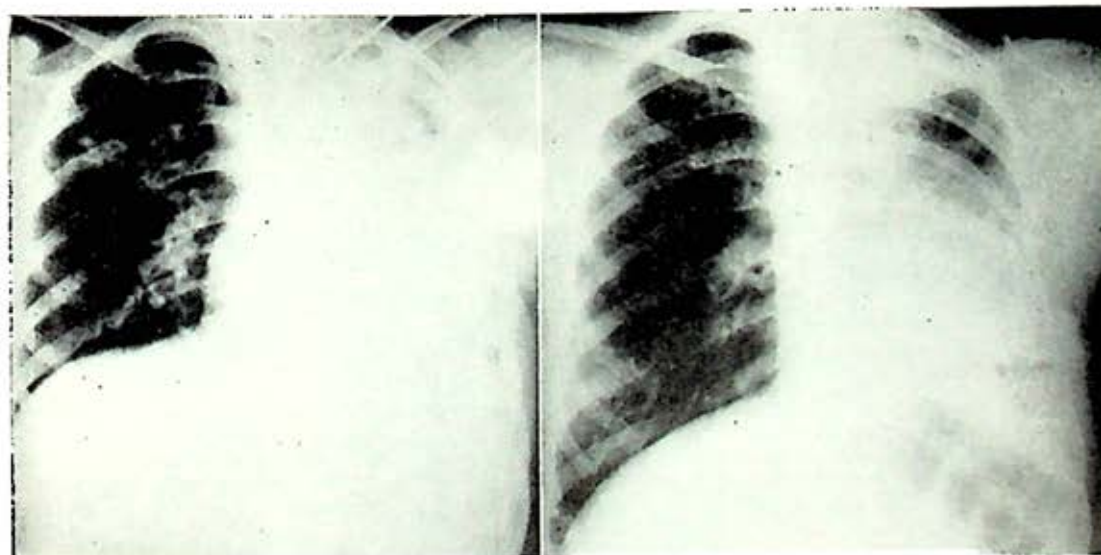


FIG. 1. *Caso 1.* a) Niña de 11 años con pulmón destruido izquierdo y diseminación broncogénica al pulmón derecho. Antes de la intervención el tratamiento médico logró la regresión de las lesiones derechas y la negativización de la enferma. Los trazos espirométricos pre y postoperatorios mostraron que antes de la intervención existía importante restricción ventilatoria; sin aumento a la resistencia del flujo aéreo. En el primer control postoperatorio los resultados fueron sensiblemente iguales a los primeros. Al año 5 meses de la intervención se observó notable mejoría en la capacidad vital. b) Placa tomada después de la neumonectomía izquierda. No se practicó toracoplastia.

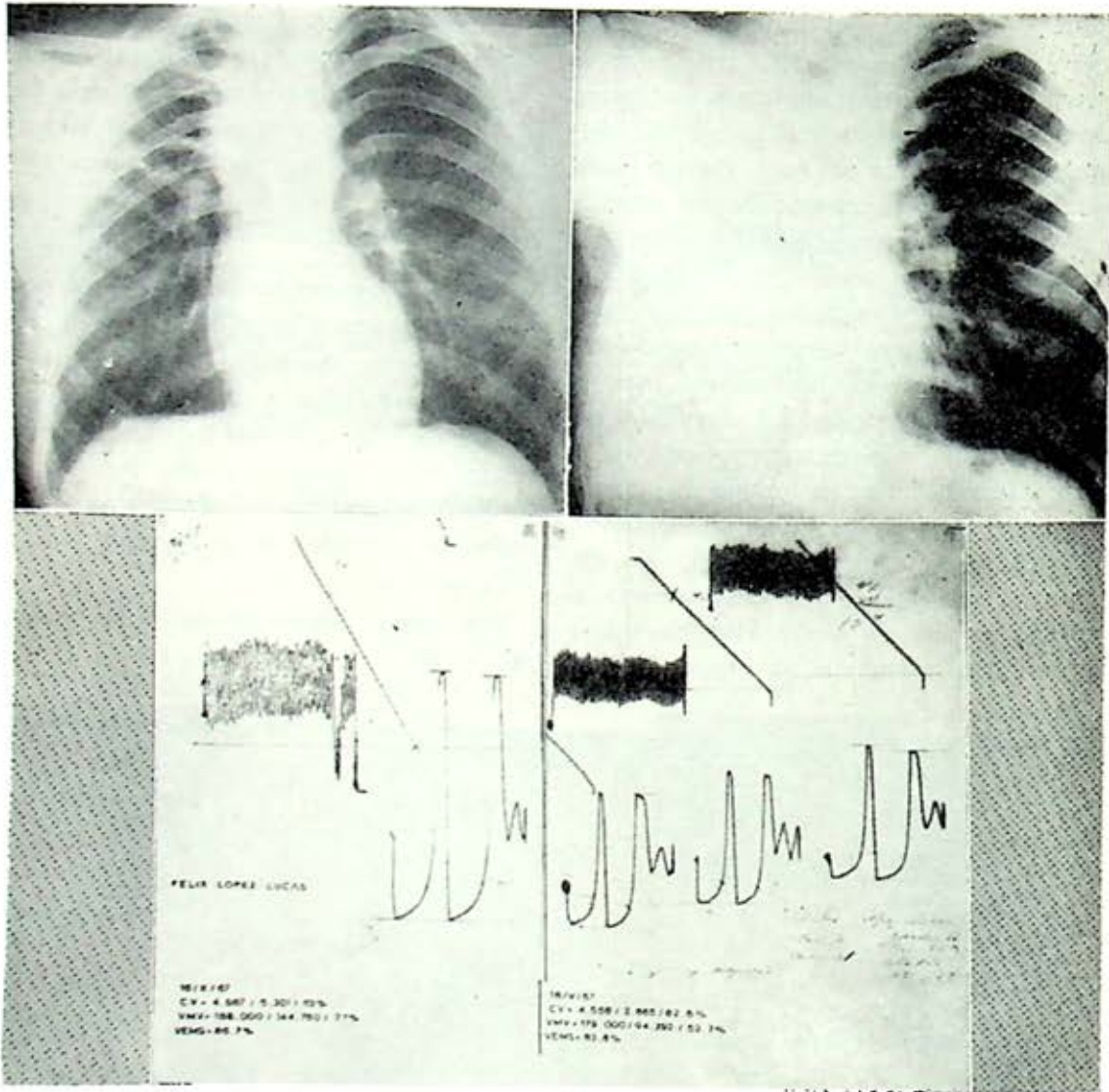


FIG. 2. *Caso 2.* a) Lóbulo superior derecho multiexcavado. Resto del parénquima pulmonar aparentemente sin lesiones. b) Debido a accidente vascular transoperatorio se practicó neumonectomía derecha; teniéndose que reseca 2 lóbulos sanos que contribuían en forma importante en la función pulmonar. c) Como era de esperarse, se observa una importante reducción en la capacidad vital y en la ventilación máxima voluntaria.

Como alteraciones más importantes⁹ y que nosotros hemos podido comprobar, se encuentran en primer lugar, la amputación de parénquima sano, es decir, de tejido funcionalmente útil, que se suprime porque técnicamente no es posible dejarlo,

sabiendo que una resección polisegmentaria expone a serias complicaciones que por sí mismas alteran en forma importante el funcionamiento pulmonar.

Como segundo hecho, se encuentra la sobrecarga del pulmón remanente, que

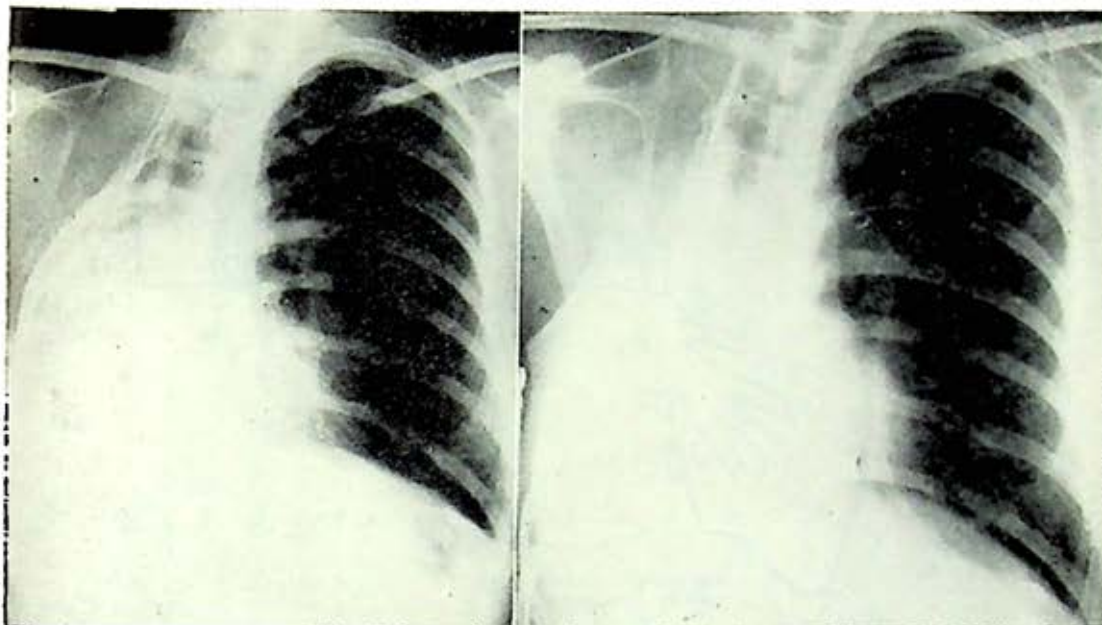


FIG. 3. *Caso 3.* a) Paciente que ingresa con una toracoplastia de cinco arcos costales practicada 18 años antes, con persistencia de la actividad del pulmón derecho, que requirió neumonectomía. No hubo modificación en la capacidad vital. b) Placa postoperatoria. Una vez efectuada la neumonectomía y ampliada la toracoplastia a 7 arcos costales.

cuando está dañado se muestra insuficiente para manejar el exceso de sangre que se le envía, conduciendo al corazón pulmonar. Un estudio muy cuidadoso hecho

por las doctoras González y Torres, señalan que no existe relación directa entre el estado ventilatorio de un pulmón y su situación circulatoria y, hacen notar igual-

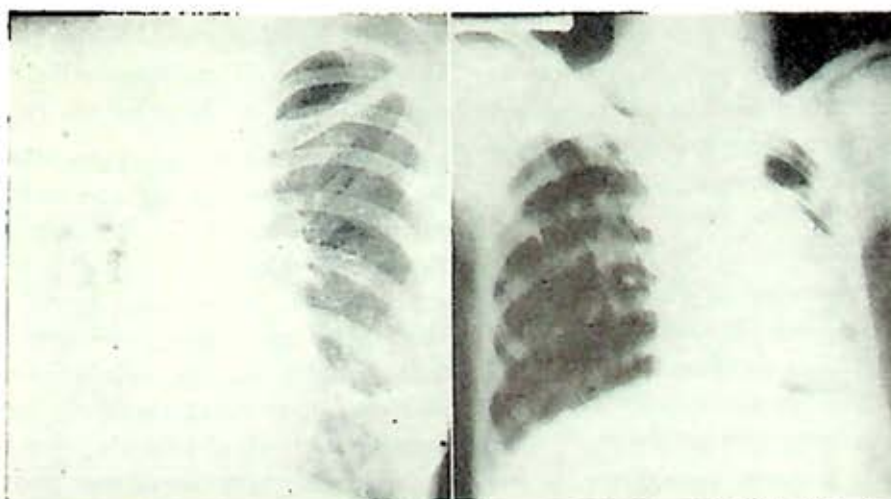
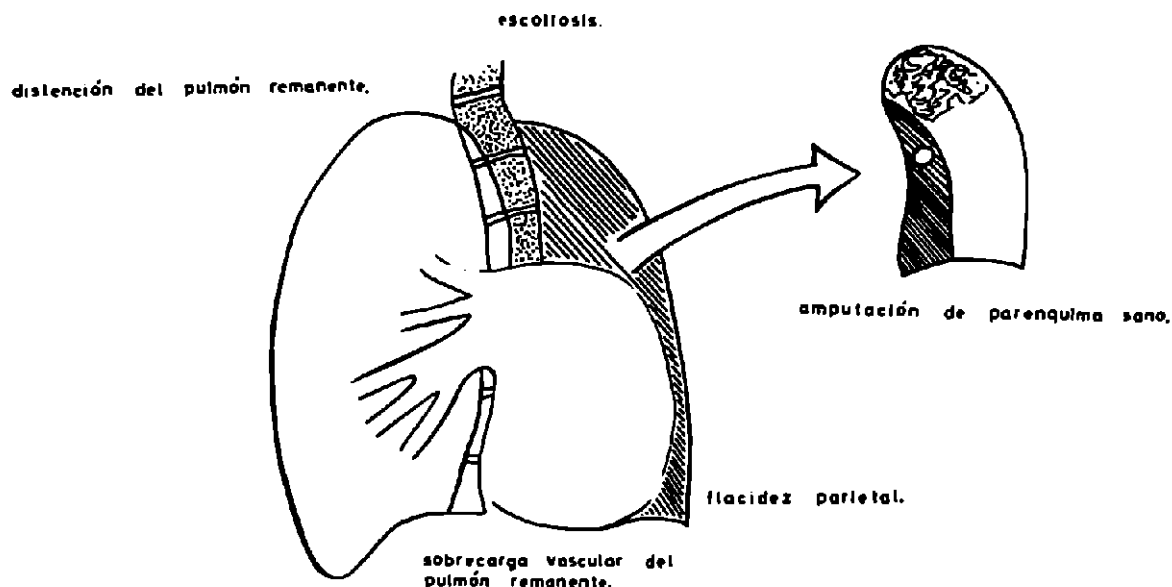


FIG. 4. Pulmón derecho multiexcavado. Pulmón izquierdo aparentemente sin lesiones.
FIG. 5. Pulmón izquierdo destruido. Lóbulo superior derecho excavado.



EFECTOS FUNCIONALES DE LA NEUMONECTOMÍA

mente, que la mayor parte de sus enfermos, en los que existía hipertensión pulmonar previa a la operación, ésta aumentó y se hizo más evidente durante el ejercicio.

La distensión del pulmón remanente con desviación del mediastino, constituye también un factor importante de repercusión funcional cuando el pulmón remanente está alterado, como ya se señaló con anterioridad.

Finalmente, existe la flaccidez de la pared torácica, más importante cuando se practica la plastia simultáneamente y que agrava el postoperatorio inmediato, por las modificaciones que produce.

La plastia favorece, igualmente, la formación de escoliosis, la cual, al reducir el juego costal, limita la movilidad del pul-

món remanente, de donde se desprende la enorme importancia de la reeducación postoperatoria y la rehabilitación física inmediata del operado. Aspecto que entre nosotros ha sido muy bien estudiado por Cicero y que en nuestro medio hemos olvidado o casi no lo ponemos en práctica.

Finalmente queremos presentar los casos de dos enfermos en los que se registraron las presiones en el circuito menor, se dosificaron los gases en sangre y se practicó espirometría, queriendo hacer notar la diferencia tan importante que hay entre la valoración clinicoradiológica y el estudio cardiopulmonar realizado en el laboratorio con el objeto de ejemplificar y recalcar la importancia que revisten estos estudios y la necesidad que tenemos de realizarlos totalmente.

TABLA VI

	<i>Pulmón derecho multixecavado</i>		<i>Pulmón destruido izquierdo</i>		<i>Lóbulo superior derecho excavado</i>					
			+							
	<i>Pulmón izquierdo aparentemente sin lesiones</i>									
C.D.	R.Z.									
Presión media en el tronco de la arteria pulmonar										
Reposo sin oclusión:	21	23.8 mm.Hg.								
Reposo con oclusión (10'):	29	21.2 mm.Hg.								
Ejercicio con oclusión (6'):	45	28 mm.Hg.								
Gases en la sangre:	R	R + Ocl	Ej + Ocl	O ₂ + Ocl	O ₂ sin Ocl	R	R + Ocl	Ej + Ocl	O ₂ + Ocl	O ₂ sin Ocl
Saturación:	91	83.3	83.6	96.2	93.6	91.6	87.9	86.5	94.3	96.6
Vol. CO ₂ :	39.96	39.78	49.67	42.07	38.95	44.8	42.0	42.1	43.5	38.9
pH:	7.43	7.41	7.44	7.45	7.44					
paCO ₂	28.3	29.3	27.8	28.4	27.2					
Espirometría										
CV:	2.965/ 1.990/67%		3.067/ 1.648/54 %							
VMV:	112.000/47.000/42%		120.000/64.998/54.1%							
VEMS:	57.5%		86 %							

Como puede verse, en el caso radiológicamente menos dañado, al ocluir la rama de la arteria pulmonar del lado lesionado, la presión arterial sube 8 mm de Hg y al realizar ejercicio se eleva todavía más; lo cual contraindica funcionalmente la cirugía.

En cambio el otro enfermo con los dos pulmones radiológicamente lesionados no se modifica la presión al ocluir la rama arterial del pulmón dañado y al realizar ejercicio, la presión sube sólo ligeramente.

CONCLUSIONES

1. Las modificaciones espirográficas están en relación directa con la cantidad de tejido pulmonar funcionante resecado.
2. La neumonectomía realizada en un pulmón destruido, repercute en forma mínima sobre el aspecto ventilatorio, aun a corto plazo de la intervención.
3. La toracoplastia previa a la neumonectomía no altera en forma significativa las cifras ventilatorias, por lo que creemos útil el realizarlas 6 semanas antes, ya que evitará la distensión del pulmón contralateral.
4. Cabe señalar que no hay relación entre el aspecto ventilatorio, revelado por la espirometría y el aspecto hemodinámico, que en este tipo de enfermos tiene capital interés y que por lo mismo es indispensable conocerlo antes de la intervención. Pensamos que cualquier hospital donde se practique este tipo de cirugía debe contar con los medios adecuados para realizarlos.

SUMMARY

Spirographic changes are in direct relation with the amount of resected pulmonary tissue. Pneumonectomy carried out in a destroyed lung has a minimal bearing in ventilation, even right after operation. Thoracoplasty previous to pneumonectomy doesn't change significantly ventilatory figures, so its is useful to do it six weeks before, because it will avoid contralateral lung distension.

REFERENCIAS

1. González, Torres y Staines: Alteraciones en los Enfermos con Pulmón Destruído.
2. Taylor, Petter: Pulmonary Function Before and After Resection on Tuberculous Lung Segments. *Amer. Rev. Tuberc.* 72: 453, 1955.
3. González, Cantú: Repercusión Hemodinámica de la Neumonectomía.
4. A Follow-Up Study of the Cardiopulmonary Function in Four Young Individuals After Pneumonectomy. *J. Thor. Surg.* 16: 1, 47.
5. Besso Piannetto, Hinman: Changes in Pulmonary Function Before and After Pneumonectomy for Pulmonary Tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 45-2, 189, 67.
6. Pecora: Neumonectomía por Tuberculosis. *Dis. Chest.* 48-2, 153-65.
7. Stepanyan: Respiratory Function in Tuberculosis and Other Chronic Diseases of the Lung. *Am. Rev. Tb.* 79-112-59.
8. Cambios progresivos en la Función Pulmonar después de Neumonectomía. *J. Thor. Surg.* 22: 1-51.
9. Mathey, Gamain: Exploration Fonctionnelle Ventilatoire et Hemodynamic en Chirurgie Thoracique. *Rev. Tuberc. Paris* 30: 872-66.
10. Gamain, Manuel: Les Consequences Fonctionnelles de la Pneumonectomie. *Poum. Coeur.* 22: 1117, 3-66.
11. Birath, Craford: Pulmonary Function After Pneumonectomy and Lobectomy. *J. Thor. Surg.* 16: 45, 492, 55.
12. Filler, Gómez: Effects Upon Pulmonary Function of Pneumonectomy Performed During Childhood. *Am. Rev. Resp. Dis.*

CORRELACION ANATOMORRADIOLOGICA Y FUNCIONAL EN SILICOSIS

EXPERIENCIA EN 50 CASOS*

FERNANDO NARANJO HERNÁNDEZ Y SOTERO VALDEZ OCHOA

La silicosis pulmonar es un problema que debe estudiarse para prevenirlo, y para sentar las bases que permitan indemnizar con justicia a los trabajadores afectados. Las alteraciones que se observaron con mayor frecuencia fueron las restrictivas y las de aumento de la resistencia al flujo aéreo con insuficiencia respiratoria. No se puede hacer una correlación aceptable entre la imagen radiográfica y las alteraciones funcionales.

LA SILICOSIS representa un grave problema médico, por las alteraciones anatómicas y funcionales que produce; paralelamente, desde el punto de vista laboral, es causa de ausentismo en el trabajo por las infecciones agregadas, principalmente la tuberculosis,^{1, 2} de que son presa estos enfermos, lo que seguramente se traduce en grandes pérdidas económicas para la industria. Aun por sí misma la silicosis produce, a corto o largo plazo, incapacidad, parcial o total permanente, para desempeñar trabajos en los que se requiera del concurso del esfuerzo físico.

El enfermo principia por ser un insuficiente respiratorio,³ al que la progresión

propia de la silicosis,⁴ y las infecciones broncopulmonares repetidas conducen a la insuficiencia cardiorrespiratoria por corazón pulmonar crónico; lo cual lo convierte en un inválido y en una carga para su familia y la sociedad.

De ahí que el ideal es evitar la presentación de este padecimiento, adoptando medidas de ingeniería sanitaria y vigilancia médica en forma coordinada.⁵ Sin embargo, el objetivo está lejos de alcanzarse, por lo que, cuando menos, las indemnizaciones deben hacerse sobre bases más justas que las actuales, ya que la radiología no nos da idea de la repercusión funcional ocurrida y quizá la conducta adecuada sería realizar estudios seriados de la función pulmonar.

* Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax, C.M.N., I.M.S.S., México 7, D. F.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron 736 expedientes clinicorradiológicos de enfermos que ingresaron al Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, de 1961 a 1968, en quienes se elaboró el diagnóstico de silicosis pulmonar; de éstos se seleccionaron 50 que fallecieron y a los que se les practicó estudio necróscico. Se prestó especial atención a las imágenes radiológicas según la clasificación que combina las recomendaciones de la Organización Internacional del Trabajo y las observaciones de la Sección Británica de Investigación sobre la Neumoconiosis⁶ (tablas I y II).

TABLA I

0	Radiografía normal.
1	Opacidades circunscritas a los tercios medios de los campos pulmonares, que en conjunto no ocupan más de dos espacios intercostales anteriores.
2	Las opacidades ocupan más de dos espacios intercostales anteriores.
3	Las opacidades incluyen además el tercio externo, aunque son escasos o no se observan en la región supraclavicular.
X	Opacidades discretas cuyo aspecto no concuerda con ninguna de las categorías precedentes.

TABLA II

A	Opacidades mayores de 1 cm, fusionadas, sin formar una sombra masiva de densidad uniforme.
B	Varias sombras masivas con área menor a la de tres espacios intercostales anteriores a cada lado.
C	Grandes sombras masivas de densidad uniforme que ocupan el territorio equivalente a tres espacios intercostales anteriores de cada lado.
D	Una o varias sombras masivas con deformación de la estructura pulmonar.

Se hizo una revisión cuidadosa de los protocolos de autopsia, integrándose tres grupos de enfermos; aquellos con silicosis simple; los que tenían además otra enfermedad, como tuberculosis, bronquitis, enfisema, neumonía, trombosis o abscesos pulmonares y, finalmente, los que llegaron a la insuficiencia cardiaca derecha. A continuación se analizaron las pruebas funcionales respiratorias y se establecieron los diagnósticos del tipo de la insuficiencia respiratoria y de los mecanismos productores de la misma; por último se hicieron algunas correlaciones anatomoradiológicas, anatomofuncionales y radiologicosfuncionales, tomando como base para estas últimas, la clasificación de la insuficiencia respiratoria que introdujo en nuestro medio la Dra. G. E. Torres.⁷

RESULTADOS Y COMENTARIO

Radiológicamente los enfermos se clasificaron como sigue (tabla III):

TABLA III

Clasificación radiológica	No. de casos
1	1
2	2
3	5
(3)A	1
(3)B	12
(3)C	14
(3)D	25
Total	50

Sobresalen por su mayor frecuencia los enfermos de los grupos (3)D y (3)C, es decir, aquellos en los cuales las opacidades eran del tipo de grandes sombras masivas de densidad uniforme, con deformación de la estructura anatómica de los pulmones y

que ocupaban un territorio de parenquima equivalente a tres espacios intercostales anteriores de cada lado. Lo cual es comprensible en vista del tipo de material objeto de la presente revisión, que consta de casos con patología pulmonar tan avanzada que llegaron a la mesa de autopsias. El estudio histológico demostró invariablemente la presencia de nódulos compuestos por tejido colágeno acelular, irregularmente dispuesto y que alteraba la estructura normal del pulmón, datos característicos de la silicosis.⁸

Las alteraciones anatómicas produjeron repercusión importante tanto en la esfera respiratoria como en la cardiaca, de ahí que, como se muestra en la tabla IV, hayan predominado los casos de silicosis complicada y los que cursaban con insuficiencia cardiaca derecha. En cambio en los tres casos de silicosis simple, las causas de muerte fueron peritonitis, tromboembolia y asfixia por hemoptisis.

TABLA IV
DIAGNOSTICO ANATOMICO
PRINCIPAL

Silicosis simple	3
Silicosis complicada	25
Silicosis con I.C.D.	22
Total	50

De los 25 casos de silicosis complicada sobresalen 9 pacientes con silicotuberculosis y enfisema pulmonar, el resto presentó las enfermedades que se muestran en la tabla V.

Es notable la asociación de la silicosis con la tuberculosis,⁹ y en las etapas avanzadas de la enfermedad, la presencia de enfisema pulmonar,¹⁰ cuya patogenia ini-

cial es la tracción que el nódulo fibroso ejerce sobre el parenquima pulmonar vecino.¹¹

TABLA V

Enfermedad	No. de casos
Silicotuberculosis y enfisema	9
Silicotuberculosis	3
Silico-TB y trombosis pulmonar	2
Silico-TB y neumonía	2
Silico-TB, enfisema y neumonía	2
Silicosis, enfisema y neumonía	2
Silicotuberculosis y absceso pulmonar	1
Silicosis, enfisema y neumotórax	1
Silicosis y neumonitis urémica	1
Silico-TB, enfisema y trombosis pulmonar	1
Silicosis, enfisema y tromboembolia pulmonar	1
Total	25

En 24 enfermos se demostró insuficiencia respiratoria oxigenadora, en 24 más insuficiencia respiratoria mixta y 2 no mostraron ninguna de estas alteraciones; 10 enfermos evolucionaron con acidosis respiratoria (tabla VI).

TABLA VI

Tipo de insuficiencia respiratoria	No. de casos
Oxigenadora	24
Mixta	24

Lo anterior sugiere que el pulmón estaba ya imposibilitado, no sólo para oxigenar adecuadamente la sangre, sino también para eliminar el CO₂, lo que explica que en 10 de los casos se haya observado acidosis respiratoria. En los dos casos en que no hubo insuficiencia respiratoria a pesar de que existían trastornos restrictivos, la saturación de O₂ en sangre arterial se mantuvo dentro de límites normales gracias a hiperventilación alveolar.

El mecanismo predominante productor de la insuficiencia respiratoria, se muestra en la tabla VII.

TABLA VII
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

<i>Mecanismo predominante</i>	<i>No. de casos</i>
Restricción	21
Obstrucción	14
Alteraciones de la rel. vent./perf.	10
Se desconoce	5
Total	50

En 21 enfermos predominaron las alteraciones restrictivas en forma importante, en 14 las alteraciones obstructivas y en 10 se detectaron principalmente alteraciones en la relación ventilación-perfusión; en 5 casos no se identificó el mecanismo productor de la insuficiencia respiratoria porque el estudio funcional fue incompleto.

La mayor parte de los enfermos con factor obstructivo tuvieron también fenómenos restrictivos y viceversa, muchos de los que presentaban alteraciones restrictivas tuvieron datos de obstrucción.

Como puede verse la insuficiencia respiratoria no se puede atribuir a uno solo de los mecanismos mencionados; la explicación reside en el hecho de la silicosis, aun cuando evolucione sin complicaciones, produce alteraciones pulmonares y bron-

quiales, y concomitantemente trastornos funcionales por obstrucción de las vías aéreas, disminución de las áreas útiles para el intercambio gaseoso e irregularidades entre la ventilación y la perfusión. Cuando a la silicosis se asocia otra patología, ambas hacen más severas las alteraciones funcionales mencionadas.²

Existe una correlación estrecha entre lo avanzado de las imágenes radiológicas y la severidad de las lesiones anatómicas; así 18 enfermos con silicosis complicada y 18 con silicosis e insuficiencia cardiaca derecha, quedaron incluidos dentro de las categorías (3)C y (3)D (tabla VIII).

Una cosa semejante puede decirse de los trastornos funcionales, los cuales se analizan en la tabla IX, correlacionándolos con el diagnóstico anatómico principal; 24 enfermos tuvieron insuficiencia respiratoria oxigenadora y el mismo número insuficiencia respiratoria mixta.

Como puede observarse las mayores alteraciones de la función respiratoria se encontraron en los casos de silicosis complicada y los de silicosis con insuficiencia cardiaca derecha. Interesa señalar también que de los 12 casos de silicosis complicada que acusaban insuficiencia respiratoria oxigenadora, sólo dos de ellos tenían anatómicamente lesiones enfisematosas de importancia. Hubo dos casos con enfisema zonal discreto, pero en 9 enfermos las lesiones más importantes fueron las ocasio-

TABLA VIII
CORRELACION ANATOMORRADIOLOGICA

	1	2	3	(3)A	(3)B	(3)C	(3)D
Silicosis simple	0	0	0	0	0	1	2
Silicosis complicada	0	2	3	0	2	6	12
Silicosis con I.C.D.	1	0	2	1	0	7	11

TABLA IX
CORRELACION ANATOMOFUNCIONAL

	<i>I.R.O.</i>	<i>I.R.M.</i>	<i>REST.</i>	<i>OBST.</i>	<i>ALT.R.V/P</i>	<i>DESC.</i>	<i>AC.RES</i>
Silicosis simple	2	1	2	0	1	0	1
Silicosis complicada	12	11	9	9	6	1	4
Silicosis con I.C.D.	10	12	10	5	3	4	5
Total	24	24	21	14	10	5	10

nadas por la silicotuberculosis, a la que a veces se asoció neumonía, tromboembolia pulmonar, neumotórax o neumonitis urémica. En cambio la insuficiencia respiratoria mixta predominó en los casos de silicosis con insuficiencia cardiaca derecha, aunque también se observó en la silicosis complicada con enfisema pulmonar, seguramente por las alteraciones a nivel del parenquima pulmonar, con disminución del lecho capilar y de la superficie de difusión, que originaron hipoventilación pulmonar. El mecanismo predominante productor de la insuficiencia respiratoria fue la restricción en 21 casos, 2 de silicosis simple, 9 de silicosis complicada y 10 de silicosis con insuficiencia cardiaca derecha, lo que se explica por la disminución del parenquima pulmonar funcionalmente útil

y los trastornos de la ventilación alveolar condicionados por la congestión pulmonar debida a la insuficiencia cardiaca; en 14 casos, 9 de silicosis complicada y 5 de silicosis con I.C.D., predominó la obstrucción de las vías aéreas. Finalmente en 10 enfermos se detectó alteración de la relación ventilación-perfusión en forma predominante, 6 pertenecían al grupo de silicosis complicada, 5 al de silicosis con I.C.D. y 1 al de silicosis simple; esta irregularidad estuvo condicionada en su mayor parte por la presencia de cortocircuitos venoarteriales.

Por último en la tabla X se hace un ensayo de correlación de la imagen radiológica con el tipo de insuficiencia respiratoria.

Hay que mencionar que en el presente

TABLA X
CORRELACION RADIOLOGICO-FUNCIONAL

	<i>Normal</i> <i>Sa O₂%</i> <i>91 ó más</i>	<i>Mínima</i> <i>Sa O₂%</i> <i>90 a 85</i>	<i>Moderada</i> <i>Sa O₂%</i> <i>84 a 80</i>	<i>Avanzada</i> <i>Sa O₂%</i> <i>79 a 70</i>	<i>Muy Avanz.</i> <i>Sa O₂%</i> <i>Menor de 70</i>	<i>Retenc.</i> <i>de</i> <i>CO₂</i>	<i>Ac. Resp.</i>
1	0	0	0	1	0	0	0
2	0	0	0	0	2	1	0
3	1	1	0	1	2	2	0
(3)A	0	0	0	0	1	1	1
(3)B	1	1	0	0	0	0	0
(3)C	0	4	1	1	8	10	4
(3)D	0	7	5	7	6	10	5

trabajo no se puede hacer una correlación estrecha entre la imagen radiográfica y el trastorno funcional, pues los estudios se realizaron en diferentes fechas y por otro lado las alteraciones funcionales tampoco corresponden con los trastornos anatómopatológicos encontrados en el estudio post-mortem, pues como se mencionó en su oportunidad, el enfermo falleció con neumonía, trombosis pulmonar, neumotórax y otros procesos patológicos que no tenía cuando se realizó el estudio funcional.

No obstante puede observarse que la insuficiencia respiratoria muy avanzada estuvo presente en 19 casos, de los cuales 14 correspondían a los grupos radiológicos (3)C y (3)D, la avanzada en 10, de estos 8 también pertenecían a dichas categorías, hubo cinco con insuficiencia respiratoria moderada y 13 con insuficiencia respiratoria mínima; nótese que 4 de los enfermos con insuficiencia respiratoria muy avanzada pertenecían a grupos radiológicos aparentemente menos graves, lo cual sugiere la posibilidad de que no exista correlación estrecha entre la cantidad de las lesiones silicóticas detectadas radiológicamente y la severidad del trastorno funcional.

CONCLUSIONES

1. La silicosis pulmonar es un problema que merece nuestra atención tanto para prevenirla, como para hallar las bases que permitan indemnizar con justicia a los trabajadores que la adquieren.

2. Las alteraciones que se observaron con mayor frecuencia fueron las restrictivas y las de aumento de la resistencia al flujo aéreo, que en casi todos los casos, condicionaron insuficiencia respiratoria.

3. Los datos encontrados sugieren que no se puede hacer una correlación aceptable entre la imagen radiográfica y las alteraciones funcionales.

SUMMARY

Pulmonary silicosis is a problem that should be studied in order to prevent it, and to set the bases to compensate with justice to the affected workers. The changes more frequently seen were the restrictive ones and increased resistance to air flow with respiratory insufficiency. There is no an acceptable correlation between roentgenographic image and functional changes.

REFERENCIAS

1. Myers, C. E.: Anthracosilico-tuberculosis as seen in a general hospital. *Dis. Chest.* 44: 469-474, 1963.
2. King, E. J.: Infective pneumoconiosis variable coal with constant tuberculosis. *Arch. Environ. Health* 8: 873-881, 1964.
3. Bande, J.: The influence in pneumoconiotic and bronchitic patients of body position on the end-respiratory PCO₂ and the CO₂ alveoloarterial gradient. *Poumon Coeur* 19: suppl. 1291-1303, 1963.
4. Heppleston, A. G. y Morris, T. G.: The progression of experimental silicosis. The influence of exposure to inert dust. *Amer. J. Path.* 46: 945-958, 1965.
5. Sors, M. Ch.; Brouet, G.; Choubrac, P.; Israel, L.; Rit N. y Pequignot, H.: Prevention et traitement des pneumoconiosis. *Presse Med.* 73: 1113, 1965.
6. Hinshaw, C. H.; Garland, H. L.: *Enfermedades del Tórax*. 2a. Ed. México, D. F., Editorial Interamericana, págs. 646-685, 1957.
7. Torres, G. E.; González, Z. A.; Garnica, B. y Mireles, M.: Tipos y mecanismos productores de la insuficiencia respiratoria. Frecuencia en la ciudad de México. *Arch. Inst. Card. Mex.* 2: 200-224, 1966.
8. Kleinfeld, M. y Giel, C. P.; Majeranowski, J. F.; Messite, J.: Talc pneumoconiosis a report of six patients with post-mortem findings. *Arch. Environ. Health* 7: 101-115, 1963.

9. O'Neill, R. P.; Robin, E. D.: Relations of pneumoconiosis and pulmonary tuberculosis. *Arch. Environ. Health* 8: 873-881, 1964.
10. Schepers, G. W.: Lung disease caused by inorganic and organic dust. *Dis. Chest* 44: 133-140, 1963.
11. Gross, P.: Pneumoconiosis: an aspect from a different angle. *Dis. Chest* 44: 106, 1963.
12. Mayer, E.; Princi, F.; Kaltreicler, N. L.; Vorward, A. J.; Wright, G. W. y E. P. Sander, O. A.: The pneumoconiosis. Diagnosis, evaluation and management. *Arch. Environ. Health* 7: 130-171, 1963.

COMENTARIO O DISCUSION

"Quizá sea más adecuado emplear el término comentario, porque en rigor, las discusiones son orales. En esta parte se hacen comentarios acerca de la interpretación de los resultados obtenidos, sobre todo en comparación con los de otros autores. Se explica las bases anatómicas, fisiológicas, farmacológicas, etc., de la fenomenología observada; así como su significado, importancia y aplicación práctica. Aquí también se puede colocar llamadas para las citas bibliográficas".

Del Río H., J.: El Artículo Médico. *Rev. Fac. Med. (Méx.) U.N.A.M.* 8:187, 1966.

ETAMBUTOL-ETIONAMIDA-CICLOSERINA EN LOS TUBERCULOSOS "IRRECUPERABLES"

COMUNICACION PRELIMINAR

JAIME VILLALBA CALOCA, ALEJANDRO DEL PALACIO H.,
SERGIO RODRÍGUEZ F. Y SERGIO MÉNDEZ T.

Se administró etionamida-cicloserina-etambutol a 28 pacientes de tuberculosis pulmonar avanzada. Se observó mejoría clínica sin modificaciones radiológicas, y baciloscopia negativa después del tratamiento en todos los casos.

EN LAS PRIMERAS Jornadas Médico-Quirúrgicas del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., se presentó un estudio de tratamiento con politerapia antituberculosa a pacientes sin tratamiento previo y sin él, en el que los resultados clínicos, bacteriológicos y radiológicos fueron excelentes; sin embargo nos quedó la duda por la falta de drogorresistencia en la mayoría de los casos, de si esos resultados podrían obtenerse también en pacientes muy avanzados que ya pertenecen a la clasificación de los llamados "irrecuperables". Si lográramos obtener buenos resultados en enfermos como los del Hospital de Tuberculosos Avanzados de San Fernando, todos con muchos años de cronicidad y con múltiples lesiones cavitadas, entonces podríamos asegurar en forma categórica, que el tratamiento racional de la tuberculosis es únicamente el

que combate la infección y no el que trata de resolver en algunos casos las imágenes radiológicas residuales.

En el Hospital San Fernando y bajo los auspicios de la Campaña Nacional contra la Tuberculosis, se inició en el mes de julio de 1969, una investigación clínica a fin de valorar la eficacia de un tratamiento combinado a base de etionamida-etambutol-cicloserina, en un grupo de 30 tuberculosos muy avanzados quienes previamente habían sido tratados con un régimen que incluía los antifímicos primarios, y que habían resultado resistentes a dichas drogas, impidiendo así su negativización.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron 30 pacientes, todos con tuberculosis pulmonar muy avanzada y resistentes a los medicamentos primarios.

A todos los enfermos se les controló clínicamente, y los fenómenos de toxicidad e intolerancia cada semana; se les efectuó baciloscopia mensual y se mostró especial interés en efectuar un cultivo previo al tratamiento y dos en el transcurso del mismo y drogoresistencia por el método de "las proporciones críticas", de Canetti y Rist; además se les hizo pruebas de funcionamiento hepático al comienzo del tratamiento y dos más de control posterior. Los demás análisis de laboratorio se efectuaron mensualmente.

El tratamiento se indicó de la siguiente manera: Durante los dos primeros meses la administración de las drogas fue diaria, a dosis de 750 mg por la vía oral para la etionamida, de 750 mg para la cicloserina y 1 gramo para el etambutol. En los siguientes cuatro meses se le administraron las mismas dosis nada más tres veces por semana.

De los 30 casos que iniciaron el tratamiento, a los seis meses sólo continuaban en control 28, a uno se le suspendió por toxicidad y al otro enfermo se le suspendió por causas ajenas a la institución.

RESULTADOS

La edad mínima fue de 22 años y la máxima de 54, con un promedio de 32 años.

TABLA I

Mínima	22 años
Máxima	54 años
Promedio	32 años

El caso que tenía una evolución más corta, fue de dos años y el de máxima cronicidad tenía 14 años, con un promedio de 6.4 años de evolución.

TABLA II

Mínima	2 años
Máxima	14 años
Promedio	6.4 años

Desde el punto de vista clínico, el dato que más llama la atención, es que, al comienzo del tratamiento, había presentado hemoptisis 13 enfermos y a los seis meses solamente en un caso persistía la hemoptisis. La disnea persistió en siete de nueve casos, pero el síntoma se hizo más tolerable; respecto a la tos, la expectoración, el dolor, etc., persistieron en la mayoría de los casos pero todos los enfermos habían mejorado. Seis de ellos se hicieron asintomáticos.

TABLA III

<i>Antes del tratamiento</i>	
Tos	28 casos
Expectoración	28 casos
Dolor	23 casos
Hemoptisis	13 casos
Disnea	9 casos
<i>Después del tratamiento</i>	
Tos	22 casos
Expectoración	22 casos
Dolor	18 casos
Hemoptisis	1 caso
Disnea	7 casos

Radiológicamente en 27 casos persistieron las mismas imágenes cavitarias del comienzo del tratamiento y sólo en un caso desaparecieron las cavernas bilaterales.

Bacteriológicamente al segundo mes de comenzado el tratamiento, en sólo dos casos la baciloscopia persistió positiva, en uno de los cuales los bacilos eran escasos

y en el otro muy numerosos; al tercer mes estos dos casos continuaban positivos, pero los bacilos habían disminuido en forma muy importante; en un caso que era negativo el mes anterior, nuevamente resultó positivo. Al cuarto mes el cien por ciento de los casos eran negativos y persistieron así hasta los seis meses en que se hizo esta valoración.

En relación a los cultivos se obtuvieron los siguientes resultados: a los dos meses se reportaron 18 negativos, 9 positivos, y un contaminado. En los cultivos del quinto mes 27 fueron negativos y uno persistió positivo.

Los síntomas de intolerancia que presentaron fueron: dolor epigástrico, náusea, vómitos, diarrea, cefalea, mareo, neuritis, insomnio, etc.

Se presentaron en el primer mes de tratamiento y se resolvieron con tratamiento sintomático, no siendo necesario tomar otras medidas. En un caso se suspendió el tratamiento por hepatitis. En otro caso que presentaba ictericia tenía al comienzo del tratamiento transaminasa glutámica pirúvica de 47 unidades por mm y transaminasa glutámica oxalacética de 49 unidades por mm, que al sexto mes de tratamiento se habían normalizado.

COMENTARIO

Por el tipo de casos manejados que encajan en la clasificación de "irrecuperables", y por los resultados nulos obtenidos desde el punto de vista radiológico, es indiscutible que aunque las imágenes radiográficas persisten, si los resultados bacteriológicos son buenos, como lo demuestra este trabajo, estamos en el derecho y en la obligación de llamar la aten-

ción sobre esta nomenclatura, asegurando de una vez que en la fisiología moderna los enfermos "irrecuperables" desde el punto de vista epidemiológico, no existen.

Hasta hace poco tiempo, para valorar un medicamento se necesitaban los buenos resultados clínicos, radiológicos y bacteriológicos, concediéndole principal importancia a la limpieza radiológica. En la actualidad las imágenes radiográficas ocupan un lugar secundario en los resultados finales, pues como lo demostramos en este informe preliminar, aun con persistencia de grandes lesiones cavitarias, el problema infeccioso está totalmente resuelto.

RESUMEN

Se estudiaron 28 casos de enfermos de tuberculosis pulmonar muy avanzada resistentes a los antifímicos primarios, a los que se administró etionamida-cicloserina-etambutol, con dosis diaria a los dos primeros meses y tres veces por semana los siguientes cuatro meses. Hubo mejoría clínica, no hubo modificaciones radiológicas, y bacteriológicamente el cien por ciento de los casos fueron negativos en las microscopias y dos cultivos fueron negativos y uno positivo.

CONCLUSIONES

1. La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, que debe ser tratada con medicación específica.
2. La presencia de imágenes cavitarias no es igual a actividad tuberculosa.
3. Un buen esquema antifímico administrado en forma intensiva y después en forma intermitente, da excelentes resultados.

4. Toda investigación o medida terapéutica en relación a tuberculosis pulmonar, en la actualidad, debe tener como único objetivo, ser aplicada a grandes colectividades.

SUMMARY

Ethionamide-cycloserine-ethambutol was given to 28 advanced pulmonary tuberculosis cases. Clinical improvement without roentgenologic changes, and negative bacilloscopy after treatment, were seen in all the patients.

REFERENCIAS

1. Burzoni, F. J.: Results of trial in Morocco, of intermittent treatment of pulmonary tuberculosis with combined streptomycin and isoniazid intramuscularly. *Tubercle*, (Londres) 49: 82, 1968.
2. Chaulet, P.: Clinical experience in alergia of intermittent treatment of pulmonary tuberculosis with isoniazid and streptomycin twice-weekly. *Tubercle*. (Londres) 49: 81, 1968.
3. Feldmann, J.: Estado actual do tratamento da tuberculose. *Rev. Assoc. Med. Bras.* (Sao Paulo), 9: 46, 1963.
4. Menon, N. K.: Madras study of supervised once-weekly chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis: clinical aspects. *Tubercle*. (Londres), 49: 76, 1968.
5. Fox, W.: Methods of Chemotherapy in developing countries. *Bull. Un. int. tuber.* (Paris), 37: 249, 1966.
6. Stradling, P.: Clinical experience of intermittent treatment in the united Kingdom. *Tubercle*. (Londres), 49: 83, 1968.
7. Cetrángolo, A. y Di Lonardo, M.: Estudio bacteriológico de enfermos tuberculosos tratadas con ethambutol y rifampicina. *Arq. Bras. Tub.* 78: 3, 1969.
8. Silveira, J.: Tratamiento medico-ambulatorio da tuberculose: Esquemas simplificados. *Arq. Bras. Tub.* 78: 22, 1969.

CAPREOMICINA

ESTUDIO CLINICO, RADIOLOGICO Y DE LABORATORIO*

FRUMENCIO MEDINA MORALES, MA. DEL SOCORRO CEREZO, CARLOS VERA REYES, FRANCISCO MÉNDEZ V., LÁZARO EDELSON, FAUSTINO LÓPEZ MANDUJANO, Q. B. P. LETICIA CORTINA DE ESPEJEL Y MIGUEL JIMÉNEZ

La capreomicina produjo mejoría o desaparición de los síntomas en todos los enfermos tratados. No afectó la audición, ni hubo otros efectos secundarios. La capreomicina en combinación con isoniacida o etambutol es muy eficaz en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

LA CAPREOMICINA es un nuevo antibiótico, polipéptido, aislado por Herr y colaboradores,¹ de una nueva cepa de *Streptomyces*, ha demostrado ser activo contra *Mycobacterium tuberculosis*, *in vitro*, e *in vivo*, y es químicamente diferente a cualquiera de los antifímicos de uso corriente.

Propiedades fisicoquímicas. La actividad antibiótica de la capreomicina está constituida por cuatro componentes microbiológicamente activos, los cuales han sido separados por medio de la cromatografía de intercambio iónico.²

Farmacología humana. La concentra-

ción antibiótica en el suero sanguíneo fue determinada por el método cilindro-placa, usando *B. subtilis* como microorganismo indicador. Se recolectó la orina durante las ocho horas siguientes a la inyección, y a juzgar por los datos obtenidos³ parece que aproximadamente un 50% de la dosis administrada de capreomicina es excretada en la orina dentro de las ocho horas siguientes a la aplicación, no se observó ninguna acumulación significativa del antibiótico, en la sangre de pacientes tuberculosos con buena función renal, que recibieron la capreomicina diariamente durante sesenta días. La excreción urinaria del antibiótico el 15º y 24º día del tratamiento fue similar a la observada en los voluntarios sanos que recibieron una dosis intramuscular única de un gramo.³

* Hospital para Enfermedades Pulmonares, de Huipulco y Departamento de Microbiología del Laboratorio Nacional de Salubridad, S.S.A.

Donomae⁴ encontró que las concentraciones en el suero sanguíneo después de la inyección intramuscular de 1 gramo de capreomicina en diez pacientes tuberculosos, fueron de 24.5 mcg/ml.

Bacteriología. La actividad de la capreomicina es casi exclusivamente antimicrobacteriana; su actividad *in vitro* contra cepas de *Mycobacterium tuberculosis* acusa variaciones que dependen de los medios de cultivo que se usen, según Koseki y Okamoto,⁵ Herr y colaboradores,⁶ Donomae y colaboradores,⁴ Black y colaboradores,³ Truka y colaboradores⁷ y Coletsos y Oriot.⁸⁻¹⁰

No se ha observado resistencia cruzada entre la capreomicina y la isoniacida, ácido paramino-salicílico, cicloserina, estreptomina o etionamida.^{8, 6-12}

Algunos estudios demostraron diversos grados de resistencia cruzada entre capreomicina y viomicina;^{5, 7, 13, 14} mientras que en otros no se observó tal resistencia cruzada.^{6, 12} Se ha observado una moderada resistencia cruzada entre la capreomicina y la kanamicina o la viomicina.^{5, 13}

Indicaciones. La capreomicina está indicada en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

Estudios clínicos. La capreomicina en asociación con otros antifímicos, ha sido evaluada en clínica durante varios años en pacientes con tuberculosis pulmonar, tanto en casos de tratamiento original como en casos que volvieron a ser tratados.

La capreomicina probó ser un antibiótico eficaz en pacientes con tuberculosis pulmonar no tratada anteriormente. En todos se usó un gramo diario por períodos

de tiempo que oscilaron entre 60 y 120 días en asociación con isoniacida o ácido paraminosalicílico.¹⁵⁻¹⁸ En casos de tratamiento repetido sus resultados fueron semejantes, utilizando las mismas asociaciones medicamentosas ya mencionadas a dosis semejantes, o bien con cicloserina o kanamicina; además la capreomicina probó ser eficaz en los casos resistentes a los medicamentos convencionales. La negativización del esputo fue confirmada durante 8 a 18 meses de observación.^{4, 19}

Reacciones secundarias. La incidencia ha sido baja después de la administración de capreomicina, pocas veces fue necesario suspender el tratamiento, comprometen cuando se presentan, al riñón y nervio auditivo, reacciones febriles y erupciones cutáneas. La eosinofilia es común. Otras reacciones secundarias comunicadas han incluido zumbido de oídos, cefalalgias y vértigos.^{20, 21}

Administración y posología. La dosis media de capreomicina para los adultos es de 1 g diario, por vía intramuscular, durante 90 a 120 días, luego de 2 ó 3 veces por semana. Es administrada únicamente por vía intramuscular y siempre se emplea conjuntamente con otro u otros antifímicos.

Su administración debe ser evitada en los pacientes con insuficiencia renal, auditiva o antecedentes de alergia medicamentosa. No hay información de su uso en niños o durante el embarazo. Se presenta en forma de sulfato de capreomicina.

Las observaciones que se llevaron a cabo con la capreomicina, tuvieron como finalidad, valorar los resultados clínicos, radiológicos y de laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización de este trabajo se escogieron 40 enfermos de ambos sexos (31 hombres y 9 mujeres), cuyas edades variaron entre 15 y 58 años con promedio de 29.3.

Con estos enfermos se formaron dos grupos, uno de 18 sin tratamiento previo (grupo I) y otro de 22 (grupo II), que habían recibido 30 g o más de estreptomina y de otras drogas en cantidades equivalentes. Al grupo I se le administró 1 gramo diario de capreomicina asociada a 600 mg diarios de etambutol.

La cantidad total de capreomicina osciló entre 50 y 260 g en los dos grupos de enfermos; de isoniacida entre 61 y 218 g en el grupo I; y de etambutol entre 71 y 572 g en los enfermos del grupo II.

La capreomicina fue inyectada intramuscular, la isoniacida y el etambutol se dieron por vía oral. La tuberculosis pulmonar que presentaron los pacientes se clasificó según la clasificación americana de la tuberculosis (Tabla I).

TABLA I
AMPLITUD Y FORMA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Moderadamente avanzada	6
Muy avanzada	34
Unilateral	5
Bilateral	35
Mixta	40
Excavada izquierda	12
Excavada derecha	16
Excavada bilateral	10
No excavada	2

En cada uno de los enfermos se anotó una vez por semana, siempre el mismo día, los siguientes síntomas y signos: tos, aspecto y volumen de la expectoración, disfonía, disnea, dolor torácico, hemopti-

sis, astenia, anorexia, peso, pulso, temperatura, aparato cardiovascular, urinario, vestibular, auditivo (pruebas audiométricas) y sistema nervioso.

El estudio radiológico de la enfermedad se hizo con telerradiografías de tórax, cada mes y tomografías de tórax efectuadas cada tres meses.

Antes de comenzar el tratamiento se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio a cada enfermo: Citología hemática, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina), análisis de orina, baciloscopia en esputo, cultivo de esputo, pruebas de funcionamiento hepático (bilirrubina, timol), examen coproparasitológico, pruebas audiométricas. Los primeros cuatro se realizaron cada 15 días, cada 45 el cultivo y los estudios de funcionamiento hepático. El coproparasitológico se hizo al comenzar y al terminar el tratamiento.

Las pruebas audiométricas, al comenzar, cada mes y al finalizar el tratamiento. Además se practicó dosificación de capreomicina en sangre.

RESULTADOS CLÍNICOS

Síntomas respiratorios. Todos los enfermos al comenzar el tratamiento con capreomicina presentaron varios síntomas asociados, de ellos, la tos y la expectoración y secundariamente la disnea con diversa intensidad fueron los más frecuentes, sin embargo, durante las primeras semanas del tratamiento mostraron mejoría importante o desaparecieron. Dos enfermos del grupo I y cuatro del grupo II presentaron alteraciones de la fonación de tipo inespecífico. Dos enfermos de cada grupo presentaron dolor torácico, de tipo muscular, que desapareció en poco tiempo.

po. Dos enfermos del grupo uno y cinco del dos, presentaron hemoptisis de pequeña cantidad con excepción de uno, que la presentó abundante y en forma repetida durante tres días, en todos los casos cedió a la aplicación de coagulantes y de neuromoperitoneo.

Síntomas generales. De este grupo de síntomas, la baja de la curva ponderal, anorexia, astenia e hipertermia, estuvieron presentes antes de iniciar el tratamiento, con diversos grados de intensidad, en la mayoría de los pacientes, su evolución fue semejante a la mencionada en los síntomas respiratorios, ya que, durante las primeras semanas de la drogoterapia habían mejorado o desaparecido. Además, cuatro enfermos presentaron diaforesis abundante que desapareció simultáneamente con el

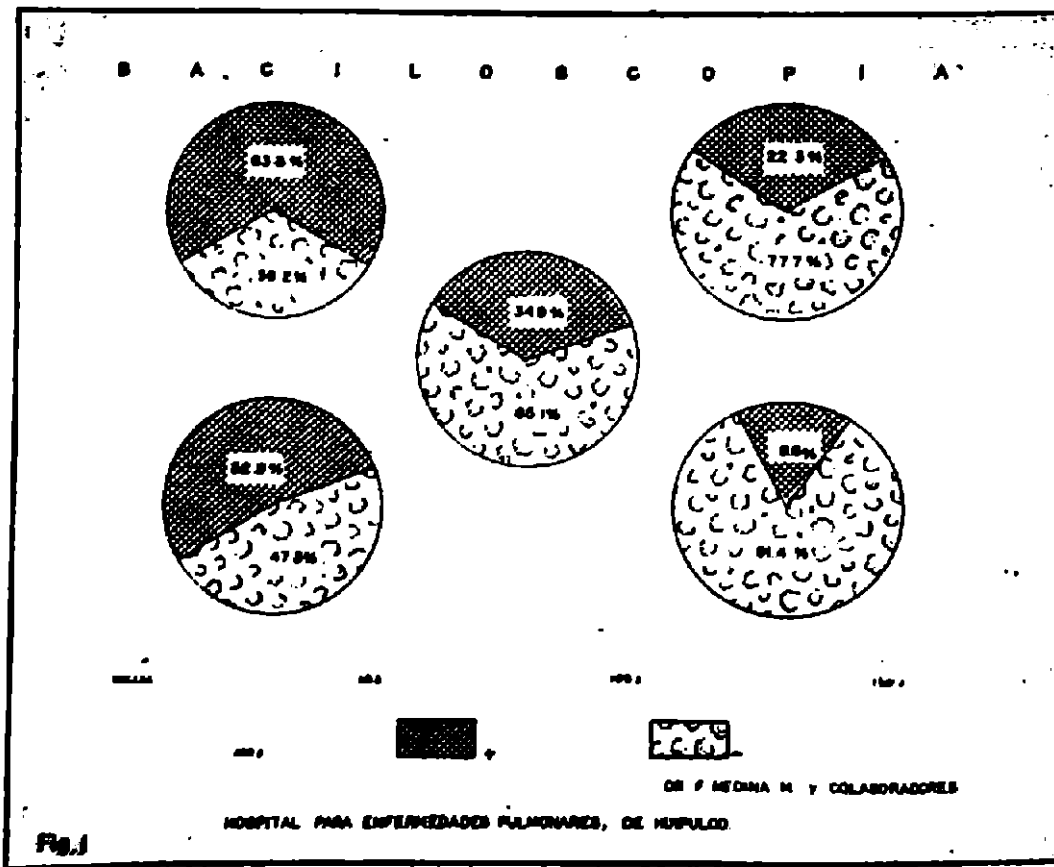
resto de síntomas generales. En el aspecto signológico todos los enfermos presentaron curvas normales de pulso antes de terminar la experiencia.

Radiológicos. Los resultados radiológicos fueron semejantes en los dos grupos formados. En conjunto se vio que mejoraron 33 (82.5%); 6 (15%) no sufrieron cambios y uno (2.5%) empeoró. Tabla II.

Laboratorio. Los resultados se interpretaron desde el punto de vista estadístico

TABLA II
RESULTADOS RADIOLOGICOS

Diagnóstico	Número de casos	%
Mejoría	33	82.5
Sin cambios	6	15.0
Empeoró	1	2.5
Total	40	100.00



buscando la mediana de cada uno de los datos.

Baciloscopia. Como puede observarse en la figura, en el transcurso del tratamiento iba abatiéndose la positividad y creciendo la negatividad. Comenzaron el 36.2% negativos y al suspenderlo fueron el 91.4% (Fig. 1). El cultivo del *Mycobacterium tuberculosis* ofreció idénticos resultados a medida que avanzó el tratamiento.

Citología hemática. Los eritrocitos aumentaron en número en forma progresiva, aunque no significativa. El mismo fenómeno ocurrió con las cifras de hemoglobina y con el hematócrito. El volumen globular, la hemoglobina globular media y la concentración media de hemoglobina globular, fueron acercándose a los valores

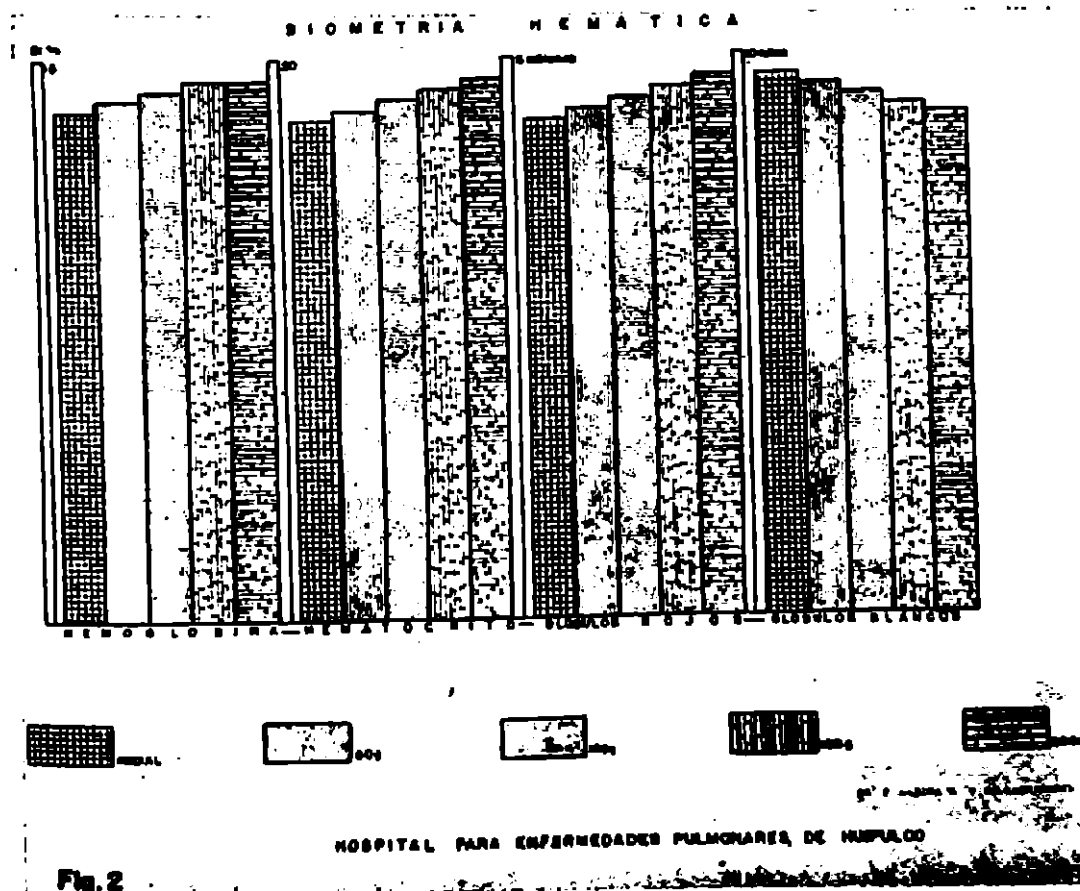
normales en el transcurso del tratamiento. Los leucocitos siempre estuvieron dentro de cifras normales (Fig. 2).

Química sanguínea. Las cifras de glucosa durante el tratamiento estuvieron dentro de límites normales con excepción de uno (A.L.H.), enfermo diabético.

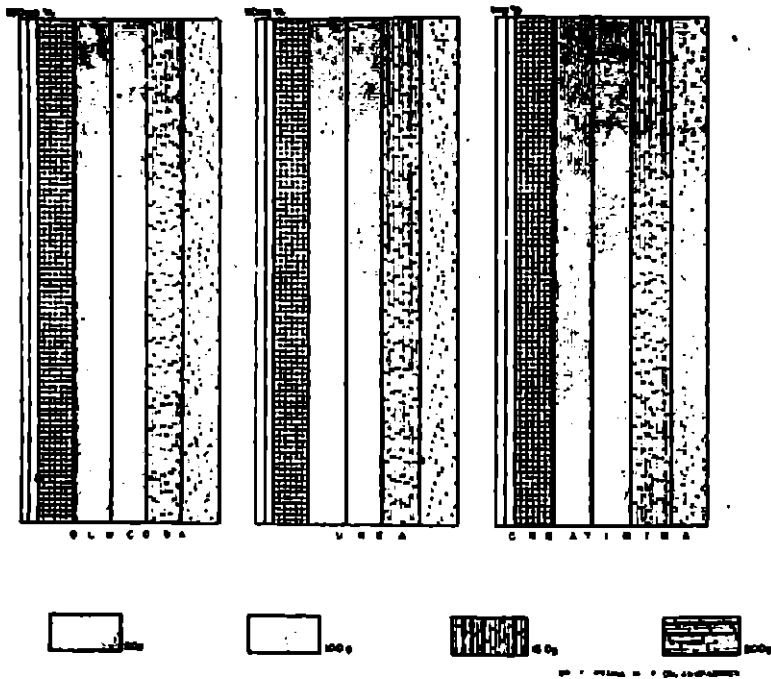
La creatinina y la urea estuvieron dentro de límites normales, con pequeñas variaciones dentro de la normalidad (figura 3).

Análisis de orina. El examen general de orina no reveló alteraciones durante el tratamiento.

Pruebas hepáticas. Estas pruebas de funcionamiento hepático, se encontraron normales durante el tratamiento, por lo que se puede decir que la capreomicina

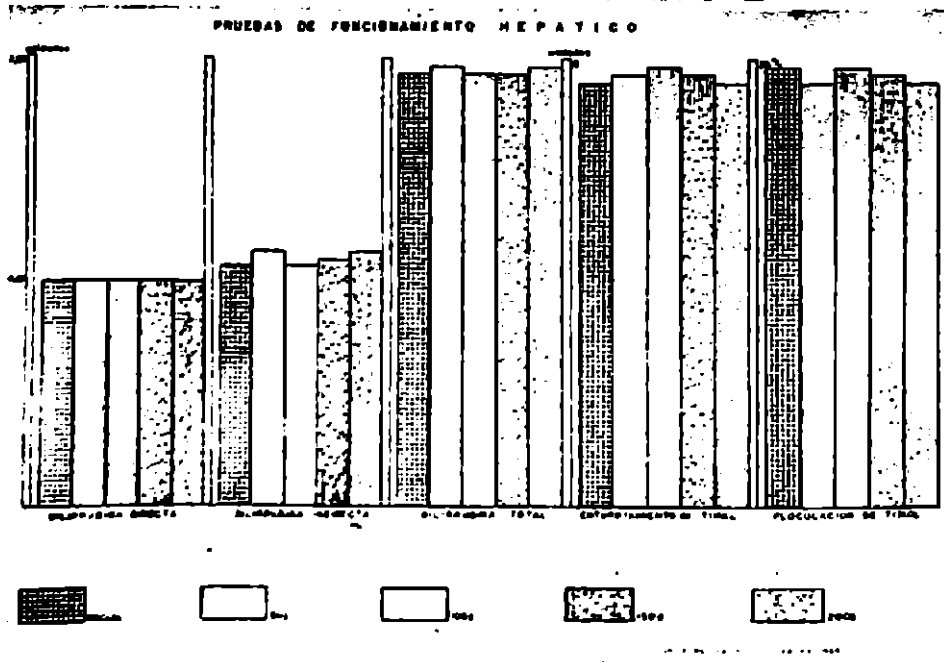


QUIMICA SANGUINEA



HOSPITAL PARA ENFERMEDADES PULMONARES, DE NIMPUICO.

Fig.3



HOSPITAL PARA ENFERMEDADES PULMONARES, DE NIMPUICO.

Fig.4

no afectó el funcionamiento de la célula hepática (Fig. 4).

Estudio coproparasitológico Los enfermos que presentaron parasitosis intestinal fueron tratados antes de iniciar el tratamiento con capreomicina, para evitar que su presencia afectara los resultados que se obtuvieron con el uso de este antibiótico; en todos al efectuar el estudio coprológico final el resultado fue negativo.

Manifestaciones intolerancia y toxicidad: Después de la aplicación del antibiótico, dos enfermos presentaron prurito, de intensidad moderada, que desapareció espontáneamente. En dos ocasiones un enfermo presentó cefalea que obligó suspender temporalmente la capreomicina. La mayoría de los enfermos se quejaron de dolor

local, moderado, en el sitio de la inyección, mismo que desaparecía rápidamente.

Pruebas audiométricas: Para la interpretación de los resultados se integraron tres grupos. El primero formado por pacientes que no habían recibido ninguna droga ototóxica, el segundo con pacientes que habían recibido 100 g, o más, de estreptomina o en cantidades semejantes algunas drogas con acción ototóxica y el tercero, formado con pacientes que antes del tratamiento presentaron por diversas razones alteraciones auditivas. (Tabla III, Figs. 5, 6 y 7.)

Los resultados obtenidos en este aspecto, en los tres grupos formados nos indican en forma precisa que en ninguno de los enfermos con o sin tratamiento previo de

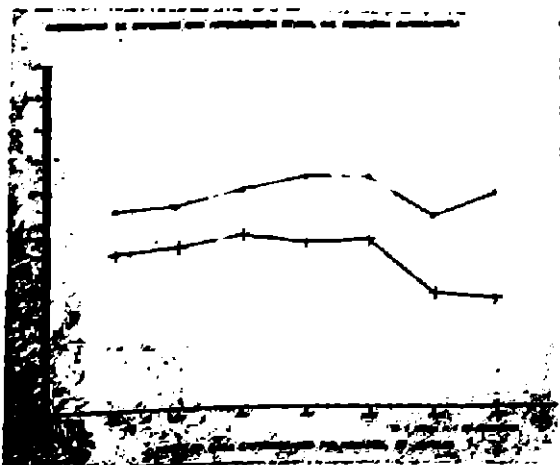
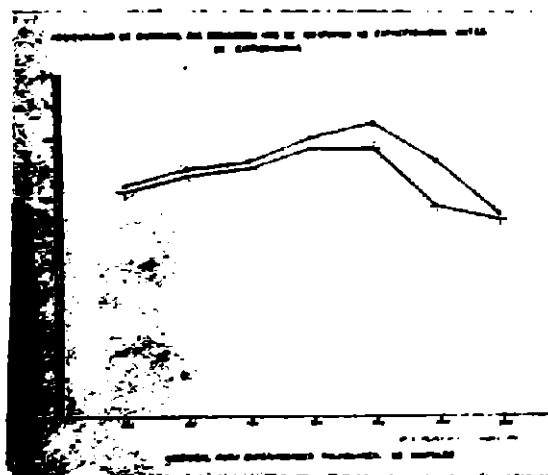
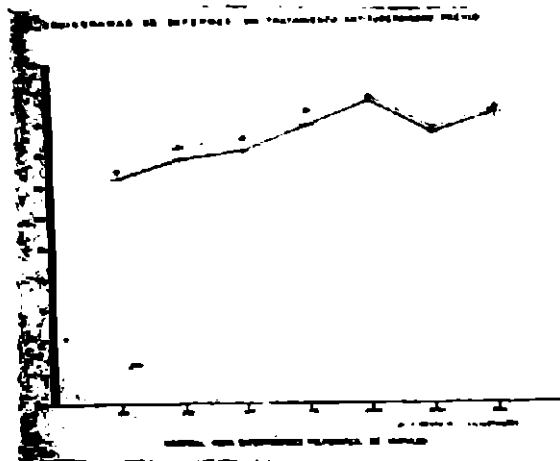
TABLA III
AUDIOMETRIAS

	125		250		500		1000		2000		4000		8000	
	oi	od	oi	od	oi	od	oi	od	oi	od	oi	od	oi	od
<i>Grupo 1</i>														
Audiometría previa	28.6	24	22	18	19	15	11	7.5	5	5	12.7	12.2	7.3	7.3
Audiometría final	27	24	22	18	18	13	12	9.1	6	4	13	10.5	9.5	6.5
<i>Grupo 2</i>														
Audiometría previa	29	21.4	23	18.5	19.3	18	15.7	9.3	19.3	8.5	32	20.7	37	30
Audiometría final	28.5	28	22	20.7	20	18.5	13.5	10	14	6.2	31.4	17	26	36
<i>Grupo 3</i>														
Audiometría previa	50	36.6	48.3	35	46.6	30	47.5	26.3	46.4	26.6	63.3	39	65	31
Audiometría final	45	35	38.3	32.5	35	36	40.8	36.6	45	30	58.3	40.8	63.3	36.6

Grupo 1 corresponde a enfermos sin tratamiento antituberculoso previo.

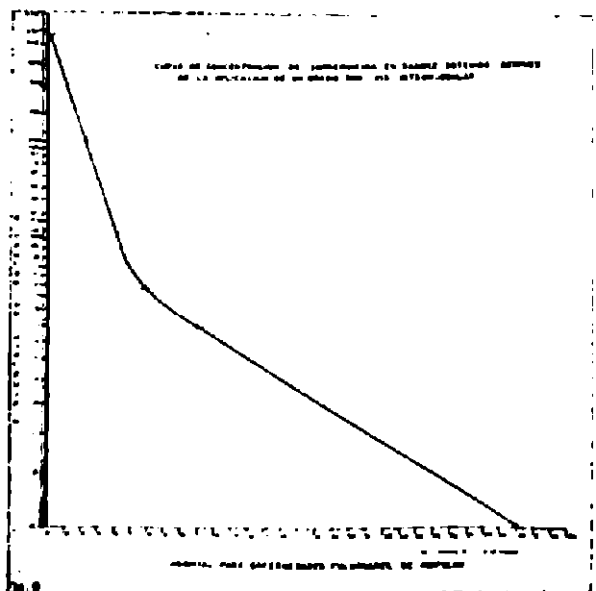
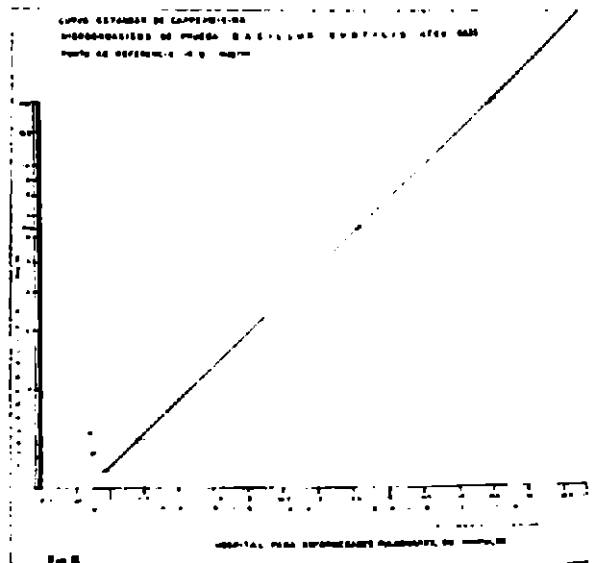
Grupo 2 corresponde a enfermos ya tratados con estreptomina.

Grupo 3 corresponde a enfermos tuberculosos con antecedentes óticos.



drogas ototóxicas o con daño auditivo previo al tratamiento con capreomicina sufrió deterioro de esa función; debe considerarse que la mayor alteración fue valorada en 5 decibeles, cifra que carece de significación audiométrica y clínica.

Concentración de capreomicina en sangre. Según las gráficas obtenidas (Figs. 8 y 9), las más altas concentraciones de



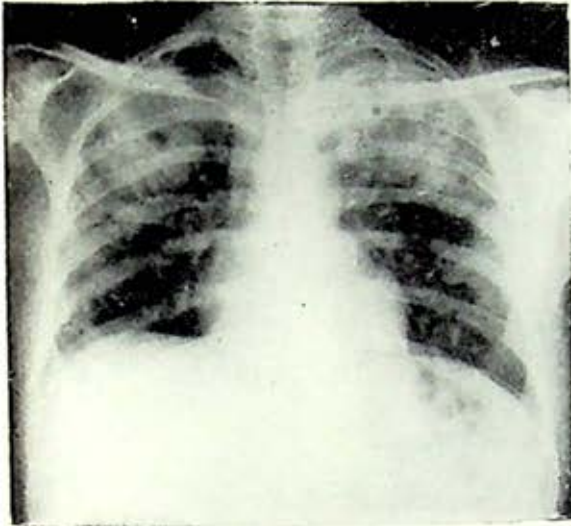


FIG. 1

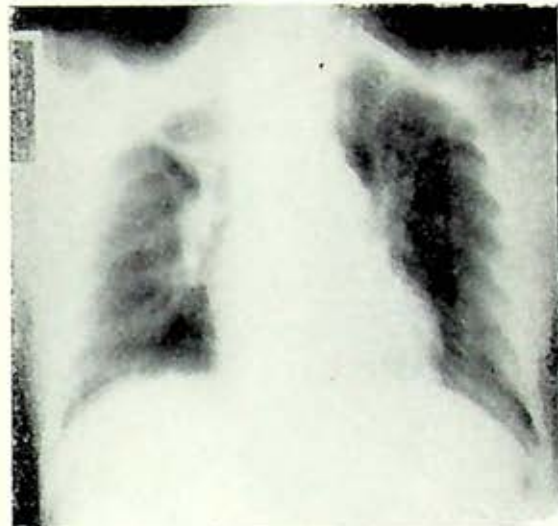


FIG. 1

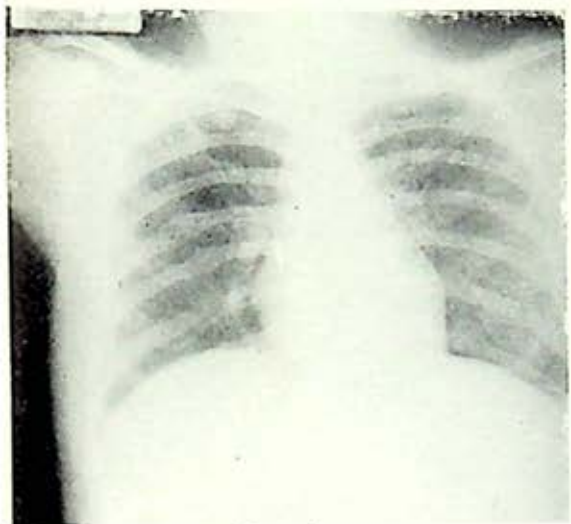


FIG. 2

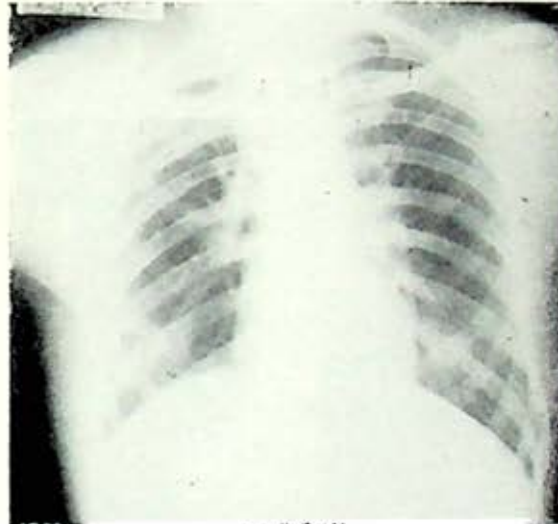


FIG. 2

CASO 1. Paciente masculino, 27 años, con diagnóstico de ingreso de tuberculosis pulmonar de reinfección, mixta, muy avanzada, bilateral, multiexcavada, activa progresiva (Fig. 1). Ingresó al hospital sin haber recibido tratamiento previo. En el hospital fue tratado con un gramo diario de capreomicina con dosis total de 126 g, asociada a 76 g de isoniazida. Al obtener su alta en su radiografía presentaba trazos fibrosos de aspecto cicatricial. (Fig. 2)

CASO 2. Paciente masculino, de 27 años, reingresó al hospital con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de reinfección mixta, muy avanzada, bilateral, excavada, activa, progresiva. (Fig. 1) En su primer ingreso recibió 85 g. de estreptomina, 588 de hidracida del ácido isonicotínico y 1800 g. de ácido paraminosalicílico. En esta ocasión se indicó 1 g. diario de capreomicina, con dosis total de 248 g. asociada a 525 g. etambutol, con resultados satisfactorios. (Fig. 2).

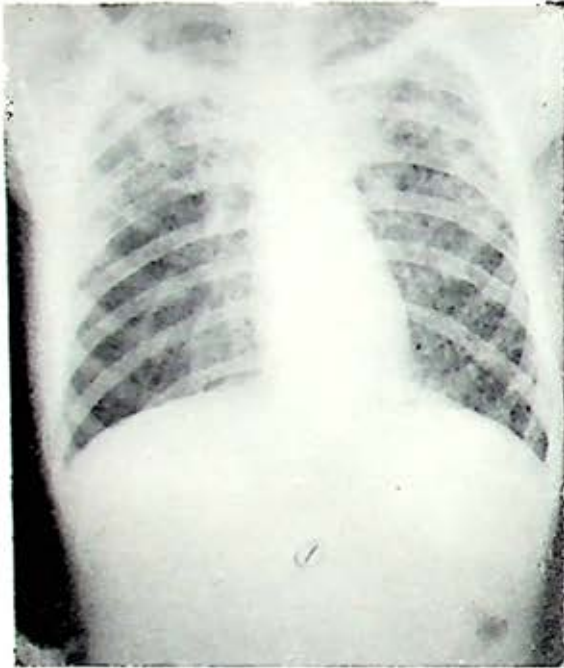


FIG. 1

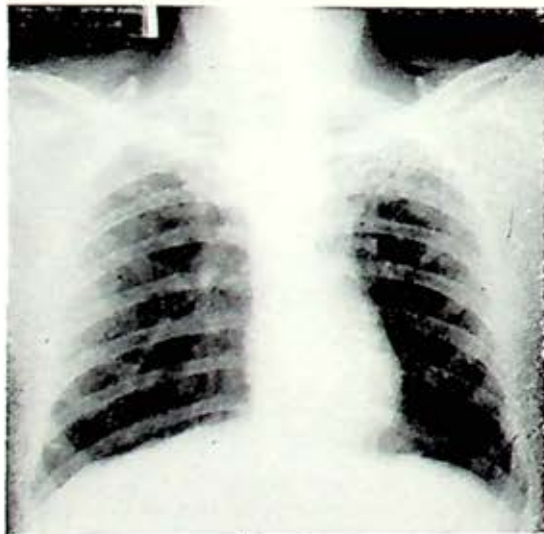


FIG. 2

CASO 3. Paciente masculino de 38 años, ingresó con diagnóstico de tuberculosis pulmonar de reinfección, mixta muy avanzada, multiexcavada bilateral, activa, progresiva; había recibido previamente cantidad importante de drogas antituberculosas primarias. (Fig. 1) En el hospital recibió un total de 260 g. de capreomicina, 1 g. cada 24 horas, asociada a 496 g. de etambutol, al obtener su alta por mejoría únicamente presentaba algunas bronquiectasias residuales en ambos lóbulos superiores. (Fig. 2)

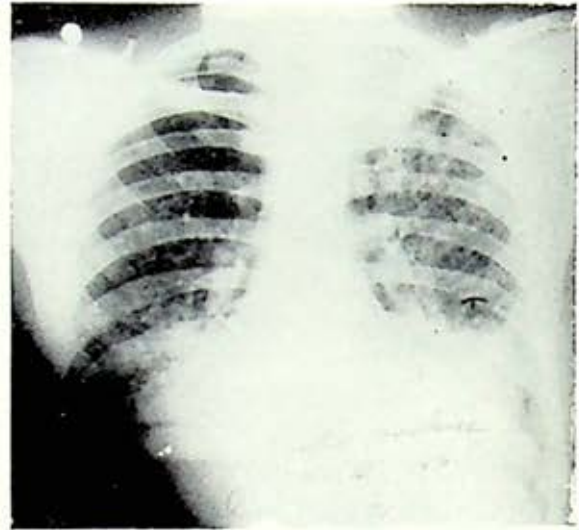


FIG. 1

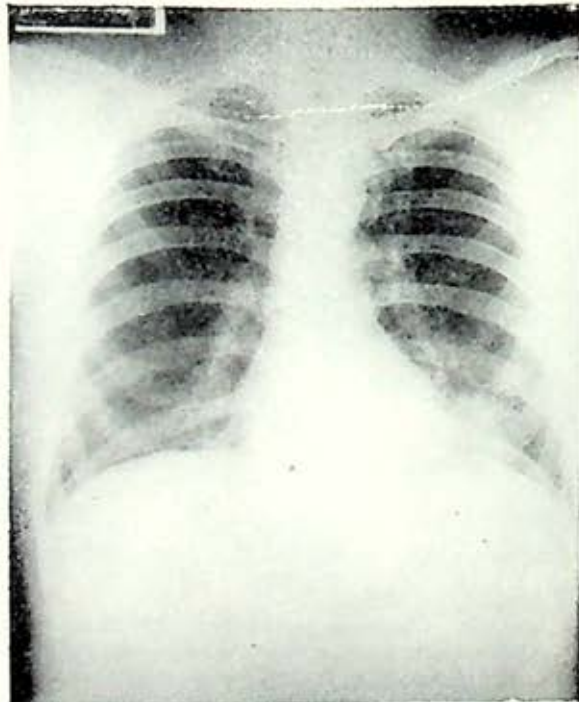


FIG. 2

CASO 4. Paciente masculino, de 25 años, sin tratamiento previo, ingresó al hospital con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de reinfección mixta, muy avanzada, bilateral; multiexcavada con diseminación bronconeumónica, activa, progresiva. (Fig. 1) Fue tratado en el hospital con 146 g. de capreomicina a dosis de un gramo diario asociado a 90 g. de hidracida del ácido isonicotínico. Obtuvo su alta por mejoría. (Fig. 2)

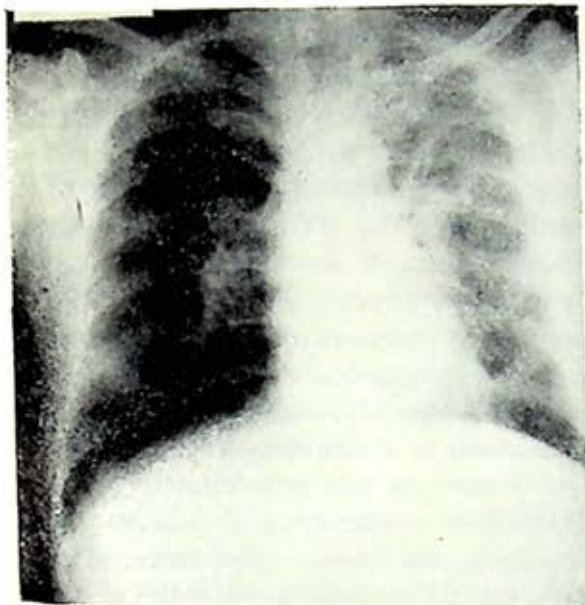


FIG. 1

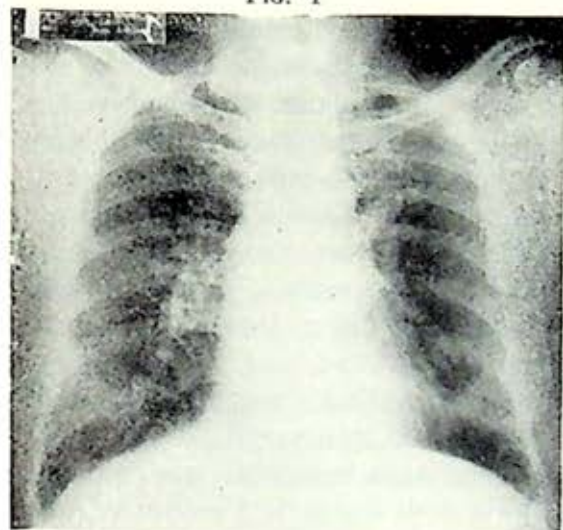


FIG. 2

Caso 5. Paciente masculino, de 55 años, ingresó al Hospital de Huipulco, sin haber recibido ningún tratamiento antituberculoso previo y con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de reinfección, mixta, muy avanzada, multiexcavada, de predominio izquierdo, activa, progresiva y diabetes mellitus asociada. (Fig. 1) recibió tratamiento con 115 g. de capreomicina, aplicando intramuscular 1 g. diario, asociada a 220 g. de hidracida del ácido isonicotínico e insulina. Al obtener su alta por mejoría presentaba algunas imágenes cicatriciales de localización subclavicular izquierda. (Fig. 2)

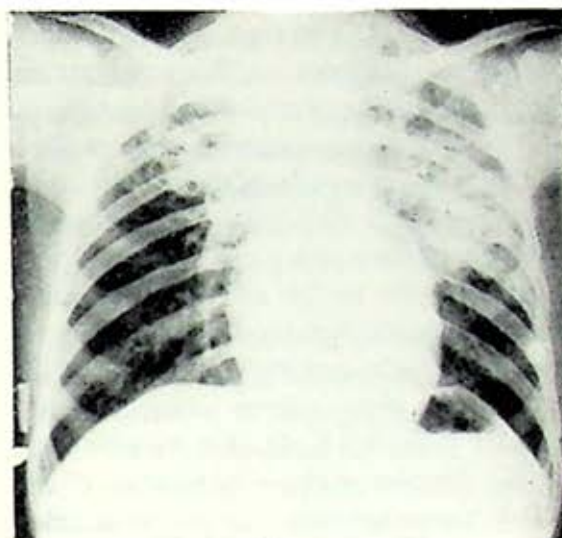


FIG. 1

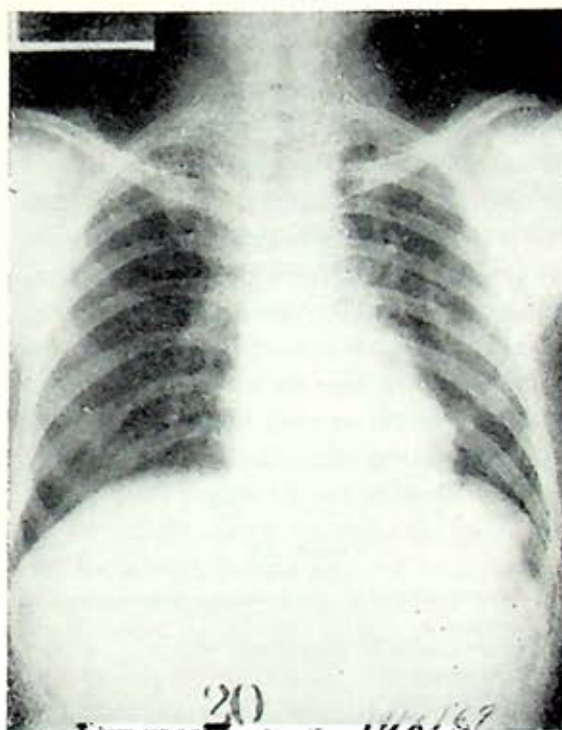


FIG. 2

Caso 6. Paciente masculino, de 31 años, ingresó al Hospital de Huipulco sin tratamiento antituberculoso previo, con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar de reinfección mixta, muy avanzada, excavada, bilateral, activa, progresiva. (Fig. 1) Recibió tratamiento con 210 g. de capreomicina y 390 g. de isoniacida. Obtuvo su alta por mejoría. (Fig. 2)

capreomicina se lograron en las dos primeras horas posteriores a la administración de 1 gramo del producto por vía intramuscular valorados por el método cilindro-placa (F.D.A.) y utilizando el *B. subtilis* como microorganismo indicador, tal concentración se mantuvo alta y con valor terapéutico dentro de las 24 a 30 horas después de la aplicación del producto; este hecho está de acuerdo con los resultados obtenidos en otras observaciones y reportadas en estudios previos (3, 4). En nuestro caso en las diversas gráficas obtenidas, el resultado fue semejante. Por lo que afirmamos que en nuestro medio la dosis terapéutica más apropiada es la de un gramo de capreomicina aplicada, por vía intramuscular cada 24 horas ya que después de este tiempo la inhibición bacteriana es baja o ya no se presenta.

Alta: Al terminar o suspender el tratamiento, la mayoría había obtenido su alta por mejoría 32 (80%), el resto aunque también habían tenido mejoría, ésta había sido menos aparente (12.5%), los 2 (5%) que la obtuvieron por indisciplina también habían mejorado y 1 (2.5%) empeoró y hubo necesidad de cambiar de diseño drogoterápico (Tabla IV).

TABLA IV
ALTA

Detenidos	22
Aparentemente detenidos	8
Voluntaria	2
Disciplinaria	2
Siguen tratamiento	5
Empeoró	1
Total	40

COMENTARIO

Según nuestros resultados, la impresión lograda, es que la capreomicina asociada a la hidracida del ácido isonicotínico, admi-

nistradas en enfermos de tuberculosis pulmonar moderada o muy avanzada, permitió, en el aspecto clínico, obtener mejoría o rápida desaparición de los síntomas respiratorios; radiológicamente logró la reabsorción de las lesiones nodulares; la cicatrización de la mayoría de las lesiones excavadas o su disminución en tamaño y número; bacteriológicamente, importante cambio de positividad a negatividad de *Mycobacterium tuberculosis* colocando a los enfermos en condiciones de obtener su alta por mejoría, o como sucedió en un número reducido, en posibilidad de ser buenos candidatos para la práctica de cirugía toracopulmonar. En este aspecto, las operaciones realizadas, fueron de exéresis pulmonar con buenos resultados postoperatorios.

La asociación de capreomicina y etambutol, dada a enfermos de tuberculosis pulmonar muy avanzada previamente tratados con drogas antituberculosas en cantidades importantes, dio resultados favorables en los aspectos clínico, radiológico y bacteriológico, y se logró un porcentaje elevado de mejoría.

En función de los resultados obtenidos en este estudio, es necesario considerar varios aspectos: es indudable, que la capreomicina a dosis diaria de 1 gramo, es eficaz si se toma en consideración la amplia experiencia de diversos investigadores y nuestros propios resultados en este aspecto, que nos permitieron observar que las concentraciones obtenidas con esa dosis, ofrecen acción terapéutica antituberculosa durante 24 horas, concentraciones que declinan rápidamente después de ese tiempo, dejando al enfermo sin protección antifímica. Por lo anterior, es explicable que observaciones clínicas hechas con do-

sis parciales menores de capreomicina, ofrecen resultados medianos o francamente malos. Es importante señalar que la acción terapéutica de la capreomicina ha sido comparada en algunas observaciones clínicas y de laboratorio a la que se logra con cantidades iguales de estreptomina (22, 23), sin embargo, es más importante mencionar que nuestros resultados, en la mayoría satisfactorios, se debieron a las asociaciones utilizadas, sin poder determinar en forma aproximada el porcentaje que pudiera atribuirse a la capreomicina y el que pudiera corresponder a la isoniacida o al etambutol; ya que ambos quimioterápicos son de acción antituberculosa indudable. En otro aspecto, es conocido que, el tratamiento médico antituberculoso dado con una sola droga sólo tiene en ocasiones justificación experimental. Lo aceptado es la asociación adecuada y armónica de varias drogas con acción antituberculosa probada, por lo que la apreciación más justa desde nuestro punto de vista, es que en procesos de tuberculosis pulmonar moderada o muy avanzada; la capreomicina en asociación con otras drogas antituberculosas como la isoniacida o el etambutol es de eficacia indudable, estando libre de reacciones secundarias o de toxicidad.

CONCLUSIONES

1. La capreomicina en todos los enfermos permitió la mejoría o desaparición de los síntomas respiratorios y generales, durante las primeras semanas de tratamiento.

2. Radiológicamente el tratamiento de capreomicina asociada de isonicida o etambutol produjo mejoría en el 82.5%, no hubo cambios en el 15% y el 2.5% empeoró.

3. En enfermos con lesiones tuberculosas pulmonares muy extensas, permitió su localización, determinando así, la realización de exéresis pulmonar.

4. Bacteriológicamente, favoreció el cambio de positividad de *Mycobacterium tuberculosis* a negatividad del 36.2 al 91.4%.

5. No demostró efectos secundarios o toxicidad, ni afectó el funcionamiento hepático, renal o la hematopoyesis.

6. La capreomicina no afectó la audición ni clínica ni audiométricamente, a la dosis de 1 gramo cada 24 horas en cantidad total de 260 g.

7. La dosificación de capreomicina en sangre por el método cilindro-placa, permitió observar después de la aplicación de 1 gramo por vía intramuscular, que mantiene concentraciones terapéuticas durante 24 horas, después de ese tiempo decrece su acción rápidamente.

8. La dosis de capreomicina que ofrece resultados terapéuticos óptimos es la de 1 gramo cada 24 horas.

9. Al conceder el alta, 80% de los enfermos tratados la obtuvieron por mejoría, 2.5% empeoró y hubo necesidad de cambiar el diseño drogoterápico, el resto de pacientes también mejoró en forma menos aparente, en ellos el concepto de alta fue diverso y 5 siguen hospitalizados.

10. Por todo lo anterior afirmamos que la capreomicina en combinación con la hidracida del ácido isonicotínico o de etambutol, es eficaz en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.

SUMMARY

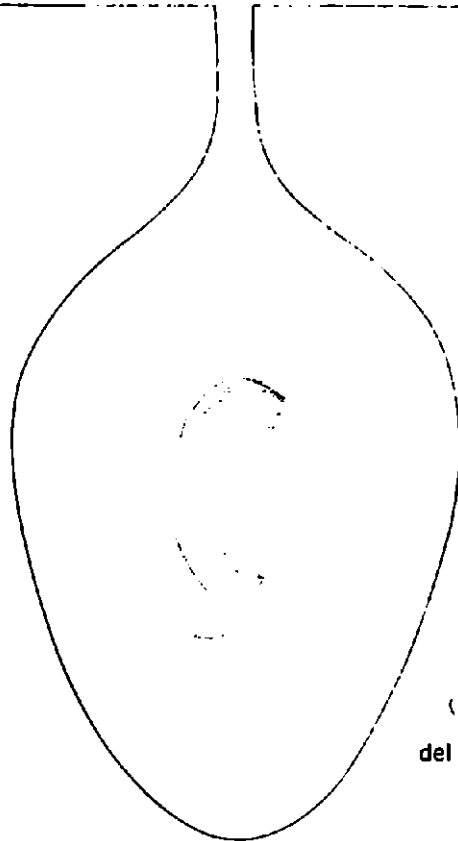
Capreomycin produced improvement or disappearance of the symptoms in all the patients treated. It didn't affect hearing nor produced other side effects. Capreo-

mycin in combination with INH or ethambutol is very effective in the treatment of pulmonary tuberculosis.

NOTA: Agradecemos sinceramente la ayuda y el apoyo que nos brindó el Q.B.P. Mario González Pacheco, Director del Laboratorio Nacional de Salubridad, S.S.A., para hacer posible el estudio de concentraciones sanguíneas de capreomicina en sangre.

REFERENCIAS

1. Herr, E. B., Jr.; Haney, M. E.; Pittenger, G. E. y Higgins, C. E.: Isolation and Characterization of a New Peptide Antibiotic. *Proc. Ind. Acad. Sci.* 1959, 69: 134, 1960.
2. Welles, J. S.; Harris, P. N.; Small, R. M.; Worth, H. M. y Anderson, R. G.: The Toxicity of Capreomycin in Laboratory Animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135: 1960, 1966.
3. Black, H. R.; Griffith, R. S. y Brickler, J. F.: Preliminary Laboratory Studies with Capreomycin. *Antimicrob. Agents. Chemother.* p. 522, 1963.
4. Donomae, I. (Japan Research) Committee for Chemotherapy of Tuberculosis, Tokyo, Japan): Capreomycin in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135: 1011, 1966.
5. Koseki, Y. y Okamoto, S.: Studies on Cross-Resistance Between Capreomycin and Certain Other Anti-Mycobacterial Agents. *Jap. J. Med. Sci. Biol.* 16: 31, 1963.
6. Herr, E. B.; Sutton, W. B. y Stark, W. M.: Chemical Biological Studies of Capreomycin. *Trans. 21st Res. Conf. Pulm. Dis.* p. 367, 1962.
7. Trnka, L.; Kuska, J. y Havel, A.: Zur Problematik der antimykobakteriellen Wirkung und Kreuzresistenz von Capreomycin. *Praxis d. Pneumologie.* 18: 798, 1964.
8. Coletsos, P. J. y Oriot, E.: Etude de l'activité antibacillaire "in vitro" de la capréomycine. *Rev. Tuberc. Pneumol.* 28: 413, 1964.
9. Coletsos, P. J. y Oriot, E.: Action de la capréomycine sur *Mycobacterium tuberculosis* en milieu de culture liquide, seule ou associée a la streptomycine, a l'INH et au PAS. *Ann. Inst. Pasteur.* 107: 215, 1964.
10. Coletsos, P. J.: Action sur *Mycobacterium tuberculosis* de la capréomycine in vitro, seule ou associée a la streptomycine, a l'INH (isonicotinique hydrazide) ou au PAS (para-amino salicylate de sodium). *C. R. Acad. Sc. Paris.* 258: 3936, 1964.
11. Verbist, L. y Gyselen, A.: Capreomycin Susceptibility of Strains-Resistant to Streptomycin and/or Viomycin. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 90: 640, 1964.
12. Sutton, W. B.; Gordee, R. S.; Wick, W. E. y Stanfield, L.: *In vitro* and *In vivo* Laboratory Studies on the Antituberculous Activity of Capreomycin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135: 947, 1966.
13. Rist, N. y Grumbach, F.: *Comunicación personal.*
14. Morese, W. C.; Sproat, E. F.; Arrington, C. W. y Hawkins, J. A.: M. Tuberculosis *In vitro* Susceptibility and Serum Level. Experiences with Capreomycin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135: 983, 1966.
15. Popplewell, A. G.; Miller, J. D.; Landwehr, A. y Greene, M. E.: The Treatment of Advanced Pulmonary Tuberculosis with Capreomycin. *Trans. 21st Res. Conf. Pulm. Dis.* p. 375, 1962.
16. Popplewell, A. G.; Miller, J. D.; Landwehr, A. y Greene, M. E.: Capreomycin used in Original Treatment Cases of Advanced Pulmonary Tuberculosis. A Continuing Study. *Trans. 22nd Res. Conf. Pulm. Dis.* p. 275, 1963.
17. Popplewell, A. G.; Miller, J. D.; Greene, M. E. y Landwehr, A.: Capreomycin in Original Treatment Cases of Pulmonary Tuberculosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135: 989, 1966.
18. Popplewell, A. G.; Miller, J. D.; Greene, M. E. y Landwehr, A.: Capreomycin in Retreatment Cases of Pulmonary Tuberculosis. *Trans. 22nd Res. Conf. Pulm. Dis.* p. 281, 1963.
19. Gyselen, A.; Verbist, L.; Pringnot, J. y Cosemans, J.: Capreomycin in the Retreatment of Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Tubercle*, London. 36: 243, 1965.
20. Miller, J. D.; Popplewell, A. G.; Landwehr, A. y Greene, M. E.: Toxicology Studies in Patients on Prolonged Therapy with Capreomycin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135: 1047, 1966.
21. Yue, W. Y. y Cohen, S. S.: Toxic Nephritis with Acute Renal insufficiency Caused by Administration of Capreomycin. *Dis. Chest.* 49: 549, 1966.
22. Schwartz, S. W.: Capreomycin Compared with Streptomycin in original Treatment of Pulmonary Tuberculosis. XVI. A Report of the Veterans administration armed forces cooperative. Study on the chemotherapy of tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 94: (6), 1966.
23. Blanck, R. H.; Griffith, S. R. y Brickler, F. J.: Preliminary Laboratory Studies with capreomycin. *Am. Soc. Microb.* Pág. 522-529, 1964.



**UNA
PRESENTACION
ADECUADA
A CADA
NECESIDAD**

(Factores Cristalinos
del Complejo B)

poly-b

Factores del Complejo B, cuya fisiología especial, es la de tener función prostética (ayudar a formar proteínas). (1).

Las presentaciones orales se recomiendan preferentemente para los pacientes ambulatorios ó semiambulatorios.

	Poly-B Jarabe 120 ML.	Poly-B c/ Vit. "C" de 30 y 50 Cáps.	Poly-B de 50 Cáps.
Dosis Sugerida:	3 cucharadas al día.	De 1 a 3 Cáps. al día.	De 1 a 3 Cáps. al día

INDICACIONES: Polineuritis alcohólica, terapia coadyuvante en los trastornos nerviosos de origen diabético, aprovechamiento deficiente de los hidratos de carbono, mejor utilización de las vitaminas A, D, E y K.

CONTRAINDICACIONES y REACCIONES SECUNDARIAS:
No conocidas hasta la fecha.

Bibliografía 1 - Tratado de Nutrición. Dr. Konrad Lang y Dr. Rudolf Schoen. Capítulo VIII. Fisiología de las vitaminas. Págs 541-579

Regs. Nos. 22540, 51986 y 51945 S.S.A.

P Méd 2004/70

Este medicamento es de empleo delicado



FABRICANTE
DE PRODUCTOS
MEDICINALES
DE CALIDAD OPTIMA

U.S. VITAMIN & PHARMACEUTICAL CORP
Arlington Funk Laboratories
800 Second Avenue, Nueva York 17,
N.Y. E.U.A.

Representantes y Distribuidores exclusivos
L. G. Aguilar, S. A.
Av. Coyoacán 1539 México 12, D.F.
Literatura exclusiva para médicos

LIBROS RECIENTES

NUTRICION Y DIETETICA EN CLINICA

Por Marie V. Krause. Editado por Editorial Interamericana, S. A. Cuarta edición, 1970. Traducido al español por el Dr. José Rafael Blengio. Encuadernado en cartulina y tela; en fino papel couché. Tamaño: 16 por 24 cm. Contiene 684 páginas. Numerosas ilustraciones. Cuaderno anexo de Tabla de Composición de Alimentos para Uso de América Latina, de 150 páginas. De venta en University Society Mexicana, S. A., Av. Cinco de Mayo No. 19, México 1, D. F., y en las librerías médicas.

Acaba de aparecer esta cuarta edición de *Nutrición y Dietética en Clínica* de Marie V. Krause, una de las obras más completas y prácticas en el campo de la dietética y nutrición.

El progreso extraordinario y el aumento de los conocimientos en el campo de la nutrición han hecho que sea cada vez más importante enseñar los fundamentos de la nutrición dietética a enfermeras y estudiantes de medicina. Al mismo tiempo, este alud de datos ha impuesto una tarea mucho mayor, en cantidad y en calidad, al maestro responsable que trata de satisfacer y resolver sus problemas pedagógicos. Afortunadamente para quienes se ocupan de la enseñanza de la dietética a este nivel, está la obra de Marie Krause que, partiendo de la voluminosa literatura sobre nutrición, ha seleccionado con gran acierto y pericia los hechos nutricionales básicos y los ha empleado para presentar conceptos modernos de las necesidades de alimentos en relación con la salud y la enfermedad. No se han incluido datos poco importantes o accesorios, sino sólo los hechos y criterios aceptados y prácticos acerca de la nutrición. Se ha insistido en el control dietético y en el tratamiento de enfermedades degenerativas y por alteraciones metabólicas. Se ha ampliado y actualizado el capítulo sobre los problemas mundiales de la nutrición. El resultado es este texto básico y libro de consulta de gran calidad para estudiantes de enfermería, de economía doméstica y dietética y estudiantes de medicina.

LIBROS RECIENTES

LA TUBERCULOSIS PULMONAR ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO, DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO

Por el Dr. Luis Alcalá Valdés. Editado por Editorial Interamericana, S. A. Primera edición, 1970. Encuadernado en cartón y tela, con letras doradas a fuego; en fino papel couché. Contiene 256 páginas, 71 ilustraciones en blanco y negro y 6 láminas en color. De venta en University Society Mexicana, S. A. Av. Cinco de Mayo No. 19, México 1, D. F. y en las librerías médicas.

Ha aparecido recientemente este práctico y útil libro sobre tuberculosis que presenta las adquisiciones básicas de la fisiología. En la epidemiología se señalan algunos índices que dan idea de la magnitud del problema de la tuberculosis.

El autor analiza algunos métodos de acción contra la tuberculosis.

En el capítulo de Patogenia se presenta un panorama de la historia natural de la tuberculosis pulmonar, con un análisis de sus mecanismos patógenos clásicos, sus formas de evolución más características y los factores que la provocan. Señala que la variabilidad y pleomorfismo de sus lesiones dependen de una serie de fenómenos no totalmente esclarecidos, entre los que interesan la cuantía del inóculo, la viabilidad del germen y las condiciones del terreno.

Al estudiar los aspectos clínicos se hace especial hincapié sobre la valoración del proceso tuberculoso, por ser ésta la base para la síntesis de los conceptos terapéuticos y su aplicación práctica a cada uno de los enfermos.

Otros capítulos se ocupan de radiología, anatomía patológica, bacteriología, fisiología, cirugía y tratamiento médico.

Indudablemente que esta obra será de gran utilidad para los estudiantes y médicos interesados en el problema de la tuberculosis.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Autores del Volumen 31, Núm. 5, 1970

DR. MIGUEL SCHULZ CONTRERAS	Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica y Citología Exfoliativa, Av. Oaxaca 96-105, México 7, D. F.
DR. TEODORO CARRADA BRAVO	Jefe del Departamento de Investigaciones Microbiológicas del Instituto Nacional de Neumología, México 22, D. F.
DR. CÉSAR CISNEROS GAYTÁN	Investigador de la misma institución.
DRA. SILVIA CONDE MATA	Jefe del Departamento de Pruebas Funcionales del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F.
DR. RUFINO ECHEGOYEN CARMONA	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. FERNANDO NARANJO HERNÁNDEZ	Médico especialista del Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.
DR. SOTERO VALDEZ OCHOA	Médico especialista del mismo hospital.
DR. GUILLERMO S. DÍAZ MEJÍA	Médico especialista del mismo hospital.
DR. JAIME VILLALBA CALOCA	Jefe de Servicio del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F.
DR. ALEJANDRO DEL PALACIO H.	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. SERGIO RODRÍGUEZ F.	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. SERGIO MÉNDEZ TERÁN	Médico Adscrito del mismo hospital.
DR. FRUMENCIO MEDINA MORALES	Jefe de Servicio del mismo hospital.
DRA. MA. DEL SOCORRO CEREZO	Médico del mismo hospital.
DR. CARLOS VERA REYES	Médico del mismo hospital.
DR. FRANCISCO MÉNDEZ	Médico del mismo hospital.
DR. LÁZARO EDELSON	Jefe del Servicio de Otorrinolaringología del mismo hospital.
DR. FAUSTINO LÓPEZ MANDUJANO	Médico residente del mismo hospital.
Q.B.P. LETICIA CORTINA DE ESPEJEL	Microbióloga del Laboratorio Nacional de Salubridad, S.S.A.
DR. MIGUEL JIMÉNEZ	Director del Hospital para Enfermedades Pulmonares de Huipulco, S.S.A., México 22, D. F.

El Neuroléptico más sedativo
con acción analgésica

SINOGAN



7044 (BP) Marca Registrada

LEVOMEPRMACINA - 7044 R. P.
Maleato Acido de 2 Metoxi-10
(2 Metil-3-Dimetilamino-Propil) Fenotiacina

— *SEDATIVO*

● Ansiolítico

— *ANALGESICO*

● Potencializador

Estados de ● Ansiedad
● Insomnio
● Algas intensas

(15 mg. de Sinogan = 10 mg. de morfina)

PRESENTACIÓN:

Ampolleta 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 2 mg.
Caja con 50

LOS CONCEPTOS VERTIDOS EN ESTA LITERATURA SON DE LA RESPONSABILIDAD
EXCLUSIVA DE LOS AUTORES MENCIONADOS EN LA BIBLIOGRAFIA.

SEGUN FORMULA DE:

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"

MARCAS (BP)



HECHO EN MEXICO POR:

RHODIA MEXICANA, S. A.

José Ma. Rico 611 México 12, D. F. 5-34-83-10

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS
REG. NOS. 51348 Y 51536 R.R.A.

P. MED. 2223/69
Ref. 361-Prensa

NOTICIAS

II CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE CONTAMINACION AEREA

Tendrá lugar del 6 al 11 de diciembre de 1970 en Washington, D. C., Estados Unidos de Norteamérica. El comité organizador de este acontecimiento científico invita a los neumólogos de todo el mundo a presentar trabajos sobre los siguientes temas: química y física de la contaminación aérea (muestras, análisis, instrumentación, aerosoles y efectos sobre sistemas no biológicos); meteorología de la contaminación aérea (transporte, difusión, previsión); contaminación aérea, medicina y biología (efectos sobre las personas, animales y vegetación); ingeniería de la contaminación aérea (fuentes, control de la ingeniería y equipo).

Administración del control de la contaminación aérea (legislación, reglamentación, inspección y programa de control de operaciones); encuestas sobre contaminación aérea (estudios de la comunidad). Los trabajos deberán enviarse a Prof. Arthur C. Stern, School of Public Health, University of North Carolina, P. O. Box 630, Chapel Hill, N. C. 27514, U.S.A.

XIV CONGRESO NACIONAL DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Se celebrará en San Luis Potosí, S.L.P., del 14 al 17 de marzo de 1971. El comité

organizador quedó integrado de la manera siguiente: Presidente, Dr. José Kuthy Porter; Vicepresidentes, Dr. Sotero Valdez Ochoa y Dr. José de Jesús Macías Mendoza; Secretario general, Dr. Federico C. Rohde; Prosecretario, Dr. Arturo Aguillón Luna; Tesorero, Dr. Germán Perdomo Cueto; Protesorero, Dr. Mariano Vildósola; Vocales, Dr. Angel Gardida Chavarría, Dr. Joaquín Loredó Hill, Dr. Pedro Zapata Vázquez, Dr. Gonzalo Arceo Tayer. Comité de actividades científicas: Dr. Alejandro Celis Salazar, Dr. José Miguel Torre, Dr. Carlos Nava, Dr. Carlos Garrocho, Dr. Fernando Quijano Pitman. Coordinador de actividades científicas, Dr. Enrique Torre. Comité de actividades sociales: Dr. Héctor García Córdoba. Comité de alojamiento y relaciones públicas: Dr. Guillermo Guerra, Sr. Paulino del Pozo. Exposición Tecnicocientífica: Dr. Miguel Barrios.

El período de inscripciones se inicia el 1o. de noviembre de 1970 y concluye el 14 de marzo de 1971. Cuotas: Congresistas, \$300.00, acompañantes, \$200.00. El XIV Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax se iniciará con una ceremonia inaugural el 14 de marzo de 1971 (domingo) a las 19.30 horas, en seguida habrá un buffet de recepción para los congresistas y sus acompañantes. Los trabajos del congreso se llevarán a cabo el lunes, martes y miércoles (15, 16 y 17 de marzo, 1971) en la Escuela de Me-

dicina de la Universidad de San Luis Potosí, de las 9 a las 13.30 horas y de las 15 a las 17.30 horas. Se llevarán a cabo tres simposios, tres mesas redondas y tres conferencias magistrales, los primeros con duración de 90 minutos, las segundas con duración de 75 minutos y las últimas con duración de 30 minutos. Se presentarán además, trabajos libres y Mesas de Discusión Coordinada.

El período de inscripción de trabajos libres se inicia el día 1o. de julio y se clausurará el día 1o. de diciembre de 1970. Todo trabajo inscrito se acompañará de un resumen, mismo que será sometido para su aceptación al Comité de Actividades Científicas. Sólo se aceptará un trabajo libre por persona con el carácter de titular; podrán, en cambio, inscribirse mayor número de trabajos en colaboración y con diferente autor como titular. No se aceptarán trabajos después del plazo fijado. El tiempo máximo de exposición para los trabajos libres será de 10 minutos. En cuanto sea posible serán agrupados por temas y los comentarios libres se llevarán a cabo al final de cada sesión. Al final de los trabajos del congreso, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax celebrará su sesión de negocios en la cual elegirá la nueva mesa directiva.

Actividades científicas: Simposio: I. Asma bronquial. II. Cambios en la bacteriología de la patología respiratoria. III. Estado actual del tratamiento del carcinoma broncogénico. Mesas Redondas: I. Juicio crítico de la traqueostomía. II. Oxigenoterapia (revisión del estado actual de nuestros conocimientos acerca de oxigenoterapia y del empleo de ventiladores

mecánicos). III. El problema de las neumonías por virus. Conferencias Magistrales: I. La gammagrafía en el diagnóstico de la patología pulmonar. II. Patología del tabaquismo. III. Tema filosófico médico. Mesas de Discusión Coordinada: I. La profilaxis de la tuberculosis. II. Estado actual del tratamiento de la tuberculosis. III. Urgencias medicoquirúrgicas del aparato respiratorio en el niño. Actividades sociales: Domingo: Inauguración Escuela de Medicina. Buffet. Lunes, Comida, Club Deportivo Potosino. Cena, Club de Golf. Martes: Lunch, Escuela de Medicina. Cenas en grupos. Miércoles: Lunch, Escuela de Medicina. Clausura. Cena-Baile, La Lonja. Actividades para las damas: Domingo: Inauguración y cocktail. Lunes: Visita a la ciudad por la mañana. Comida, Club Deportivo Potosino. Cena, Club de Golf. Martes: Visita y comida en Santa María. Miércoles: Tarde libre. Clausura. Cena-Baile, La Lonja.

Correspondencia e informes: Secretaría general, Av. Oaxaca 23, México 7, D. F., o Apartado Postal No. 7267. En San Luis Potosí, S.L.P.: Dr. Arturo Aguillón Luna, Escuela de Medicina, Universidad de San Luis Potosí, S.L.P.

SEGUNDO SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE QUIMIOTERAPIA DE LA TUBERCULOSIS

En Buenos Aires, Argentina, del 25 al 28 de noviembre de 1970. Presidente, Prof. Jorge A. Pilheu. Secretario, Prof. Jorge Loro Marchese, Sánchez Bustamante No. 2144, PB. A., Buenos Aires, Argentina. Temas oficiales: Etambutol, rifampicina,

capreomicina. Otras drogas nuevas (pro-
tionamida, tericidona). Nuevos esquemas
terapéuticos. Inscripción \$10.00 (U.S.).

Oficinas de las Asambleas Nacionales de
Medicina en el Hospital Juárez. Tel.
5-22-74-55.

XIX ASAMBLEA NACIONAL DE CIRUJANOS

Del 15 al 21 de noviembre, 1970 en el
Hospital Juárez, Plaza de San Pablo No.
13, México 1, D. F. El comité organizador
está presidido por el Dr. Jorge Chamlati
Maldonado. Para informes dirigirse a las

XI ASAMBLEA MEDIA DE OCCIDENTE

En Guadalajara, Jal., del 1o. al 6 de
noviembre de 1971. El presidente del Co-
mité organizador es el Dr. J. Trinidad
Pulido. Informes: Sierra Nevada 910, Tel.
17-62-37, Guadalajara, Jal.

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX tendrá mucho gusto en publicar los trabajos científicos relacionados con la especialidad, o de interés general, de todos los médicos que lo soliciten, siempre y cuando sean originales, inéditos, de publicación exclusiva y que tengan suficiente interés, valor y actualidad científicos.

Con el objeto de facilitar y acelerar la publicación de los trabajos nos permitimos hacer las siguientes sugerencias:

- a) Preferentemente la extensión máxima será de 20 cuartillas (hojas tamaño carta), escritas a máquina, a doble espacio y por un lado, en tinta negra y márgenes en ambos lados de las hojas.
- b) Se suplica enviar precisamente el original en papel grueso y no copias en papel delgado.
- c) Indicar al pie de la primera página el nombre de la institución en que se desarrolló el trabajo, el principal cargo o posición del autor o autores (docente, hospitalario, etc.) Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Métodos, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 x 12 cm.). Los esquemas serán lo suficientemente grandes (tamaño carta) con sus leyendas en tipo grande. Todas las ilustraciones traerán su correspondiente pie explicativo y se indicará claramente el lugar preciso en que se desea sean intercaladas.
- f) Incluir un resumen del trabajo, de 15 a 20 líneas aproximadamente, que describa todos los puntos importantes del artículo. Proporcionará una idea completa de los resultados y conclusiones. Si es posible, se adjuntará una traducción del resumen al inglés.
- g) Las referencias bibliográficas se numerarán según el orden en que se mencionan en el texto y se apegarán a las normas internacionales:

En cada cita primero se registrará el apellido del autor (coma), seguido de la inicial del nombre. No escribir nombres completos. En el caso de varios autores se incluirán los nombres de todos ellos, evitando las fórmulas de "y cols." o "et al.". En primer término aparecerá el apellido e inicial del nombre del autor principal y a continuación (separados por punto y coma) los de los otros autores en orden según el grado de participación en el trabajo. En caso de más de un apellido, se anotará primero el apellido paterno, después sólo la inicial del otro u otros apellidos, después viene coma, y finalmente, las iniciales del nombre o nombres. Ej.: En el caso de un trabajo escrito por los doctores: Jaime Fernández Ruiz, Ernesto García Castellanos y Agustín Pérez Herrera, la parte correspondiente de la referencia se anotará así:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: No se escribirá todo el apellido con mayúsculas.

A continuación se anotará el nombre o título del artículo citado. Se puede usar mayúscula inicial en cada una de las palabras que forman el título, excepto en los artículos y preposiciones. Ej.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. No usar comillas.

Después se anotará el nombre de la revista o publicación, usando la abreviatura adoptada por la publicación mencionada. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax*. Este nombre irá subrayado, para indicar que la impresión será en tipo cursivo. A continuación se anotará el país de procedencia de la revista (entre paréntesis), cuando no aparece en el nombre mismo. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax* (México).

Luego viene el número correspondiente al *Volumen*, o en su defecto, al *Número*, subrayado y seguido de dos puntos. Omitir las palabras: Volumen, Vol., Número, No., Tomo, etc. Después se anota el número de la página en que comienza el artículo, después guión y enseguida el número de la página en que termina el artículo. No es necesario anotar el mes. Algunos autores acostumbran citar la fecha completa en caso de publicaciones semanales o quincenales. Sigue el Año de publicación. No usar números romanos. Todos los elementos que integran la referencia irán anotados a continuación uno del otro, sin punto y aparte.

Ejemplo completo:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez, H., A.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax* (México) 25: 190-199, 1964.

Cuando se trate de referencias a libros, se anotará el nombre de los autores en la misma forma que para revistas. Después viene el título del libro con mayúsculas iniciales y *subrayado*. A continuación se anota la edición del libro (1a., 2., etc.). Después se consigna el lugar de la edición; nombre de la empresa editorial; año; volumen y página. Ejemplo completo:

Pérez S., C. y Sánchez P., J.: *Tratado de Enfermedades Cardiovasculares*. 2a. Ed., México, D. F., Editora Latina, 1962, vol. 1, pág. 486.

Cuando se haga referencia a un libro en que cada capítulo vaya firmado por su autor; deberá figurar en primer término el nombre de éste y no el de los autores generales del libro; el nombre de los últimos aparecerá como identificación. Ej.:

Leloir, J. F.: Hypertension, en D. E. Green y W. E. Knos: *Research in Medical Science*, 1a. Ed., New York, The Macmillan Co, 1950, pág. 407.

h) No se espere la devolución de los originales aunque no se publiquen.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

VOLUMEN 31

NOVIEMBRE-DICIEMBRE DE 1970

NÚM. 6

CONTENIDO

EDITORIAL

Los últimos diez años de Neumología y Cirugía de Tórax 313

ARTÍCULOS ORIGINALES

Indicaciones de la espirometría diferencial.
Vicente López-Majano 315

Tratamiento quirúrgico de la mediastinitis anterior postoperatoria.
Armando Reta Villalobos y Juan José Pérez Alvarez..... 329

Coccidioidomicosis. Padecimiento endémico en el norte de México.
Dámaso Fernández Lira 339

Secuestración del segmento lateral del lóbulo medio del pulmón
derecho.
José Nicolás Astacio y José Francisco Valiente 347

Capreomicina en tuberculosis pulmonar. Estudio de 19 casos.
Gonzalo Ramírez Aznar y Ricardo Quibrera Infante..... 355

LIBROS RECIENTES 358

AUTORES DEL VOLUMEN 31, NÚM. 6, 1970 359

NOTICIAS 361

A LOS AUTORES 365

INDICE GENERAL DEL VOLUMEN 31, AÑO DE 1970 367

**SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA
Y CIRUGIA DE TORAX, A. C.**

MESA DIRECTIVA 1969-1970

DR. JOSÉ KUTHY PORTER
Presidente

DR. SOTERO VALDEZ OCHOA
Vicepresidente

DR. FEDERICO C. ROHDE
Secretario

DR. GERMIÁN PERDOMO CUETO
Tesorero

DR. ANGEL GARDIDA CHAVARRÍA
Vocal

DR. JOAQUÍN LOREDO HILL
Vocal

DR. PEDRO ZAPATA VÁZQUEZ
Vocal

DR. GONZALO ARCEO TAYER
Vocal

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

CONSEJO EDITORIAL

MEXICO

DISTRITO FEDERAL. Dr. Ismael Cosío Villegas, Dr. Miguel Jiménez, Dr. José Ramírez Gama, Dr. Pedro Alegría Garza, Dr. Enrique Staines, Dr. Manuel de la Llata, Dr. Horacio Rubio Palacios, Dr. Donato G. Alarcón, Dr. Alejandro Celis, Dr. Carlos R. Pacheco, Dr. Salvador Zerón, Dr. Herman Brandt, Dr. Fernando Rébora G., Dr. Ernesto García Herrera, Dr. Luis Alcalá Valdez, Q.F.B. Luis F. Bojalil y Dr. Octavio Rivero.

GUADALAJARA, JAL. Dr. Alfonso Topete, Dr. Guillermo Santoscoy, Dr. Miguel Castellanos y Dr. Rubén Aceves Ortega.

MONTERREY, N. L. Dr. Dámaso Fernández L. y Dr. Aradio Lozano Rocha.

PUEBLA, PUE. Dr. José Luis Castellanos.

SAN LUIS POTOSÍ. Dr. José Miguel Torres, Dr. José de Jesús Macías.

EUROPA E IBEROAMERICA

Dr. Conrado Kalabarder (España), Dr. Eduardo Esteves Pinto (Portugal), Dr. Nunzio Di Paola (Italia), Dr. Nicolás Astacio (El Salvador), Dr. Roberto Masferrer (El Salvador), Dr. Cándido Mejía Castro (Honduras), Dr. Antonio J. Espinoza Toledo (Venezuela), Dr. Amado Freire Potes (Ecuador), Dr. Gerardo Nogueira de Castro (Brasil), Dr. Héctor Orrego Puelma (Chile), Dr. Ricardo Rimini (Uruguay).

LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

CON ESTE número, Vol. 31, No. 6, 1970, nuestra revista *Neumología y Cirugía de Tórax* completa 31 años de vida activa, lo que constituye un motivo de legítimo orgullo para todos nosotros, que no ignoramos que en nuestro medio, al igual que en otros países, pocas revistas médicas, muy pocas, de las muchas que se fundan, consiguen prolongar su publicación durante tanto tiempo, pues son múltiples y grandes las dificultades a vencer en el campo de la edición médica.

Quienes dirigimos nuestra revista durante los últimos diez años, hemos dedicado a esta grata tarea mucho entusiasmo y un esfuerzo considerable en forma ininterrumpida, y vemos complacidos que el rendimiento logrado ha sido altamente satisfactorio, pues sentimos que hemos contribuido, en alguna forma, a hacer de *Neumología y Cirugía de Tórax* una de las mejores publicaciones de su género en lengua castellana, según la autorizada opinión de varias importantes instituciones neumológicas de diversas partes del mundo, y que fue aceptada en el Index Medicus del Department of Health, Education and Welfare de los Estados Unidos de Norteamérica.

Ha sido nuestra preocupación, y trabajamos intensamente para que el contenido de nuestra revista fuera de la mejor calidad

posible y sinceramente creemos que hemos logrado este magnífico objetivo, en buena parte; también ensanchamos considerablemente la circulación de la revista, de manera que en la actualidad, *Neumología y Cirugía de Tórax* llega a las principales instituciones neumológicas y a muchas universidades y sociedades médicas del extranjero, y constantemente es solicitada por agrupaciones médicas de diversos países.

Nuestra revista ha estado abierta a las contribuciones científicas de los neumólogos mexicanos, por encima de intereses personales o de grupo, pues en los últimos diez años, todos los grupos neumológicos del país han visto publicados sus trabajos en estas páginas.

En el último decenio, *Neumología y Cirugía de Tórax* ha aparecido con regularidad y puntualidad estrictas, al final de cada bimestre, seis números al año, de manera que los 60 números publicados en los últimos diez años han llegado, con la regularidad esperada, a los neumólogos mexicanos y de muchos países.

En este lapso publicamos 370 artículos originales sobre temas neumológicos y de cirugía de tórax, 22 notas clínicas sobre los mismos asuntos, 385 resúmenes bibliográficos de la literatura mundial, 42 secciones diversas, 60 editoriales, 60 secciones

de noticias médicas, y 10 índices generales anuales de autores y materias del material publicado cada año, que como se puede apreciar, constituyen un volumen muy considerable de material de publicación para cualquier revista médica de primera.

El presente número de *Neumología y Cirugía de Tórax* será el último que se publique bajo el cuidado del actual Consejo Directivo de la revista, el que se complace en reconocer cumplidamente el decidido apoyo y colaboración que siempre

recibió de la actual Mesa Directiva, y de las anteriores, de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax; asimismo, expresa su agradecimiento a los autores y anunciantes que tanto contribuyeron al buen éxito de la revista.

Estamos seguros que en el futuro *Neumología y Cirugía de Tórax* mantendrá su trayectoria ascendente y deseamos que continúe siendo una de las mejores publicaciones de la especialidad.

900

INDICACIONES DE LA ESPIROMETRIA DIFERENCIAL*

VICENTE LÓPEZ-MAJANO

La espirometría diferencial está indicada en la determinación preoperatoria de la función de cada pulmón y en la valoración postoperatoria. Y está contraindicada cuando hay anomalías congénitas o adquiridas de las vías aéreas, hemoptisis, disminución muy considerable de la función global, o intolerancia a la anestesia local.

EL ESTUDIO de la función pulmonar es necesario para establecer el tipo y el grado de alteración en la fisiología pulmonar. Este estudio es indispensable, antes de cirugía torácica^{1, 6} para determinar si hay contraindicaciones o el tipo de resección que se puede realizar. También estará indicado frecuentemente antes de otros tipos de cirugía.^{2, 3}

Parte del estudio de la función pulmonar es el estudio de la ventilación, el cual se puede realizar en reposo con la espirometría,⁴⁻⁷ asimismo es necesario determinar la capacidad difusora del pulmón para así averiguar cómo se realiza el transporte de gases entre los alvéolos y los capilares, esto se puede realizar con varios métodos, apnea o en equilibrio.⁸⁻¹² La función pulmonar se considera normal, si los valores espirométricos o de la capa-

cidad difusora del pulmón son 80% o más de los normales.

La ventilación está comprometida, si la capacidad vital (C.V.) está disminuida marcadamente o la capacidad vital forzada en relación al tiempo (CVEF₁) o sus equivalentes como la máxima ventilación voluntaria (MVV), máxima espiración forzada (MEFR), etc.

Si esta disminución de la ventilación llega a ser un litro o menos de la capacidad vital en el primer segundo, hay indicaciones para realizar una espirometría diferencial, especialmente si el examen radiográfico del tórax no demuestra lesiones muy intensas en el hemitórax en el cual se va a realizar la operación, esta evaluación es posible, pues hay una buena correlación entre el grado de alteración radiográfica o fluoroscópica y la disminución en la función pulmonar.^{13, 14, 15}

Por tanto, una de las indicaciones clí-

* Laboratorio de Función Pulmonar, Hospital de Veteranos, Baltimore, Maryland, E.U.A.

nicas de la espirometría diferencial es cuando hay una disminución marcada en la ventilación, para ver si se puede operar en el hemitórax más afectado por la enfermedad, lo cual es posible si la ventilación obtenida en la espirometría viene del pulmón sano o menos afectado, el cual va a ser respetado durante la operación.

Una reducción considerable en el tamaño del parénquima pulmonar, o un engrosamiento de la membrana alvéolo-capilar, puede disminuir la capacidad difusora del pulmón, otros factores que pueden influir en esa disminución en reposo son el grado de inflamamiento del pulmón cuando se estudia el transporte de gases en apnea¹⁶ o un desequilibrio entre la ventilación y la circulación pulmonar lo cual afecta especialmente el transporte de gases cuando se estudia en equilibrio.^{17, 18}

Por lo tanto, si los valores espirométricos son normales y la capacidad difusora en reposo está disminuida se debe estudiar ésta durante el ejercicio.¹⁹

Otro tipo de indicación clínica es cuando se trata de mejorar la función del pulmón afectado, por ejemplo: por decorticación²⁰ como es el caso cuando el parénquima está comprimido por lesiones pleurales²¹⁻²³ o cuando está comprimido por quistes aéreos²⁴⁻²⁶ o parasitarios,²⁷ por áreas sobredistendidas como en el caso de enfisema,^{28, 29} o cuando se planea cirugía de la pared torácica.

La espirometría diferencial se realiza usualmente en reposo y se determina la capacidad vital, ventilación, y consumo de oxígeno de cada pulmón.³⁰⁻³⁴ A veces se determina el volumen residual de cada

pulmón,³⁵ la distribución de gases³⁶ y la capacidad difusora³⁷⁻³⁹

Si la función de un pulmón está disminuida marcadamente, entonces se debe hacer el examen durante ejercicio, pues en algunos casos la falta de consumo de oxígeno en reposo, indicación de falta de circulación en ese pulmón, puede existir sólo en reposo y el ejercicio puede poner de manifiesto función en ese pulmón.⁴⁰ La evaluación de la reserva funcional de cada pulmón sólo se puede hacer de esa manera.⁴¹⁻⁶⁰

Si la espirometría diferencial no se puede realizar durante el ejercicio la colocación del pulmón más afectado por la enfermedad en posición recumbente puede mejorar la ventilación y circulación de ese pulmón.⁶¹⁻⁷⁶

La espirometría diferencial puede estar contraindicada⁷⁷ en:

1. Malformaciones congénitas de las vías aéreas.
2. Enfermedades adquiridas de las vías aéreas, como por ejemplo marcada distorsión de la tráquea.
3. Disminución importante de la ventilación o de otros aspectos de la función pulmonar de tal manera que la cirugía estará contraindicada.
4. Hemoptisis o antecedentes de recientes hemoptisis.
5. Intolerancia a la anestesia local.

Cuando la espirometría diferencial está contraindicada otras técnicas pueden dar información de la función pulmonar a niveles regionales. Como por ejemplo: técnicas radiológicas,⁷⁷⁻⁹¹ quimografía,^{92, 93, 96} cinedensigrafía,^{98, 99} y angiografía^{100, 101} las cuales tienen la desventaja de in-

formar primordialmente acerca de la circulación pulmonar y los datos no se pueden cuantificar. A veces no hay buena correlación entre los datos clinicoradiológicos y los obtenidos por broncoespirometría.^{92, 97}

La espirometría lobar⁹⁸⁻¹⁰⁴ puede dar datos de la función de lóbulos por separado, pero el procedimiento es complicado y no se utiliza en la clínica.

La función regional del pulmón se puede estudiar con radioisótopos como gases con los que se puede estudiar la ventilación cuando se inhalan y la circulación cuando se inyectan intravenosos.¹⁰⁵⁻¹¹⁶

Se pueden usar partículas radioactivas para estudiar la circulación si se inyectan por vía intravenosa¹¹⁷ o la ventilación si se inhalan.¹¹⁸⁻¹²⁰

La información que dan estos métodos se puede cuantificar¹²¹ pero sólo en porcentaje.

Otro problema común a métodos que emplean gases es que no se pueden usar durante ejercicio moderado o máxima, pues los detectores descubrirán áreas distintas en ejercicio que las "vistas" en reposo.

Otra de las indicaciones de la espirometría diferencial es en investigación básica o clínica, debido al hecho que este procedimiento produce una separación completa de la función de cada pulmón, de tal manera que se ha llamado al procedimiento para averiguar si el pulmón "es",¹²¹ por lo tanto, se puede usar para averiguar si el pulmón sufre alteración en un pulmón usando el otro como control.

En pruebas clínicas se utilizó este procedimiento para averiguar si el pulmón que no se va a operar puede bastar para mantener una respiración adecuada, de

esa manera Wright y Woodruff¹²³ hicieron una de las campanas de un espirómetro con un pulmón hipóxico, el que se iba a operar al ponerle en comunicación con el doble que estaba lleno de N₂.

Arborelius utilizó espirometría diferencial para producir asma unilateral en un pulmón usando el otro como control.¹²⁴

Otros autores utilizaron espirometría diferencial en investigación para estudiar la falta de equilibrio entre ventilación y perfusión.¹²⁵ Este procedimiento se usó en animales para observar la acción de hipoxia e hipercarbia¹²⁶⁻¹³⁰ y en estudios de transplatación de pulmones.¹⁴⁰⁻¹⁴²

La espirometría diferencial fue usada en investigación clínica para observar la influencia de los gases respiratorios sobre la ventilación y circulación pulmonar y así en combinación con otros métodos se pudo demostrar en el hombre que la hipoxia y la hipercarbia disminuyen la circulación en el pulmón en comunicación con N₂ o con CO₂.¹⁴³⁻¹⁶³

También se ha usado este método en el estudio de anomalías pulmonares^{164, 165} y en el estudio de atelectasias.¹⁶⁶⁻¹⁷⁰

La espirometría diferencial se ha usado en combinación con radioisótopos gaseosos como por ejemplo ⁸⁵Kr,¹⁷¹⁻¹⁷³ Xenón¹⁷⁴ o en combinación con centelleografía pulmonar en el diagnóstico de la embolia pulmonar.¹⁷⁵

Los datos obtenidos por espirometría diferencial se han usado para determinar el pronóstico y la resecabilidad del cáncer pulmonar, si la disminución del consumo de O₂ es muy considerable, el cáncer no se puede reseca.^{176, 177}

Teniendo en cuenta las indicaciones mencionadas anteriormente se realizaron

700 espirometrías diferenciales, como parte del estudio preoperatorio; en ellas se determinaron la capacidad vital, ventilación y consumo de oxígeno de cada pulmón.

Desde 1964 las espirometrías diferenciales se acompañaron de otras pruebas regionales de la función pulmonar: estudio de la capacidad difusora de cada pulmón, estudios regionales de función con Xenon¹³³ y con partículas marcadas con radioisótopos.

MATERIAL Y MÉTODOS

En 549 pacientes con diferentes enfermedades pulmonares se estudió la función pulmonar global y la regional con espirometrías diferenciales, en 77 de ellos este procedimiento fue repetido para evaluar la función después de la operación, lo cual se hizo principalmente en casos en los que la indicación para la operación fue mejorar la condición del parénquima pulmonar comprimido, las causas más importantes de la compresión fueron corizas pleurales secundarias a derrames o enfermedad quística adquirida del pulmón.

En todos los enfermos además de los exámenes clínicos y radiográficos necesarios, se obtuvo una espirometría para averiguar si los enfermos tenían enfermedad restrictiva y obstructiva.

Los espirómetros usados fueron el McKesson Vitalor o el Stead-Wells.

Todas las pruebas se hicieron en duplicado.

Las espirometrías diferenciales fueron obtenidas antes y después de la operación en un espirómetro doble de Collins de 9.5 litros modificado, el anhídrido carbónico

se absorbió con cal sodada. Se utilizó anestesia local con cocaína; otros autores han usado diferentes anestésicos¹⁷⁸⁻¹⁸⁷ a veces con reacciones:¹⁸⁸ el catéter que se usó fue el de Carlens^{189, 190} en preferencia a otros¹⁹¹⁻¹⁹⁷ porque la resistencia es la misma en cualquiera de los canales.

La anestesia usada corrientemente en nuestro laboratorio es 2 ml de cocaína al 5% y otros 2 de la solución al 2%, la primera se utiliza para anestesia de la faringe usando una pinza laríngea con algodón. Cuando el enfermo ya no tiene reflejos faríngeos, los senos piriformes son anestesiados dejando la pinza con el algodón en contacto con los senos por un minuto.

Una vez que se ha hecho la anestesia de la orofaringe se instala 1 ml. de cocaína al 2% en la tráquea usando un catéter traqueal, generalmente es necesario otro mililitro que se administra en una segunda etapa para que la anestesia sea satisfactoria.

El enfermo coopera durante el procedimiento tirando de la lengua hacia fuera, una vez completada la anestesia, la cabeza del enfermo se pone en ligera hiperextensión y entonces se introduce el catéter de Carlens bajo visión directa; el catéter se ha lubricado con xilocaína en solución oleosa; en el interior del canal del catéter para el pulmón izquierdo se coloca una guía de alambre de cobre maleable para así facilitar la introducción.

Cuando el catéter está en la tráquea se oye la respiración a través del catéter, entonces se retira la guía y se mueve el catéter alrededor de su eje para así evitar que el espolón (Fig. 1) se enganche en las cuerdas vocales.

Después de la introducción del catéter se inflan los balones y se conecta cada uno de los orificios externos del catéter de Carlens a cada uno de los dos espirómetros. Se puede comprobar la posición del catéter si es preciso con fluoroscopia o radiografía, pues el espolón debe estar en la carina (Fig. 1).

tuvo un infarto de miocardio durante la broncoespirometría y murió, ésta es la única muerte entre todos los enfermos que fueron sometidos a espirometría diferencial.

La capacidad difusora se estudió en reposo durante equilibrio con determinación de la presión de monóxido de carbono al

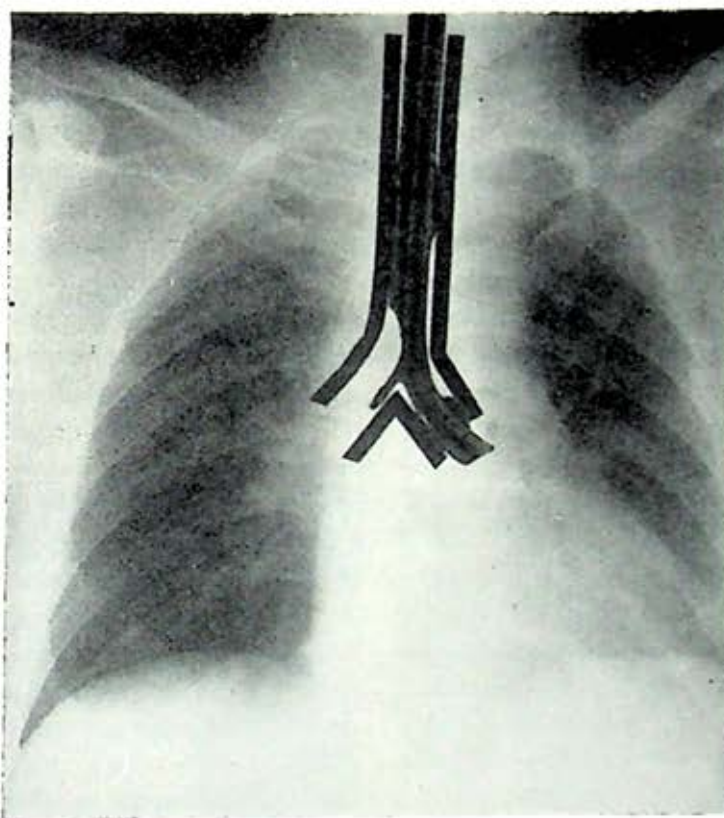


FIG. 1. Catéter de Carlens colocado en su sitio, se ha dibujado la silueta de la tráquea y bronquios

Hasta 1967 usamos premedicación 20-30 minutos antes de la intubación, la cual consistía de 0.4 mg de atropina, 100 mg de nembutal y 15 mg de morfina; en 1966 un enfermo estuvo somnoliento durante el tiempo del examen, desde entonces no se ha usado la morfina. En 1967 un enfermo

final de la espiración.⁹ Las pruebas de función regional se realizaron con Xenon¹³³ que fue introducido en un espirometro de Stead-Wells (9.5 lts.) y con dos detectores situados debajo de una tabla de radiografía modificada, los dos detectores se colocan para estudiar dos áreas simila-

res de pulmón al mismo tiempo, luego se mueven para estudiar otras dos áreas.¹⁶² Las zonas a estudiar se eligen después de ver una radiografía torácica o gammagrafía pulmonar, la validez de este método ha sido establecida al encontrarse una buena correlación entre la ventilación en la espirometría diferencial y la ventilación determinada con el Xenon.¹³³

Los gammagrafías pulmonares se hicieron en varios gammágrafos, entre ellos uno rectilinear con cristal de 8 pulgadas de diámetro. Los radioisótopos usados fueron macroagregados de albúmina marcados con 300 microcurios de yodo 131¹¹⁷ hasta 1967, en 1968 partículas de hidróido de hierro marcadas con 2 milicurios de Indio 113.¹⁹⁸ Desde 1968 se utilizan dos o tres milicurios de Tecnecio 99 m marcando las microesferas de albúmina.
200-201

El isótopo se inyecta en la posición supina para disminuir la acción de la gravedad.

La cuantificación de los gammagramas se realizó usando densitometría o dos escalímetros hasta 1968, y desde 1968 usando una computadora digital que examinaba los resultados de la gammagrafía contenidos en una cinta perforada.¹²¹ Otros gammágrafos usados fueron uno de dos detectores con cristales de 5 pulgadas de Nuclear Ohio que permite obtener gammagramas anteroposteriores y posteroanteriores al mismo tiempo y en los dos decúbitos laterales simultáneamente, de manera que el tiempo de gammagrafía es sólo la mitad, 40 minutos en lugar de 80 para las cuatro posiciones.

En 80 enfermos se encontró una buena correlación entre los resultados de la fun-

ción de cada pulmón obtenida por espirometría diferencial o sea de la CV, VE y VO₂ y una evaluación radiológica de la función de cada pulmón.

Otras buenas correlaciones se encontraron entre el consumo de oxígeno y la radiactividad del pulmón en reposo y en ejercicio;^{14, 15, 119, 202, 203}

RESULTADOS

La espirometría global se consideró adecuada si la capacidad vital en el primer segundo, la máxima espiración forzada y la ventilación voluntaria máxima eran reproducibles con un 10% de diferencia entre exámenes repetidos el mismo día.²⁰¹

La misma condición de reproducirse fue exigida también en el estudio de la capacidad difusora del pulmón.

La espirometría diferencial se consideró satisfactoria cuando no se encontraron pérdidas súbitas en el volumen de cada espirómetro; para ayudar en la producción de pérdidas de volumen se puso un peso alternativamente sobre cada uno de los espirómetros para acentuar cualquier comunicación anormal entre los dos pulmones o con el exterior. Antes de introducir el catéter de Carlens se probaron los manguitos inflables para cerciorarse que no había ningún agujero en ellos. La espirometría diferencial se consideró satisfactoria si la suma de las capacidades vitales de cada pulmón correspondía a la obtenida en un espirómetro corriente.²

En nuestros enfermos la ventilación total determinada en un espirómetro de Tissot es siempre mayor que la suma de las ventilaciones de cada pulmón obtenida por espirometría diferencial²⁰⁴ porque la condición en la que está el enfermo des-

pués de intubación es parecida a la que se encuentra durante ejercicio ligero, el consumo de oxígeno también está aumentado por ser mayores los requerimientos metabólicos.

Todos los enfermos incluidos en este estudio tenían enfermedad restrictiva que variaba de muy intensa (59% de la CV predicha) a mínima (70% de la CV predicha).

Se encontró enfermedad obstructiva en 86% de los enfermos

La capacidad difusa estaba disminuida considerablemente en 51% de enfermos, moderadamente en 20% y ligeramente en 22%.

COMENTARIO

La espirometría diferencial fue útil para establecer el tipo de operación indicada. Así por ejemplo, en el enfermo O. M. el

esputo era todavía positivo a *M. tuberculosis*, el enfermo había sufrido una lobectomía supereir derecha con toracoplastia 3 años antes (Fig. 2).

Los resultados de las pruebas de función pulmonar (Tabla I) indicaban que el enfermo tenía una disminución muy considerable de la capacidad vital, la contribución funcional del pulmón derecho era mínima, especialmente la circulación en el pulmón derecho estaba muy disminuida, como se demostró en el gammagrama (Fig. 2-b).

Por tanto, se pudo completar una neumonectomía derecha que fue tolerada bien por el enfermo. Este resultado es similar al obtenido por otros autores.^{77, 205-220} También se usó espirometría diferencial para establecer contraindicación a una operación, como por ejemplo: neumonectomía como en el caso de J. G.,

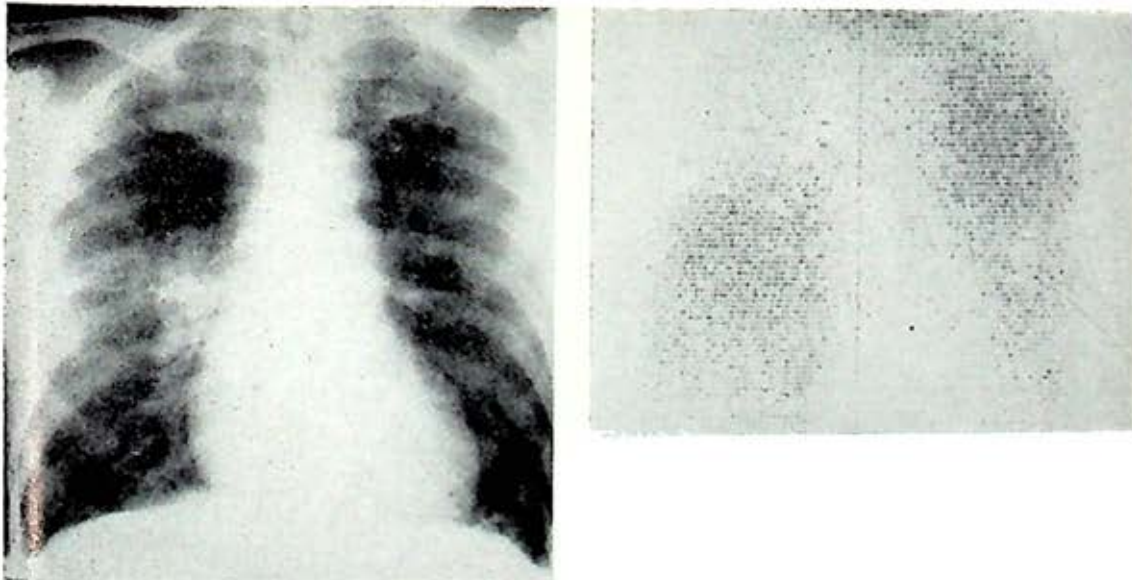


FIG. 2. a) Infiltración en el hilio derecho con área de hiperlucencia. b) Gammagrama pulmonar que muestra la radioactividad muy disminuida en la mitad superior del pulmón derecho causada por el tumor y el quiste aéreo en la mitad inferior del pulmón izquierdo debido a enfisema.

TABLA I
RESULTADOS DE LA FUNCION PULMONAR

	C. V. (%)		C. V. F. E. ₁ % de C. V.	
	antes broncodilatadores	después	antes broncodilatadores	después
Espirometría en porcentajes de los valores normales				
A) Antes de la operación	46	46	82	88
B) Después de la operación	33	33	84	84
Capacidad difusora en % de normal	Antes de la operación		Después de la operación	
	55		53	
	C. V.		VE	
	P. D.	P. I.	P. D.	P. I.
Espirometría diferencial	16	84	21	79
			VO ₂	
			P. D.	P. I.
Radioactividad del centelleograma pulmonar			10	90

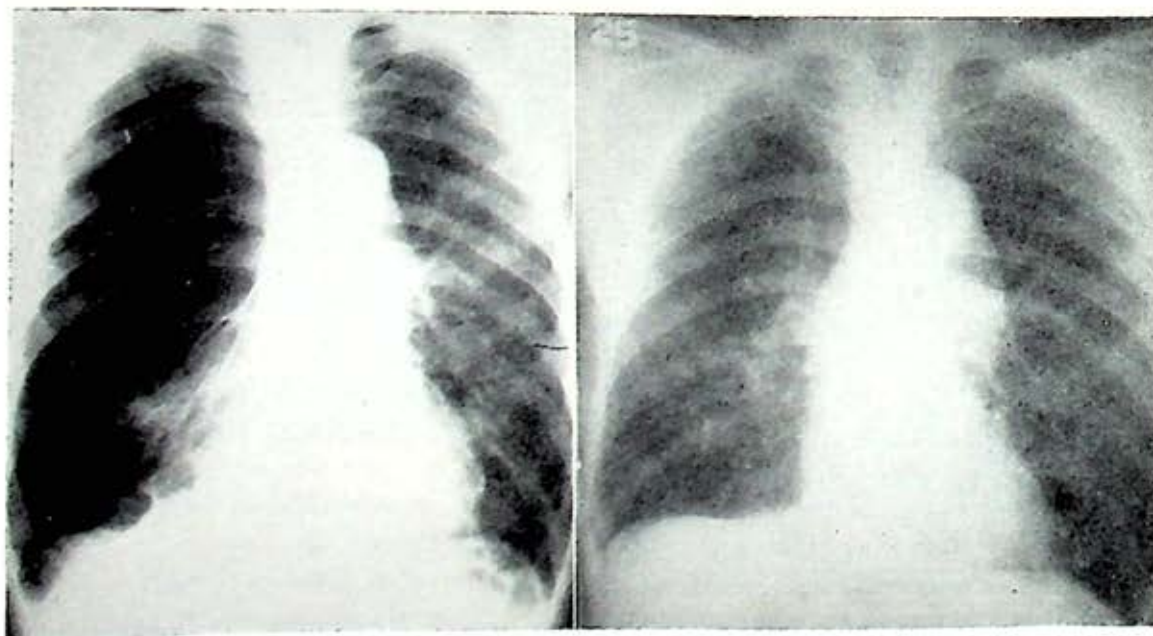


FIG. 3-a. Quistes aéreos que producen colapso completo del pulmón derecho.

FIG. 3-b. Buena rexpansión después de la resección de los quistes.

que tenía un carcinoma broncogénico en el pulmón derecho (Fig. 3). El enfermo tenía considerable disminución de la capacidad vital (Tabla II) y de la capacidad vital en el primer segundo y de la capacidad difusora del pulmón; la distribución de función entre los dos pulmones era pareja, la $CVFE_1$ era 1.2 litros por tanto después de la neumonectomía planeada, hubiera sido menos de la mitad de un litro, este hallazgo contraindicó la operación.

Las pruebas regionales de función pulmonar útiles también en casos de decorticación y cirugía torácica,²²⁹⁻²⁵⁷ un ejemplo es el del enfermo O. W., que tenía una fibrosis pleural en el pulmón izquierdo (Fig. 4).

Los resultados de la función pulmonar indicaron (Tabla III) severa enfermedad restrictiva y disminución de la capacidad difusora la capacidad vital era solamente 60% de la predicha, después de decorti-

cación hubo una mejoría gradual en la capacidad vital y en la capacidad difusora. La mejoría en la función del pulmón

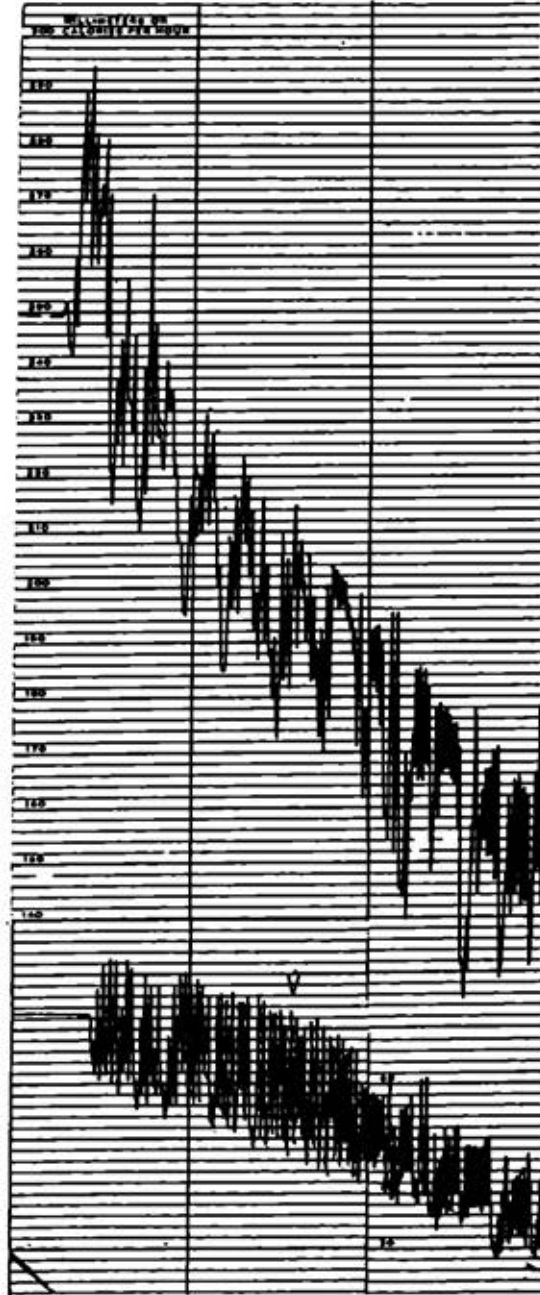
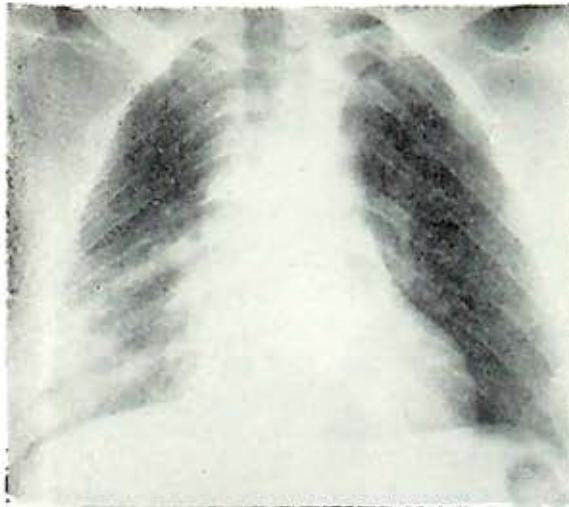


FIG. 4. a) Reacción pleural en el hemitórax derecho que comprime el pulmón. b) El trazado superior corresponde al pulmón derecho, a pesar de la irregularidad de las respiraciones el consumo de oxígeno de ese pulmón está preservado.

TABLA II
RESULTADOS DE LA FUNCION PULMONAR

	<i>broncodilatadores</i>		<i>broncodilatadores:</i>		<i>Capacidad difusora del pulmón en % de predicha</i>	
	<i>C. V. (%)</i>		<i>CVFE₁ % de C. V.</i>			
	<i>antes</i>	<i>después</i>	<i>antes</i>	<i>después</i>		
	<i>broncodilatadores</i>		<i>broncodilatadores</i>			
Espirometría en porcentajes de los valores normales	52	53	53	52	49	
	<i>C. V.</i>		<i>VE</i>		<i>VO₂</i>	
	<i>derecha</i>	<i>izquierda</i>	<i>derecha</i>	<i>izquierda</i>	<i>derecha</i>	<i>izquierda</i>
Espirometría diferencial	44	56	52	48	52	48

TABLA III
RESULTADOS DE LA FUNCION PULMONAR

	<i>C. V. (%)</i>		<i>C. V. F. E.₁ % de C. V.</i>			
	<i>antes</i>	<i>después</i>	<i>antes</i>	<i>después</i>		
	<i>broncodilatadores</i>		<i>broncodilatadores</i>			
Espirometría						
A) antes de la operación	60	57	88	91		
B) 3 meses después de la decorticación	70	71	83	85		
C) 6 meses después de la decorticación	82	82	80	81		
Espirometría diferencial						
	<i>C. V.</i>		<i>VE</i>		<i>VO₂</i>	
	<i>P. D.</i>	<i>P. I.</i>	<i>P. D.</i>	<i>P. I.</i>	<i>P. D.</i>	<i>P. I.</i>
A) antes de la decorticación	75	25	83	17	76	24
B) 3 meses después de la decorticación reposo	70	30	64	36	66	34
C) Ejercicio			58	42	64	36
D) 6 meses después de la decorticación	67	33	56	44	64	36
<i>Capacidad difusora</i>	<i>Antes de la decorticación</i>		<i>3 meses después de la decorticación</i>		<i>6 meses después de la decorticación</i>	
	50		76		82	

izquierdo se demostró con la espirometría diferencial.

La mejoría en la función pulmonar que se produjo como consecuencia de la resección de quistes que comprimían el pulmón se puede demostrar con espirometría diferencial como en el caso del enfermo W. K. (Fig. 5).

También este estudio ayudó a determinar la indicación de la operación, pues la espirometría diferencial en 158 (Tabla IV) demostró que la ventilación y la perfusión estaban distribuidas igualmente entre los dos pulmones, el crecimiento de los quistes en el pulmón derecho produjo una disminución considerable de la función en ese pulmón y por tanto se decidió resecar los quistes con un resultado satisfactorio, como se ve en las radiografías (Fig. 5) y en los resultados de la función pulmonar (Tabla IV). Estos resultados

son similares a otros de la literatura.^{24, 267-274}

La espirometría diferencial durante ejercicio se realizó cuando uno de los pulmones tenía una gran disminución en su función, siendo ésta la indicación aceptada por la mayoría de los autores.⁵⁰⁻⁵⁹ No tuvimos complicaciones durante el ejercicio, sólo en un enfermo hubo broncoconstricción en el pulmón más afectado posiblemente causada por secreciones, a pesar de que la ventilación es muy desigual, el consumo de oxígeno en ese pulmón es adecuado (Fig. 6). En este caso como en otros con enfermedad pleural no hubo buena correlación con la determinación de la función por examen radiográfico, que fue muy buena en otros casos. Los resultados del estudio de la función pulmonar se puede ver en la tabla V.

La capacidad vital en el primer segundo

TABLA IV
RESULTADOS DE LA FUNCION PULMONAR

	<i>C. V. (%)</i>		<i>C. V. F. E. % de C. V.</i>			
	<i>antes</i>	<i>después</i>	<i>antes</i>	<i>después</i>		
	<i>broncodilatadores</i>		<i>broncodilatadores</i>			
Espirometría						
1950	80		60*			
31-5-63	40	43	63	61		
1-11-63	85	87	68	71		
4-3-64	86	88	61	65		
25-5-64	91	91	66	61		
14-4-65	91	90	60	58		
Capacidad difusora		4-6-63		14-4-65		
		88		92		
Espirometría diferencial						
	<i>C. V.</i>		<i>VE</i>		<i>VO₂</i>	
	<i>P. D.</i>	<i>P. I.</i>	<i>P. D.</i>	<i>P. I.</i>	<i>P. D.</i>	<i>P. I.</i>
21-4-58	54	46	67	33	51	49
4-6-63	23	77	23	77	9	91
1-11-63	44	56	54	46	53	47

* MVV en porcentaje de la predicha.

TABLA V

	C. V. (%)		C. V. F. E. % de C. V.	
	antes broncodilatadores	después	antes broncodilatadores	después
Espirometría	57	58	83	87
Capacidad difusora (reposo)	53			
Capacidad difusora (ejercicio)	66			

	C. V.		VE		VO ₂	
	P. D.	P. I.	P. D.	P. I.	P. D.	P. I.
Espirometría diferencial (Reposo)	24	76	30	70	26	74
Espirometría diferencial (Ejercicio)			10	90	26	24

de cada pulmón se ha estudiado con espirometría diferencial²⁷⁵ los resultados son válidos porque aunque hay un aumento de resistencia a la respiración²⁷⁶ sólo se trataba de comparar un pulmón con el otro.

Las indicaciones de espirometría diferencial en tuberculosis pulmonar han sido revisadas por varios autores entre ellos se debe mencionar, a Yanagisawa.²⁷⁸

La espirometría diferencial lobar se ha usado en el tratamiento de algunas enfermedades, entre ellos tuberculosis pulmonar,²⁷⁹ este procedimiento ha sido útil también en el estudio de los cambios de función pulmonar producidos por cifoescoliosis.²⁸⁰

Usando espirometría diferencial se ha tratado de averiguar el origen de la baciloscopia positiva²⁸¹⁻²⁸² para lo cual se utilizó el catéter de Carlens.²⁸³

Otros autores en diversos países han usado esta técnica para el estudio de fun-

ción pulmonar, antes y después de cirugía,²⁸⁴⁻²⁹⁵ a veces combinándola con otros procedimientos para averiguar la ventilación y circulación en cada pulmón.²⁹⁶⁻²⁹⁹

RESUMEN

Las indicaciones de la espirometría diferencial se pueden dividir en:

Clínicas: 1. Determinación preoperatoria de la función de cada pulmón; lo cual se debe hacer cuando la función pulmonar global está muy disminuida y la resección pulmonar planeada comprende más de un lóbulo; como por ejemplo, si la capacidad vital forzada en el primer segundo es un litro o menos. 2. Evaluación postoperatoria de la función de cada pulmón, o sea de la capacidad vital, ventilación, y perfusión. Esto es especialmente útil cuando el propósito de la cirugía es mejorar la función pulmonar, como en el caso de decorticación, resección de quistes aéreos, etc.

La espirometría diferencial se realiza usualmente en reposo, el examen de la función separada de cada pulmón durante ejercicio se debe realizar cuando hay una disminución considerable de la función del pulmón que se piensa operar (10% o menos), con ejercicio se puede obtener un aumento en la función de ese pulmón; la espirometría diferencial durante ejercicio informa acerca de la reserva funcional.

Si el ejercicio está contraindicado, se puede obtener información acerca de la reserva funcional colocando al enfermo en decúbito lateral, pues el pulmón recumbente aumentará su ventilación y perfusión si todavía hay una reserva funcional.

En investigación: usando un pulmón co-co testigo y en el otro produciendo cambios, como por ejemplo, conectando el pulmón experimental a un espirómetro con N_2 , o con CO_2 para observar el efecto de hipoxia e hipercarbia en la ventilación y circulación del pulmón experimental.

La espirometría diferencial estará contraindicada cuando hay anomalías congénitas o adquiridas de las vías aéreas, hemoptisis, disminución y muy marcada de la función global, o intolerancia a la anestesia local.

SUMMARY

Differential spirometry is indicated in pre-operative and post-operative evaluation of pulmonary function. It is contraindicated in congenital or acquired anomalies of the respiratory tract, hemoptisis, decreased global function, or intolerance to anesthesia.

Se agradece cumplidamente la ayuda de las señoras Hattie Green y Paulette Holmes, de los señores Ulysses Holmes, Kenneth Kearns, y los doctores Ch. R. Joshi y Victor Chernick.

NOTA DE LA RED.: El presente trabajo cuenta con 301 referencias bibliográficas que no incluimos por limitación de espacio y que se encuentran a la disposición de los interesados.

RIFAMPICINA EN TUBERCULOSIS

La aplicación de rifampicina a 38 enfermos con tuberculosis pulmonar durante un tiempo que osciló entre 8 a 18 meses, asociada a dos drogas (tratamiento triple), a otra droga (esquema doble) o solamente RAM/P (monoterapia) puede considerarse altamente favorable desde el punto de vista bacteriológico, ya que se consiguió la conversión en 30 enfermos (78.8%); ésta fue mayor en los enfermos sin tratamiento previo (91%) en relación a los crónicos (74%). Sólo persistieron 8 positivos, comprobándose resistencia a la droga entre los dos y siete meses, después de iniciado el tratamiento. El mayor resultado se obtuvo por los esquemas triples (100% de negativización) y en las asociaciones dobles la combinación más efectiva fue RAM/P + EMB (92% de negativización).

J. del Río H.

Pérez, J. A.; Tatián, A.; Fidalgo Pedroza, A. y Farías, C. E.: Valoración bacteriológica del tratamiento de la tuberculosis pulmonar con rifampicina. *Tórax* (Uruguay) 19: 27, 1970.

70

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA MEDIASTINITIS ANTERIOR POSTOPERATORIA

ARMANDO RETA VILLALOBOS Y JUAN JOSÉ PÉREZ ALVAREZ*

Se comunican 13 casos de mediastinitis anterior como complicación quirúrgica, en 300 esternotomías longitudinales. Se señalan las medidas profilácticas tomadas y se analizan las causas que favorecen la aparición de esta complicación, como desnutrición y el empleo de la circulación extracorporal. Se describe el tratamiento médico y quirúrgico que fue muy eficaz pues no hubo muertes.

DURANTE LOS CUATRO años comprendidos entre 1963 y 1967 se llevaron a cabo en el Departamento de Cirugía Cardiovascular del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, 300 esternotomías medias longitudinales, de un total de 800 operaciones para resolver diferentes tipos de anomalías cardiovasculares.

En trece de los casos de esternotomía (4.3%) se presentó mediastinitis anterior como complicación postoperatoria tardía (Tabla I). La escasa cantidad de tejido conjuntivo y la ausencia de tejido muscular que existe entre la piel y el esternón es sin duda un factor que favorece la diseminación de un proceso infeccioso subcutáneo al hueso, y de éste al mediastino anterior. Pero además, los casos a

que se refiere este trabajo tuvieron las características siguientes:

El 45% de ellos presentaba desnutrición de segundo grado. El 20% eran desnutridos de tercer grado. El 85% fue sometido a cirugía bajo circulación extracorporal en la que, como es sabido, hay factores que hacen al paciente más susceptible a la infección por: *a)* Exposición prolongada de la herida quirúrgica al medio ambiente durante el transoperatorio. *b)* Desnaturalización de las proteínas en el circuito extracorporal, lo que implica una reducción en las globulinas del sistema de defensa.¹ *c)* Destrucción de elementos de defensa en el torrente circulatorio, debido a su paso por el circuito extracorporal.^{2, 3} *d)* Shock quirúrgico más grave que en pacientes no sometidos a este procedimiento, por alteraciones de los mecanismos de homeostasis (equilibrio ácidobase y equi-

* Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital de Pediatría, C.M.N. Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D. F.

TABLA I

<i>Caso No.</i>	<i>Edad</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tipo de operación</i>	<i>Aparición de la infección</i>
1	7 años	Est. valv. aort.	Valvulotomía bajo circ. extracorporal	5o. día
2	5 años	Est. pulm. defecto septal auricular	Valvulotomía pulmonar, plastia del anillo con parche de pericardio y cierre del defecto bajo circ. extracorporal	7o. día
3	4 años	Est. valv. aort.	Valvulotomía bajo circ. extracorporal	4o. día
4	3 años	Defecto septal ventricular	Cierre del defecto bajo circ. extracorporal	7o. día
5	9 años	Drenaje venoso Pum. anómalo Total	Corrección bajo circ. extracorporal	5o. día
6	10 años	Transp. de los grandes vasos con v. único	Constricción quirúrgica de la arteria pulmonar,	4o. día
7	10 años	Defecto septal ventricular	Cierre del defecto bajo circ. extracorporal	5o. día
8	8 años	Defecto septal ventricular con defecto de cojinetes	Corrección bajo circ. extracorporal.	9o. día
9	9 años	Tetralogía de Fallot	Anastomosis aorta ascendente a pulmonar derecha	10o. día
10	15 años	Est. mitral e insuf. tricuspídea	Comisurotomía mitral y plastia tricuspídea bajo circ. extracorporal	9o. día
11	10 años	Atresia tricuspídea y est. pulm.	Anastomosis de cava superior a pulmonar derecha	30o. día
12	5 años	Drenaje venoso Pulm. anómalo Total	Corrección bajo circ. extracorporal	5o. día
13	8 años	Defecto septal auricular	Cierre del defecto bajo circ. extracorporal	6o. día

librio hidroelectrolítico).⁴ e) Anticoagulación transoperatoria que obliga a practicar una hemostasia que se lleva a cabo con electrocoagulación y que deja gran cantidad de tejido necrótico y desvitalizado. f) Extirpación de una buena parte del timo que a menudo se hace cuando se emplea esta vía y que abate los mecanismos de defensa para la infección.⁵

Estos factores explican la razón de la gran frecuencia de esta complicación, no obstante haberse tomado en todos ellos las medidas acostumbradas en el departamen-

to para evitar procesos infecciosos, tanto en el pre como en el trans y postoperatorio, que consisten en: baño del paciente con jabón de hexaclorofeno 24 horas antes de la intervención, lavado del tórax con el mismo jabón la noche del día anterior y un nuevo lavado en la mesa de operaciones durante 10 minutos, antes de aplicar el antiséptico (cloruro de benzalconio) a la piel, además del empleo de segundos campos al exponer los planos subcutáneos, y de haberles administrado a todos ellos antibióticos en plan profi-

láctico desde 24 horas antes de la operación (penicilina procaínica en un principio y oxacilina más recientemente). Por otra parte, a un grupo de pacientes se le sujetó a un programa de investigación de infecciones que consistió en: 1) Cultivo de frotis de la piel de la región pectoral 72 horas antes de la intervención quirúrgica electiva. 2) Cultivo del exudado nasofaríngeo al mismo tiempo que el anterior. 3) Cultivo de frotis de los bordes de la herida quirúrgica al terminar la intervención.

Ocho de los pacientes que se infectaron quedaron comprendidos en este programa,

aunque no en todos ellos se hicieron los estudios completos.

Los cultivos tomados de la piel fueron negativos en su totalidad, los de exudado faríngeo demostraron únicamente gérmenes no patógenos con excepción de uno en el que se encontró estafilococo dorado coagulasa positivo, que no se pudo aislar posteriormente de los tejidos infectados de ese paciente (Tabla II).

La profilaxis con antibióticos no fue capaz de prevenir la infección y ésta apareció en todos los pacientes algunos días después en el postoperatorio, produciendo un cuadro clínico que se menciona a con-

TABLA II
GERMENES CULTIVADOS

<i>En el pre y transoperatorio</i>				
<i>Caso No.</i>	<i>Exudado faríngeo</i>	<i>Frotis de la piel</i>	<i>Frotis de la herida quirúrgica</i>	<i>Tejidos infectados</i>
1	—	—	—	Micrococcus pyogenes
2	Micrococcus patógeno NO	—	Negativo	Negativo
3	—	—	—	Negativo
4	Neiseria sp. Paracolon sp.	Negativo	Negativo	Negativo
5	Neisseria sp. Staphylococcus a. coagulasa positivo	Negativo	Negativo	Micrococcus sp.
6	Streptococcus v. Neisseria sp.	Negativo	Negativo	Negativo
7	B. difterioide Cándida sp.	Negativo	Negativo	Staphylococcus aureus coagulasa positivo
8	Negativo	—	Negativo	Negativo
9	—	—	—	Negativo
10	Klebsiella sp.	Negativo	Negativo	Negativo
11	Neisseria sp. Streptococcus v. B. difterioide	—	—	Negativo
12	Neisseria sp. Klebsiella sp.	—	—	Klebsiella sp.
13	B. difterioide	—	—	Negativo

tinuación en forma somera ya que el propósito de este trabajo es señalar el tratamiento empleado.

El primer síntoma que se presentó fue fiebre sin características especiales, ya que por el empleo de antipiréticos se modificó en su forma de presentación. Sin embargo, como promedio osciló entre 38.5 y 40°C. El tiempo de su aparición fue hacia el 5° ó 7° día del postoperatorio como promedio y en uno de los casos 30 días después, acompañándose de astenia y anorexia, al mismo tiempo que se observaba que, en los bordes de la herida, había signos francos de infección. Al evolucionar el proceso se produjo dehiscencia de los bordes de la piel con supuración abundante, separación de los bordes del



FIG. 1. Aspecto de una esternotomía media longitudinal infectada y dehiscente. Nótese la separación de los bordes esternales por los movimientos respiratorios.

esternón que mostraba signos francos de osteomielitis y depósitos de fibrina y material purulento en el mediastino anterior y pericardio (Fig. 1).

Desde la primera etapa del proceso infeccioso, a los antibióticos empleados en forma profiláctica desde 24 horas antes de la operación (penicilina 50,000 unidades/kg 24 horas en 8 casos y oxacilina 50 mg/kg/24 horas en el resto), se agregaron otros: cefalotina, cloramfenicol, novobiocina, kanamicina, etc., sin que se lograra modificar el cuadro clínico, dando como resultado que en el primer caso se obtuvieran resultados negativos con muerte del paciente por ulceración y ruptura de la aorta ascendente.

En los casos siguientes, se optó por aplicar el tratamiento quirúrgico (cuando se observó que existía dehiscencia de los bordes del esternón), previa irrigación de la herida con solución de rifomicina durante 3 ó 4 días como lo recomiendan Albores, Ferrante, Dozio, Bianchi y Méndez,⁹⁻¹⁰ además de administrar, por vía parenteral, la asociación de dos o más antibióticos de los ya señalados y continuando la irrigación local permanente con rifomicina en el postoperatorio.

La técnica quirúrgica que se empleó fue como sigue: 1) Bajo anestesia general se llevó a cabo aseo del tórax y de la herida infectada con jabón con hexaclo-rofeno. 2) Antiseptia de la piel del tórax con tintura de benzalconio al 1:10,000 y colocación de campos estériles. 3) Resección de los bordes de la herida en todos los planos retirando el material de sutura existente. 4) Extracción de los alambres o seda de fijación esternal y legrado de sus bordes hasta dejarlos libres de tejido

necrótico. 5) Resección del tejido fibrino-purulento del mediastino anterior respetando la integridad pleural y pericárdica. 6) Asco mecánico con solución salina en mostasia meticulosa en todos los planos quirúrgicos procurando dejar la menor cantidad posible de material extraño o de tejido fulgurado. 8) Aplicación por con-

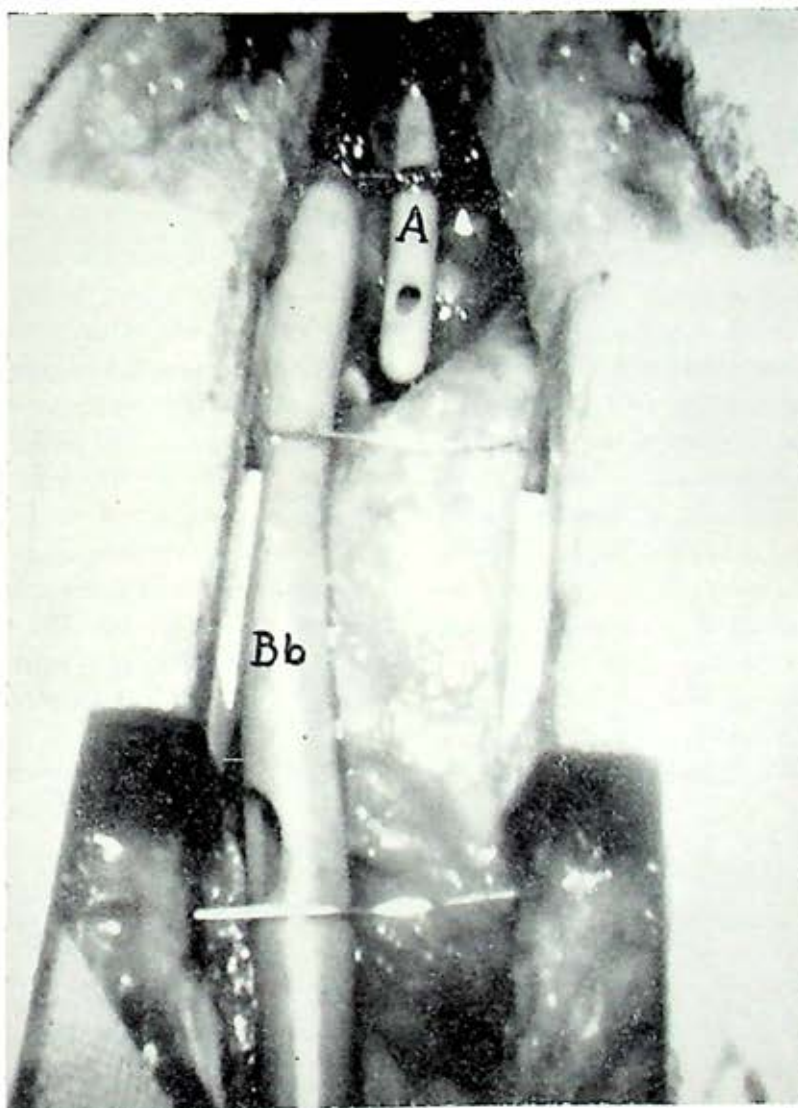


FIG. 2. Sondas A y Bb colocadas en su sitio, la primera por el hueco supraesternal para irrigación de soluciones antibióticas, y la segunda para succión continua, una vez hecha la debridación de los tejidos infectados.

abundancia (2 litros) y posteriormente con solución de rifomicina en toda la extensión de los planos quirúrgicos. 7) He- traabertura en el hueco supraesternal de una sonda de Nelaton No. 10 ó 12 (sonda A) que se empleó para irrigación (Fig. 2).

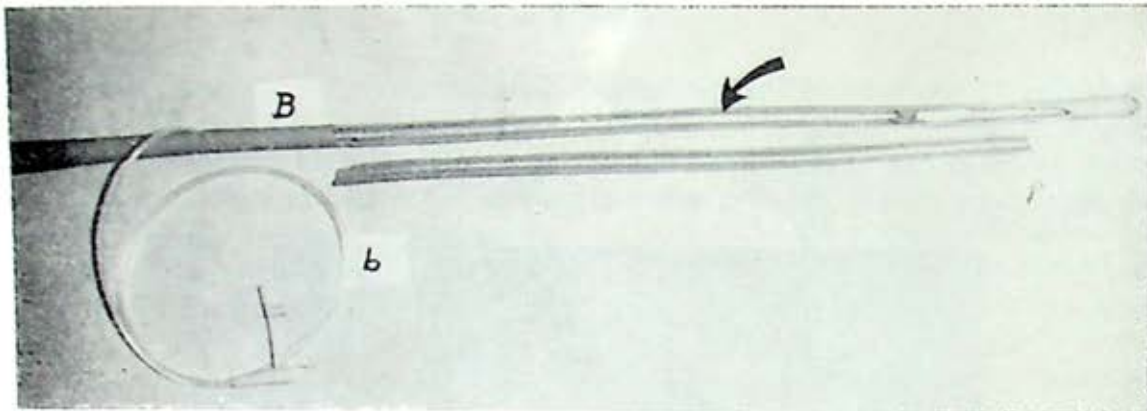
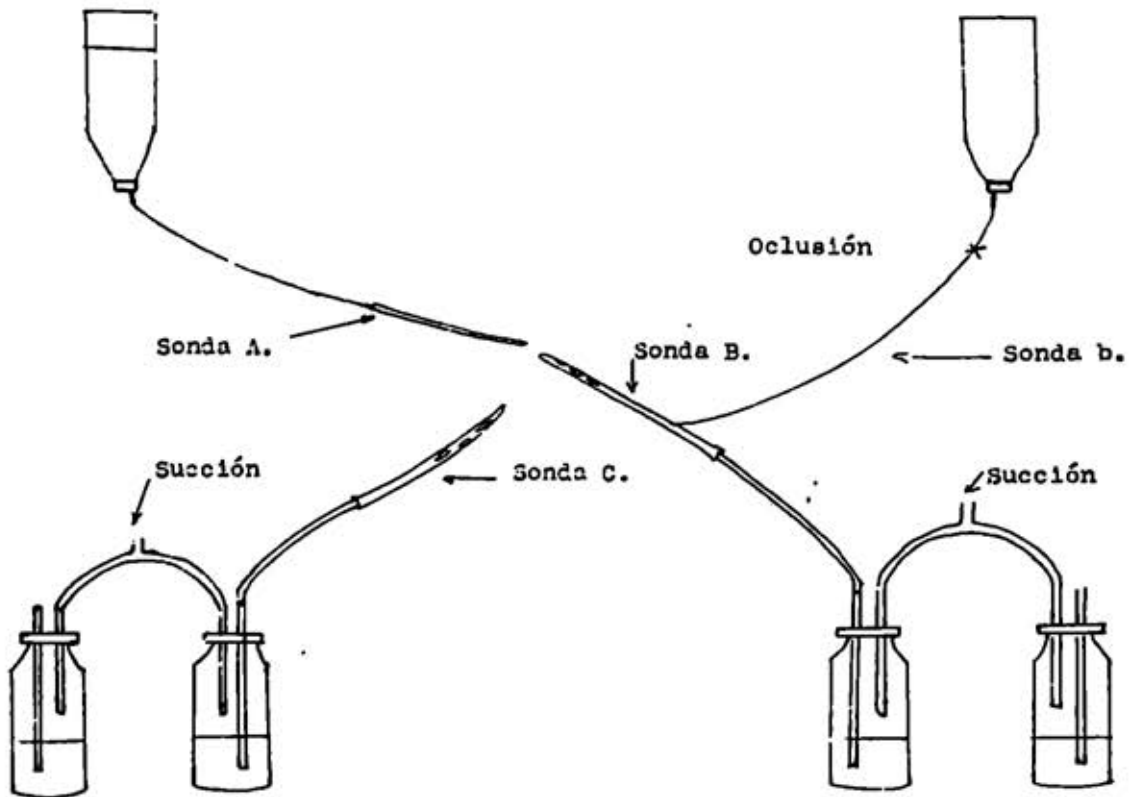


FIG. 3. Sonda Bb de doble lumen adaptada mediante la introducción de un tubo delgado de plástico (sonda para alimentación de prematuros) en la luz de una sonda de Nelaton de calibre adecuado.

Sol. con Rifomicina

Frasco de venoclisis vacío



SISTEMA DE IRRIGACION Y
SUCCION CONTINUAS

9) Colocación por contraabertura, unos 3 centímetros por abajo del extremo inferior de la incisión, de una sonda de Nelaton No. 22 ó 24 (sonda Bb), adaptada para aspiración por doble vía, mediante la introducción de un catéter de polietileno en su luz (Fig. 3) y cuyo extremo superior se colocó detrás del tercio superior del esternón. Esta sonda se empleó para aspiración, conectándola a un frasco con sello de agua, especialmente si alguna de las pleuras se había abierto. 10) En los casos en que se abrió la pleura durante las maniobras quirúrgicas, se colocó una sonda de Nelaton No. 22 para drenaje de la cavidad pleural correspondiente (sonda C). 11) Fijación de las dos mitades del esternón con alambre No. 0 ó 00. 12) Sutura del resto de los tejidos en un solo plano incluyendo piel, con seda No. 0 en puntos de colchonero anclados con sondas de Nelaton. 13) Aplicación de apósitos sobre la herida. 14) Instalación de los sistemas de irrigación continua y de drenaje.

TRATAMIENTO

Una vez colocado el paciente en su cama, se inició la irrigación de la rifomicina en la siguiente forma (Fig. 4): *a)* Por la sonda A se pasó a goteo lento continuo, una solución de 100 mg del antibiótico por kilogramo de peso en 500 a 750 ml de solución salina fisiológica durante las 24 horas del día. *b)* Por la sonda B conectada al sistema del sello de agua, se aplicó succión continua durante las 24 horas teniendo en cuenta que la cantidad de líquido obtenido por esta sonda debía coincidir con la instilada por la sonda A. *c)* La sonda B se dejó conectada a un

frasco de venoclisis vacío y estéril, abierto a la atmósfera mientras la succión estuvo funcionando, pero se pinzó cuando por alguna circunstancia dejó de aplicarse succión a la sonda B. *d)* Cuando se aplicó la sonda C, ésta se conectó a otro sistema de sello de agua y se mantuvo con succión continua. *e)* Se llevó a cabo medición del líquido irrigado y aspirado cada 6 u 8 horas para comprobar la permeabilidad de las sondas, calcular la cantidad de rifomicina que pudo haberse absorbido y por último restituir la sangre que se había perdido. *f)* La sonda de irrigación se retiró el 5º ó 6º día de iniciado el tratamiento, con base a los signos clínicos de la herida quirúrgica y a la desaparición de la fiebre. *g)* Después de 24 horas de haber retirado la sonda A de irrigación se retiraron las de succión. *h)* Se retiraron los puntos de sutura entre el 6º y 8º días en forma alterna y en tre el 8º y 10º días los restantes. *i)* Se continuó con la administración de alguno de los antibióticos empleados por vía parenteral durante un tiempo variable, según se consideró pertinente.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos fueron excelentes: la fiebre, anorexia y adinamia desaparecieron en 80% de los casos dentro de las 24 a 36 horas después de la reintervención, pero persistieron en aquellos pacientes que evolucionaron con bronconeumonía, en quienes esta complicación se presentó uno o dos días después de la operación. En estos últimos existió el antecedente de que la pleura se había abierto durante el acto quirúrgico (Tabla III).

TABLA III
EVOLUCION DURANTE EL TRATAMIENTO POSTOPERATORIO

Caso No.	Instalación de rifomicina local	Complicaciones	Resultados
1 (No se operó)	No se aplicó	Ruptura de aorta ascendente	Falleció al 13o. día
2	7 días	Ninguna	Curación
3	5 días	Ninguna	Curación
4	5 días	Ninguna	Curación
5	5 días	Bronconeumonía	Curación
6	9 días	Bronconeumonía	Curación
7	6 días	Bronconeumonía	Curación
8	11 días	Bronconeumonía	Curación
9	8 días	Ninguna	Curación
10	4 días	Ninguna	Curación
11	10 días	Ninguna	Curación
12	10 días	Bronconeumonía	Falleció al 20o. día
13	6 días	Ninguna	Curación

Se tomaron cultivos del pus y de todos los tejidos infectados y únicamente en cuatro de los casos fueron positivos a micrococo piogenes, micrococo sp., estafilococo dorado y klebsiella sp. (Tabla II). No es fácil explicar la negatividad en el resto de los cultivos ante los signos evidentes de infección que presentaban todos los pacientes.

En ninguno de los enfermos se presentaron recidivas y, con excepción de dos que fallecieron, los demás evolucionaron rápidamente hacia la curación. Al primero que falleció, como se mencionó al principio, no se le llegó a aplicar el tratamiento quirúrgico señalado. El otro falleció 8 días después de la reoperación, con un cuadro de bronconeumonía por estafilococo dorado coagulasa positivo, cuando el proceso infeccioso mediastinal estaba en francas vías de resolución.

El promedio de duración del tratamiento fue de 6 días y no obstante las dosis

elevadas de rifomicina que se emplearon para irrigación no se presentaron fenómenos de intoxicación en ninguno de los pacientes, aunque en uno de ellos se apreció coloración amarilla de las conjuntivas oculares, quizá por impregnación tisular por el color del antibiótico, que desapareció en 48 horas, a pesar de haber continuado la administración del medicamento, si bien a la mitad de la dosis, y habiendo obtenido resultados normales en las pruebas de funcionamiento hepático que se le practicaron.

CONCLUSIONES

De lo anteriormente expuesto se concluye: 1. Que la mediastinitis anterior es una complicación que se presenta con relativa frecuencia en pacientes sometidos a esternotomía longitudinal media y especialmente en los sujetos a circulación extracorporal. 2. Que es necesario aplicar el tratamiento quirúrgico en cuanto se tenga

un diagnóstico correcto. 3. Que la complicación se presentó, no obstante las medidas profilácticas tomadas, como resultado de la severa agresión que implica el acto quirúrgico y las precarias condiciones de los pacientes que más comúnmente requieren este tipo de cirugía. 4. Que el tratamiento quirúrgico descrito fue de poco riesgo y eficaz en el 100% de los casos, habiéndose presentado sólo una defunción por complicación infecciosa pulmonar. 5. Que el uso de antibióticos por vía parenteral y el empleo de soluciones con rifomicina por vía tópica, en instilación continua, son de vital importancia para resolver el proceso en forma satisfactoria.

RESUMEN

Se comunican 13 casos de mediastinitis anterior como complicación quirúrgica, en un total de 300 esternotomías medias longitudinales. Se señalan las medidas profilácticas que se emplearon para evitar la presentación del padecimiento. Se analizan las causas que favorecen la aparición de esta complicación y se concluye que la desnutrición y el empleo de la circulación extracorporal son factores que pueden intervenir favoreciendo la presentación de esta complicación.

Por último se describe el tratamiento médico y quirúrgico que se empleó, y se hace énfasis en su eficacia ya que la mortalidad fue nula.

SUMMARY

Thirteen cases of anterior mediastinitis as surgical complication, are presented, in 300 sternotomies. Prophylactic measures

taken are described, and an analysis is made of the causes of this complication, as malnutrition and the use of cardiopulmonary bypass. Medical and surgical treatment were very effective as there were no deaths.

REFERENCIAS

1. Lee, W. H. Jr.; Kumhaar, D.; Fonkaisrud, E. W.; Schjeide, y Maloney, J. V. Jr.: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery* 50: 29, 1961.
2. Gardner, R. E.; Finley, T. N., y Tooley, W. H.: Effect of cardiopulmonary bypass on surface activity of lung extracts. *Bull. Soc. Int. Chir.* 21: 542, 1962.
3. Hepps, S. A.; Roe, B. B.; Wright, R.R.; Gardner, R. E.: Amelioration of pulmonary postinfusion syndrome with hemodilution and low molecular weight dextran. *Surgery* 54: 233, 1963.
4. Hardaway, R. M.; Bunc, W. H.; Geever, E. F.; Burns J. W., y Mock, H. P.: Studies on the role of intravascular coagulation in irreversible hemorrhagic shock. *Ann. Surg.* 155: 241, 1962.
5. Mackay, I.: The Thymus: Experimental and Clinical Studies. *Giba Foundation Symposium*. Londres: J. y A. Churchill Ltd. 1966.
6. Albores, J. M.; Franchino, J. C.; Kofman, I., y Caruso, E.: Aislamiento de cepas de *Staphylococcus aureus* en portadores y medio ambiente hospitalario y estudio de su sensibilidad a diversos antibióticos con especial referencia a la rifomicina SV. *Simp. Int. Rifomicina*, Milano 1963; *Chemotherapy* 7: 259, 1963.
7. Ferrante, G.: Sull impiego delle rifamicine in chirurgia. *Simp. Int. Rifamicine*, Milano 1963; *Chemotherapy* 7: 331, 1963.
8. Bianchi Maiocchi, A.: Drenaggio continuo e applicazione locale di rifamicina SV nell'osteomielite cronica. *Simp. Int. Rifamicine*, Milano 1963; *Chemotherapy* 7: 344, 1963.
9. Méndez, D. y Mendoza, P.: Informe preliminar sobre la acción de la rifamicina SV en las infecciones producidas por cocos. *Simp. Int. Rifamicina*, Milano 1963; *Chemotherapy* 7: 311, 1963.
10. Dozio, G.; Pannella, A. y Ferrari-Parabita, G.: L'uso locale della rifamicina SV in chirurgia settica. *G. Mal. Infett.* 14: 534, 1962.

BRONCONEUMOPATIA NO BACTERIANA

Se efectuó un estudio virológico de 177 pacientes hospitalizados por bronconeumopatías agudas severas, en 1967 y 1968, frente a los siguientes agentes etiológicos: influenza A y B, adenovirus, virus respiratorio sincicial, *M. pneumoniae*, *M. psittacii*, parainfluenza 1, 2 y 3 y *C. burnetti*. Se pudo mostrar infección por los agentes no bacterianos estudiados en 36.8% de los casos, siendo los patógenos respiratorios más importantes influenza A, ascensos serológicos múltiples, adenovirus, *M. pneumoniae* y *M. psittacii*. Cuadros clínicos aparecieron asociados a diversos agentes; y un mismo agente, apareció asociado a diversos tipos de cuadro clínico.

J. del Río H.

Hortal de Giordano, M.; Somma Moreira, R.; Bauzá, C. A.; Campione Piccardo, J.; Russi (h), J. C.; Peluffo, G. y Tosi, H. C.: Estudio serológico de las bronconeumopatías agudas no bacterianas del adulto, *Tórax* (Uruguay) 19: 38, 1970.

415

COCCIDIOIDOMICOSIS*

PADECIMIENTO ENDEMICO EN EL NORTE DE MEXICO

DÁMASO FERNÁNDEZ LIRA

POR SUGERENCIA del Comité Organizador del Decimotercer Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax se practicó una encuesta sobre coccidioidomycosis en el norte del país. Para este fin se solicitó la colaboración de un grupo de médicos radicados en los estados de frontera norte. Las contribuciones que se recibieron fueron del Dr. Jesús Contreras, de Sonora; Dr. Joaquín del Valle, de Torreón, Coah.; Dr. Jorge Luis Ramírez Reyes, de Chihuahua, y Dr. Zeferino Portales, de Rosita, Coah. En la ciudad de Monterrey se contó con la colaboración de los datos suministrados por el Dr. Sergio de la Garza, del Hospital Universitario Dr. J. E. González, en los cuales se incluyen 16 autopsias; del Dr. Humberto Rizzi, del Hospital de Zona del I.M.S.S.; Dr. Jesús Guerra Medina del Hospital Muguerza; Dres. Everardo G. Lozano y José González Quijano, con casos de su clientela privada y el Dr. Juventino González Benavides, con sus casos dermatológicos.

De la Unidad de Neumología del

* Trabajo leído en el XIII Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax.

I.M.S.S., fueron estudiados los pacientes a cargo de los médicos que laboran en la misma, Dres.: Rubén Chapa González, Antonio Costilla Saldivar, Régulo Salinas Villarreal, Rogelio Cantú Garza, Joel Guadalajara Macías, Rodolfo Posadas Maldonado, Tomás Iglesias O., Arnoldo Cantú Rodríguez y J. Guadalupe Montemayor S. Los estudios micológicos de esta Unidad fueron practicados por la señorita Q.F.B.L. Lilia Lucía Cortés.

En la encuesta se solicitaron datos sobre climatología, ecología, reacciones a la coccidioidina, estudios publicados y comunicaciones personales de casos clínicos comprobados.

Clima. Se acepta que el desarrollo del *Coccidioides immitis* exige determinadas condiciones de clima que precisamente se encuentran en el sur de los E.U.A. y el norte de México. Maddy refiere en varias publicaciones,^{1, 2, 3} que esta micosis es endémica en una vasta región que coincide con la titulada por Merrian como "The Lower Sonoran Life Zona", comprendiendo la parte sur de los Estados de California, Nuevo México, Arizona, Texas, Utah y Nevada. Las características principales

están reunidas en la combinación de tres factores: 1) promedio de temperatura en los meses más calientes de 25° C, o superior, 2) promedio de temperatura en los meses más fríos de 1.7°C. o superior y 3) promedio de lluvias de 20 pulgadas (508 mm.) o menor.

En el estado de Nuevo León, según los datos de ojas-Mendoza,⁴ Monterrey tiene una temperatura media anual de 21.8°C, siendo en la zona norte del estado más elevada. El promedio de precipitación pluvial es de 628 mm., siendo en las regiones del norte menores que la anotada; por son más frecuentes al principio de la primavera y fines de verano. Este clima lo ejemplo, en el municipio de Mina de 303 mm y Rinconada de 194 mm. Las lluvias posé gran parte de la zona norte y nor-este del país.

Ecología. Aunado al clima, el aspecto ecológico se ha relacionado con las zonas endémicas. La altiplanicie norcentral de México, presenta el aspecto de las zonas áridas, con suelos arcillosos, predominantemente calizos con alta concentración de carbonato de calcio, de color claro, con escaso material orgánico y en general alcalinos.

La vegetación tiene diferentes zonas; los bosques con arbustos ocupan escaso porcentaje; en cambio las planicies cubiertas con matorrales áridos bajos son las predominantes, en particular las regiones al norte y oeste de Monterrey, las cuales se extienden hacia los estados del poniente. Su vegetación está constituida por mezquite, ocotillo, acacias, yucas, agaves y numerosas cactáceas. En toda la región árida crece la "gobernadora", *Larreatridentata*, la cual, según Maddy¹ coincide con las

zonas de endemia. También González Ochoa^{5, 6} señala que en México su distribución en los estados de Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila y Nuevo León corresponde a las áreas de mayor incidencia de reactores positivos.

La fauna predominante en las regiones áridas es la siguiente: zorro del desierto, perrito de las praderas, rata canguro, liebre, berrendo silvestre, coyote y ardilla de tierra.

Reacciones a la coccidioidina. Las primeras encuestas de reactores a la coccidioidina fueron realizadas por González Ochoa y García⁷ en el año de 1944 en habitantes de Hermosillo, Sonora; de Mexicali y Pueblo Nuevo, en Baja California. Posteriormente, González Ochoa⁶ continuó estos estudios en el resto del país, por medio del laboratorio de micología del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, reportando hasta la actualidad cerca de un millón de sujetos explorados, lo que le ha permitido precisar la distribución geográfica de reactores a la coccidioidina en la República, la cual divide en tres zonas fundamentales. La primera, "del norte", sigue la línea fronteriza México-Estadounidense y comprende los estados de Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas. Al oeste la zona "del litoral del Pacífico", que incluye parte sur de Sonora, Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima y parte de Michoacán. La zona "central" se inicia en Coahuila y se continúa a través de la "Comarca Lagunera" a los estados de San Luis Potosí y Guanajuato. Existen, además, dos pequeñas regiones tropicales, una en los Estados de

Colima y Michoacán y la otra en el Estado de Guerrero. El resto de la República lo considera libre de esta endemia.

La región "del norte" es la más importante y su estudio es el objeto de este reporte. En estos estados el Dr. González Ochoa encuentra positividad variable de reacción a la Coccidioidina desde 5 al 50% o mayores, dependiendo de las condiciones de altitud, clima y ecología. Sus datos coinciden con los de Edwards y Palmer⁸ en el sur de los Estados Unidos de América.

Otras encuestas practicadas sobre reactividad cutánea son las de Madrid y Contreras,⁹ quienes en 916 personas de poblaciones del Estado de Sonora encontraron índices que varían desde 0 al 42%. Con estos datos califican la región de alta endemicidad.

En el Estado de Nuevo León, Rodríguez y de la Garza¹⁰ en el año de 1962 realizaron una encuesta en 1054 personas, 300 de las cuales eran estudiantes de medicina, con resultados positivos en el 16.7%.

Verduzco y colaboradores¹¹ en el año de 1965 estudiaron 1533 personas de diferentes centro de la "Comarca Lagunera" y encontraron variaciones desde 12.8 hasta 59.9% de positividad. A la fecha, Del Valle logra reunir en la "Comarca Lagunera" un total de 4 804 pruebas con positividad variable, particularizando que en el medio rural fue de 12% y en los urbanos un promedio de 23%.

En la Unidad de Neumología del I.M.S.S., de Monterrey se han efectuado 1,586 pruebas en pacientes con enfermedades pulmonares con 31% de positividad.

CASOS CLÍNICOS

El primer caso clínico reportado en los estados del norte fue en Sonora, por Madrid y Contreras en el año de 1947, en la tesis recepcional de este último autor.

Los casos clínicos que se lograron reunir en esta encuesta fueron 380. De este grupo vivieron 29 en zonas endémicas de los Estados Unidos. El resto se consideran casos autóctonos de nuestro país. La distribución por estados se menciona en la tabla I.

TABLA I

Nuevo León	163
Sonora	113
Coahuila	73
Chihuahua	31
	380

Según la clasificación de Winn correspondieron a:

TABLA II

C. primaria respiratoria	11
C. diseminada	235
C. pulmonar residual	134

Los estudios diagnósticos de laboratorio practicados en estos pacientes fueron los siguientes:

TABLA III

Estudios histopatológicos	192
Exámenes en fresco	63
Cultivos	91
Inoculación en animales	16
Autopsias	16
Pruebas serológicas	36

Respecto al tratamiento a que fueron sujetos estos pacientes, puede mencionarse

lo siguiente: Se administró anfotericin B a 82 pacientes, sin poder precisarse los resultados globales. Fueron sujetos a tratamiento quirúrgico 110 pacientes. Las operaciones practicadas fueron las siguientes:

TABLA IV

Resección pulmonar	69
Cirugía ósea	30
Derivación con válvula de Pudenz	6
Cirugía laríngea	3
Laminectomía vertebral	1
Extirpación de granuloma cerebral	1

110

Trabajos publicados y comunicaciones personales

Estado de Sonora:

1. Contreras, J.: *Coccidioidomycosis en el Estado de Sonora*. Tesis Profesional. U.N.A.M., México, D. F. 1947 (dirigida e integrada con casos del Dr. G. Madrid).
2. Madrid, G.: *Las micosis pulmonares*. *Rev. Mex. Tuberc.* 2: 32, México, 1948.
3. Sotelo Ortiz, F.: *Chronic coccidioidal synovitis of the Knee Joint*. *J. Bone Joint Surg.* 37-A (1), 49-56, January, 1955.
4. Sotomayor, C. y Torres Enríquez, A.: *Aislamiento del coccidioides immitis del suelo de Hermosillo, Son. México*. *Rev. Latinoamer. Microbiol.* 3-4, 237, 1960.
5. Madrid, G. y Contreras, J.: *Coccidioidomycosis en el Estado de Sonora*. *Neumol. Cir. Tórax.* 24(6): 395-400, 1963.
6. Ceceña, F. A.: *Aportaciones a la coccidioidomycosis pediátrica*. Tesis Profesional. U.N.A.M. México, D. F., 1963.
7. Sánchez, R.: *Monografía sobre coccidioidomycosis*. Tesis Profesional, Universidad de Puebla. 1965.
8. Sepúlveda, F.: *Coccidioidomycosis de la piel*. Tesis Profesional. U.N.A.M., México, D. F., 1966.
9. Comunicaciones personales: 18 comunicaciones.

Estado de Chihuahua:

1. Gemes, L. O. y Abbud, O. A.: *Coccidioidomycosis en Chihuahua*. Memorias del primer Congreso Mexicano de Dermatología. Pág. 149, México, 1963.
2. Ramírez, Reyes, J. L.: *10 casos de coccidioidomycosis*. Presentación en sesión extraordinaria en el Instituto Nacional de Neumología. México, D. F., octubre de 1968.
3. Gemes, L. O. y Abbud, O. A.: *Revisión de 28 casos de coccidioidomycosis*. Congreso Regional del I.M.S.S., Monterrey, N. L., 1967.

Estado de Coahuila:

1. Mora Pérez, O.: *Un caso de coccidioidomycosis*. *Boletín de los Servicios de Higiene Rural y Medicina Social de la Comarca Lagunera*. Vol. IV. No. 6, 11-18. 1954.
2. Del Valle, J.: *Histoplasmosis y coccidioidomycosis*. "Temas de Patología del Tórax". Pacheco Carlos y Cicero Raúl. México, D. F., 1959.
3. Del Valle, Laureano Weber: *Amfotericina B en coccidioidomycosis pulmonar*. *Revista del Centro Médico de Torreón*. Vol. No. 3. 123-154. 1960.

Cervantes, G.: *Coccidioidomycosis*. Contribución a su estudio en la Comarca Lagunera. Tesis Profesional. Escuela de Medicina de la Universidad de Coahuila, 1962.

Verdusco Portales, A. y Cols.: *Características clínicas epidemiológicas de la coccidioidomycosis en la Comarca Lagunera*. Salud Pú. Méx. 7 (3), 1965.

Ramírez Valdés, G.: Comunicación personal. 1968.

Portales, A.: Comunicación personal. 1969.

do de Nuevo León:

De la Garza, S. y Rodríguez, M. A.: *Cuatro casos de coccidioidomycosis diagnosticados por la biopsia y comprobados por el cultivo*. Rev. Hosp. Univers. (Monterrey, N. L. 2: 181, 1952.

González Quijano, J.: *El problema de la coccidioidomycosis pulmonar en el noroeste de México*. Reunión de Médicos de Provincia, Tampico, Tamps. agosto, 1959. Comunicación personal.

González Quijano, J.: *Cirugía en la coccidioidomycosis pulmonar*. Mayo de 1960. Comunicación personal.

González Benavides, J.: *Lepra y coccidioidomycosis dermatológica*. Rev. Méx. 4-113. 1960.

Zermeño, C.: *Coccidioidomycosis: Consideraciones sobre el tratamiento en dos casos*. Memorias del Primer Congreso Mexicano de Dermatología. P-374. 1963.

González Benavides, J.; Salinas, R. y Zermeño, C.: *Coccidioidomycosis:*

Consideraciones sobre el tratamiento de dos casos. Memorias del Primer Congreso Mexicano de Dermatología. P. 474, 1963.

6. De la Garza, S. y Arredondo, J. H.: *Coccidioidomycosis Osea*. Leído en las Primeras Jornadas Nacionales de Traumatología y Ortopedia. Monterrey, N. L., 1961.

7. Rodríguez, M. A. y De la Garza, S.: *La Coccidioidomycosis en la Región del Noreste de México*. Aspectos Epidemiológicos y Patológicos. Leído en el Congreso Latino Americano de Microbiología. San José, Costa Rica, 1962.

8. Morales Casas, J.: *Coccidioidomycosis granulomatosa en el Estado de Nuevo León*. Revisión de Treinta y Nueve Casos. Leído en la Reunión Anual de la Asociación Mexicana de Patólogos. México, D. F., 1964.

9. De la Garza, S.: *Aspectos Anatómopatológicos de la Coccidioidomycosis*. Mayo de 1965. Comunicación personal.

10. Fernández Lira, D.; Cortés, L. L.; Guadalajara, M. J.; Costilla, D. A.; Chapa, G. R.; Salinas, V. R.; Pacheco, P. L.; Cantú, G. R.; Iglesias, O. T. y Posadas, M. R.: *Coccidioidomycosis Pulmonar*. Presentación de 50 casos. *Neumol. Cir. Tórax* 28: (3), 1967.

11. Guadalajara, M. J.; Fernández Lira, D.; Costilla, S. A.; Villarreal, R. J. y Chávez S., A.: *Pulmonary resection as treatment for coccidioidomycosis of the lung*. *Dis. Chest.* 61: 64-66, 1967.

12. González Benavides, J.: *Coccidioido-*

micosis Micosis de Mayor Importancia en la República Mexicana. Actualidades Médicas y Quirúrgicas. P. 133, 1968.

COMENTARIOS

Fiese¹² en su monografía sobre coccidioidomycosis plantea varias condiciones para que este padecimiento se considere endémico: 1. Aislamiento del hongo del suelo. 2. Presentación en animales salvajes y domésticos. 3. Informes de casos clínicos en humanos y 4. Reacción positiva a la coccidioidina en humanos y animales domésticos.

Sobre aislamiento del hongo del suelo, tenemos conocimiento del estudio de Sotomayor, Madrid y Torres Enríquez,¹³ quienes lo aislaron de la tierra de entrada de cuevas y madrigueras de roedores y reptiles en zonas cercanas a la ciudad de Hermosillo, Sonora.

No logramos obtener reportes de reacciones cutáneas o de casos patológicos en animales. Se insiste en la conveniencia de practicar en particular en animales domésticos los estudios necesarios para la detección de esta micosis.

Las reacciones cutáneas practicadas son suficientemente demostrativas, con las variantes de positividad del 5 al 50 ó 60%, que todos los estados de la frontera norte se encuentran dentro de la zona endémica. Sin embargo, aún no es posible precisar los límites exactos, en particular la línea divisoria hacia el sur. Es necesario que la reacción a la coccidioidina se generalice en su aplicación en las regiones vecinas como son las poblaciones de los estados

de San Luis Potosí, Zacatecas, Durango, Veracruz, etc.

A la fecha podemos decir que en México se han logrado identificar la mayor parte de las formas clínicas y localizaciones en el hombre. Sin embargo, estamos de acuerdo con González Ochoa,⁶ que en la zona fronteriza endémica se diagnostican menos casos que los que existen y los reportes de los mismos son aún menos frecuentes.

Los médicos que viven en zonas endémicas deben tener conocimientos completos sobre la coccidioidomycosis y sistemáticamente pensar en esta patología. También los clínicos radicados en regiones libres de este padecimiento deben estar alerta por la frecuente comunicación y turismo hacia áreas endémicas, en particular por carreteras, porque con este simple hecho, es posible que personas que viven en territorio fuera de la zona puedan contraer esta micosis.^{14, 15}

Los diagnósticos se han iniciado y progresan debido a la iniciativa de patólogos y microbiólogos. Estos profesionistas tienen, como el clínico, la obligación de buscar intencionalmente esta micosis.

Es de lamentarse que grandes regiones con centros urbanos importantes, aún no emprenden el estudio de esta micosis. Los doctores Lorenzo González Saldaña de Nuevo Laredo, Tamaulipas y Ernesto Góngora de Cd. Juárez, Chihuahua, informan que no han sido diagnosticados casos clínicos en sus ciudades respectivas. Es posible que sea un padecimiento raro en las regiones mencionadas; sin embargo, es conveniente que se tenga presente y buscarlo intencionalmente.

En orden de importancia, por su fre-

cuencia, este padecimiento debe tenerse presente en enfermedades pulmonares, óseas, dérmicas y nerviosas. Conforme se progresa en su conocimiento, se llega a la conclusión que es un padecimiento proteiforme que no respeta localización orgánica.

Es indiscutible que la coccidioidomicosis tiene carta de ciudadanía en la República Mexicana. Su presencia demostrada en la tierra de Sonora, el elevado porcentaje de reactores a la coccidioidina y los múltiples casos clínicos autóctonos en diferentes ciudades lo demuestran.

Sugestiones. Incluyendo la opinión de varios médicos que colaboraron en esta encuesta, me permito someter a la consideración de los miembros de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax las siguientes sugerencias:

- 1o. Formación de un "comité permanente para el estudio de la coccidioidomicosis" auspiciado por la Sociedad.
- 2o. Promover la divulgación del conocimiento de esta micosis entre los médicos generales y especialistas radicados en zonas endémicas.
- 3o. Iniciar o aumentar la aplicación de la coccidioidina, tanto como método diagnóstico, como para encuestas epidemiológicas en las zonas endémicas y sus regiones vecinas.
- 4o. Promover e intensificar los estudios de diagnóstico sobre este padecimiento en los Centros de Salud y Clínicas de Tórax de la Secretaría de Salubridad y en los Centros del I.M.S.S. e I.S.S.S.T.E., situados en zonas endémicas.
- 5o. Formación de centros de estudio de la coccidioidomicosis, donde se reali-

cen en particular las pruebas serológicas las cuales estarían a disposición de los médicos en su práctica institucional o privada.

Agradecimientos. Deseo expresar mi reconocimiento al Sr. Dr. Sergio de la Garza por su ayuda en la preparación de este escrito. A los doctores Jesús Contreras, Joaquín del Valle, Jorge Luis Ramírez, Zeferino Portales, Humberto Rizzi, Jesús Guerra Medina, Everardo G. Lozano, José González Quijano y Juventino González Benavides, que gentil y desinteresadamente me facilitaron sus aportaciones personales y recabaron datos en sus lugares donde radican. Por último a la Srita. Lilia Lucía Cortés y a los médicos que laboran en la Unidad de Neumología del I.M.S.S., de esta ciudad por sus sugerencias y colaboración.

REFERENCIAS

1. Maddy, Keith T.: Ecological Factors Possibly Relating to the Geographic Distribution of Coccidioide Immitis: Proceedings of Symposium on Coccidioidomycosis. *Public Health Service Publication No. 575*. 144-157. December, 1957.
2. Maddy, Keith T. y Coccozza, J.: The Probable Geographic Distribution of Coccidioide Immitis in Mexico. *Bull. Pon. Am. San. Bur.* 57: 44-54, 1964.
3. Maddy, Keith T.: Observation on Coccidioide Immitis Found Growing Naturally in Soil. *Arizona Medicine* 281-208, 1965.
4. Rojas-Mendoza: *Generalidades sobre la vegetación del Estado de N. L. y datos acerca de su flora.* Tesis Doctoral. U. N. A. M., Facultad de Ciencias. México, D. F., 1965.
5. González Ochoa, A.: Epidemiología de la Coccidioidomicosis en México. *Gac. Méd. Méx.* 97: 1383-1391, 1967.
6. González Ochoa, A.: La Importancia Médica de la Coccidioidomicosis en la Frontera entre México y E. U. de América. *Salud Pú. Méx.* 10: (3), 1968.
7. González Ochoa, A. y García, F.: Coccidioidomicosis. *Prensa Méd. Méx.* 14: 245-252, 1944.
8. Edwards, P. Q. y Palmer, C. F.: Prevalence of Sensitivity to Coccidioidin with special reference to specific and non-specific reactions to coccidioidin and histoplasmin. *Dis. Chest.* 31: 35-60, 1957.
9. Madrid, G. S. y Contreras, C. J.: Coccidioidomicosis en el Estado de Sonora.

- Neumol., Cir., Tórax* 24: (6), 395-400, 193.
10. Rodríguez, M. A. y De la Garza, S.: *La Coccidioidomycosis en la Región del Nor-este de México. Aspectos Epidemiológicos y Patológicos*. Leído en el Congreso Latinoamericano de Microbiología. San José, Costa Rica, 1962.
 11. Verduze, E.; Portales, A.; Moniardín, S. y García, S. R.: Características Clínicas y Epidemiológicas de la Coccidioidomycosis en la Comarca Lagunera. *Salud Púb. Méx.* 7: (3), 397-402, 1965.
 12. Fiese, M. J.: *Coccidioidomycosis*. Charles C. Thomas, 1958.
 13. Sotomayor, C.; Madrid, G. y Torres Enriquez, A.: Aislamiento del *Coccidioides Immitis* del suelo de Hermosillo, Son., México. *Rev. Latinoamer. Microbiol.* 3-4: 237, 1960.
 14. Celis, R. y Avendaño, P. A.: Errores diagnósticos en coccidioidomycosis pleuropulmonar. *Neumol. Cir. Tórax Méx.* 25: 311, 1964.
 15. Spivey, Jr.; Charles, G.; Jones; Frederick, L. y Bopp, Raymond, K.: Cavitary Coccidioidomycosis: Experience in a Tuberculosis Hospital Outside the Endemic Area. *Dis. Chest.* 56. (1), 13-18, 1969.

SECUESTRACION DEL SEGMENTO LATERAL DEL LOBULO MEDIO DEL PULMON DERECHO*

INFORME DE UN CASO

JOSÉ NICOLÁS ASTACIO Y JOSÉ FRANCISCO VALIENTE

Se presenta un caso de secuestación crónicamente inflamada del segmento lateral del lóbulo medio del pulmón derecho, con tratamiento consistente en extirpación completa y exitosa de ese lóbulo. La secuestación del segmento lateral del lóbulo medio ha de ocurrir muy raramente. Se trata de una mujer de 39 años de edad que había padecido durante los últimos tres años de tos, esputo a veces con estrias de sangre, fiebre intermitente, escalofríos y diaforesis acompañando los periodos febriles. El suministro arterial de la secuestación estuvo a cargo de varias ramas diafragmáticas. Este es el primer informe de secuestación pulmonar ocurrida en El Salvador.

SE LLAMA secuestación pulmonar al desplazamiento pulmonar asociado con suministro arterial anómalo. El desplazamiento ocurre en forma de masas de tejido pulmonar que carecen de comunicación con los derivados embrionarios del intestino anterior (esófago y árbol traqueo-bronquial).^{4, 9, 12} El tejido secuestrado puede ocurrir: *a*) dentro del tejido pulmonar definitivo (secuestación intralobar), o *b*) fuera del pulmón, del cual está separado (secuestación extralobar).

Se desconoce la fecha exacta del primer

* Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

informe de esta condición patológica, pero parece ser que fue Tissler quien primero describió la anomalía en una tesis no publicada (citado por Müller).⁴ Posteriormente se citan a Rektorzek (1861), a Humprey (1884) y a Simpson (1908) como los siguientes autores de trabajos que pueden ser incluidos en esta entidad patológica.⁴

La secuestación pulmonar es rara. Su desconocimiento puede causar problemas quirúrgicos debido a hemorragia por sección de vasos anómalos en situación. Hasta 1966 se habían publicado aproximadamente 150 casos tratados quirúrgicamente,

de los cuales 7 tuvieron estudios aortográficos demostrativos y en 4 hubo fístula esófago-bronquial asociada.¹⁵

Se han reconocido los siguientes estados patológicos relacionados a esta malformación pulmonar.^{2, 3, 5, 7, 11, 14, 16} 1. Pulmón accesorio originándose en el árbol traqueo-bronquial. 2. Pulmón accesorio conectado con el esófago o con el estómago. 3. Secuestración pulmonar extralobar: masa pulmonar aislada en cualquier parte del tórax, ocasionalmente dentro del pericardio y por debajo del diafragma, algunas veces asociada a hernia diafragmática o a otras malformaciones congénitas: con suministro arterial por una o varias ramas de la aorta torácica o abdominal, o de la pulmonar; con circulación venosa hacia el sistema ácidos. 4. Secuestración pulmonar intralobar: porción de pulmón externamente de apariencia normal incomunicada con el árbol traquobronquial, con suministro circulatorio por una o varias arterias anómalas. La porción pulmonar secuestrada es casi siempre el segmento posterior basal del lóbulo inferior, ligeramente más frecuente en el lado izquierdo; ocasionalmente ocurre en los otros lóbulos.^{13, 18}

Los tres primeros estados mencionados corresponden al mismo cuadro patológico, pero con diferencias peculiares a cada uno (secuestración extralobar o pulmón accesorio).

La secuestración intralobar tiene dos componentes:^{4, 6, 12} A. La porción pulmonar secuestrada, y B. El suministro arterial anómalo.

A. La porción secuestrada carece de plano de clivage y puede manifestarse como: *a)* Un solo quiste grande. *b)* Te-

jido poliquístico (quistes intercomunicados). *c)* Tejido con espacios dilatados de tipo bronquial (tapizados por epitelio respiratorio).

B. El suministro arterial generalmente se hace por una sola rama (de tipo elástico hasta de 1 cm. de diámetro) y proviene de: *a)* aorta torácica, *b)* intercostales, *c)* pericardio-frénicas, *d)* aorta abdominal.

Microscópicamente, el tejido pulmonar secuestrado contiene espacios dilatados tapizados por epitelio respiratorio (semejando bronquios, pero muy pocas veces con cartílago en la pared). Generalmente no existen alvéolos; cuando se reconocen, ellos se encuentran pobremente diferenciados, de paredes gruesas, con poca vascularización (hiperplasia). Es frecuente la infección agregada, casi constante.

El secuestro pulmonar ocurre como un proceso de malformación congénita por germinación anómala del intestino anterior. Se cree⁴ que ocurre amputación de una yema pulmonar primitiva por un vaso anómalo, hecho que tendría que suceder cuando el embrión mide entre 4 y 14 mm. Se ha usado el término secuestración pulmonar intralobar desde 1946, cuando Pryce publicó su primer informe al respecto describiendo adecuadamente el cuadro patológico. Como patología asociada se menciona: hernias diafragmáticas,² fístulas esofagobronquiales,^{8, 9} conexión esofágica con páncreas aberrante,³ retorno venoso anómalo parcial del pulmón opuesto.¹

Para el diagnóstico radiológico se cuenta con: radiografías simples, tomografía, aortografía,^{16, 17} neumoperitoneo.¹⁰

Para hacer el diagnóstico clínico de la afección es necesario tenerla presente co-

mo posibilidad cuando los pacientes consulten por tos crónica; este es el signo clave, que aparece cuando la secuestración se inflama. Antes de ocurrir la inflamación, la secuestración pasa desapercibida, por la ausencia de síntomas y signos. La secuestración pulmonar asintomática se descubre incidentalmente en estudios radiológicos del tórax verificados por otros motivos. La secuestración pulmonar es diagnosticada a cualquier edad, pero menos frecuentemente en la vejez; no hay predominio sexual.

El tratamiento es extirpación quirúrgica de la porción pulmonar secuestrada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Una mujer de 39 años de edad ingresó el 18 de marzo de 1969 por tos frecuente. Refirió que desde hacía 3 años padecía de tos acompañada de fiebre moderada, escalofríos y diaforesis. Manifestó que aproximadamente en mayo de 1968 notó que habían estriás de sangre en el esputo, con proceso febril, habiendo consultado varias veces en lo particular.

La primera consulta al Instituto Salvadoreño del Seguro Social fue el 28 de noviembre de 1968, siempre por tos. El examen físico de entonces reveló: T-37°, P-76, TA-110 x 70, 132 lbs de peso, habiéndose hecho el diagnóstico de faringitis y ordenado estudio radiológico del tórax.

El 10 de diciembre de 1968 consultó siempre por tos, esta vez con francas manchas de sangre en el esputo. El examen físico no descubrió alteraciones.

El 18 de diciembre se quejó de mal estado general, desesperación y tendencia al llanto. Nuevamente manifestó expectoración con sangre. El examen físico no

reveló alteraciones, pero hicieron el diagnóstico de neurosis y posible bronquiectasia.

El 10 de febrero de 1969 fue referida al Consultorio de Neumología, donde físicamente no encontraron alteraciones, excepto por estado de nerviosismo. Exámenes de laboratorio de entonces revelaron: Hb-11.5 gm-74%, hematocrito 37, Gb-7850 con N-64, L-26 y E-10. Orina normal. Heces normales. Espudo negativo a bacilos ácido-resistentes (5 cultivos y 3 directos).

El 24 de febrero de 1969 radiológicamente se descubrió condensación de la base derecha con reacción pleural.

La exploración física del 19 de marzo de 1969 reveló regular constitución, palidez, no disnea, respiración bronquial, resto negativo.

El 22 de marzo se llevó a cabo broncoscopia y broncograma, observándose: mucosa traqueal y orificios bronquiales izquierdos normales. Bronquios principal e intermedio derechos recubiertos de secreción purulenta. Orificios de los lóbulos superior, medio y basales normales, sin tumores ni úlceras. Los movimientos bronquiales eran normales. Se obtuvo secreción para investigar hongos, bacilos ácidos-resistentes y células neoplásicas, con resultado negativo.

El 22 de mayo aparece otra nota de neumología, manifestándose que dos intentos de broncograma no fueron contributorios por la poca colaboración de la enferma, pero en el broncograma del 25 de abril se alcanzó a ver amputación del segmento anterior del lóbulo medio y segmento posterior basal. También se practicaron neumoperitoneo diagnóstico y tomo-

grama, pero ambos exámenes no ayudaron a esclarecer el diagnóstico.

El 27 de mayo fue vista por uno de nosotros (J.F.V.), quien estuvo de acuerdo con la existencia de una sombra triangular en la base del pulmón derecho, con vértice hacia el hilio, que llenaba completamente el ángulo costofrénico. Había una zona clara entre la sombra y el borde derecho del corazón (Fig. 1). Las radiografías laterales permitían sospechar que la lesión estaba localizada en el segmento lateral del lóbulo medio.

El 4 de junio de 1969 practicamos otro

broncograma (Fig. 2), llegándose sin ninguna dificultad hasta el bronquio intermedio del lado derecho, en donde se instilaron 15 ml de dionosil. Bajo el control fluoroscópico se pudo apreciar el relleno completo del árbol bronquial del lóbulo inferior y parte del medio. Se tomaron radiografías en las 4 posiciones principales, apreciándose obliteración del bronquio del segmento lateral del lóbulo medio.

La paciente estuvo afebril durante toda su hospitalización. Pesaba 67 kg. y sus exámenes de laboratorio de rutina fueron negativos o dentro de límites normales.

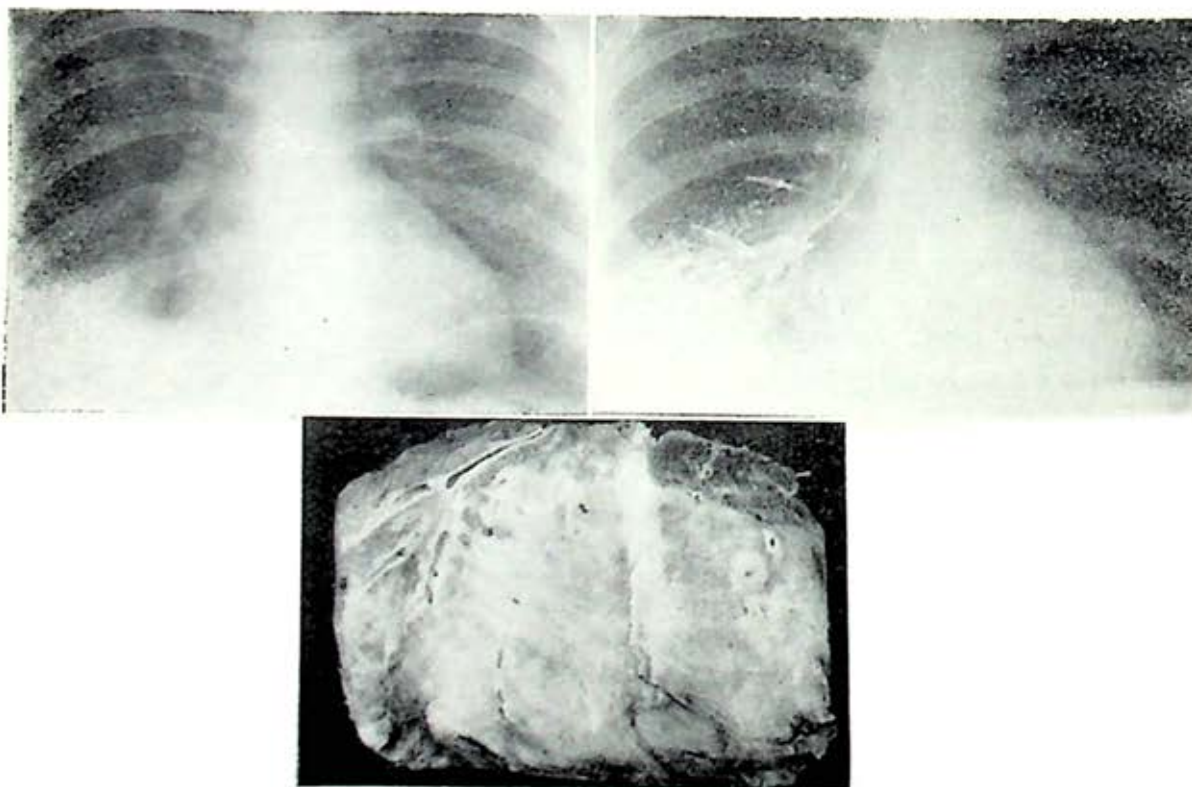


FIG. 1. Zona clara entre la sombra y el borde derecho del corazón.

FIG. 2. Broncograma que muestra el llenado completo del árbol bronquial del lóbulo inferior y parte del medio.

FIG. 3. Aspecto macroscópico de la pieza.

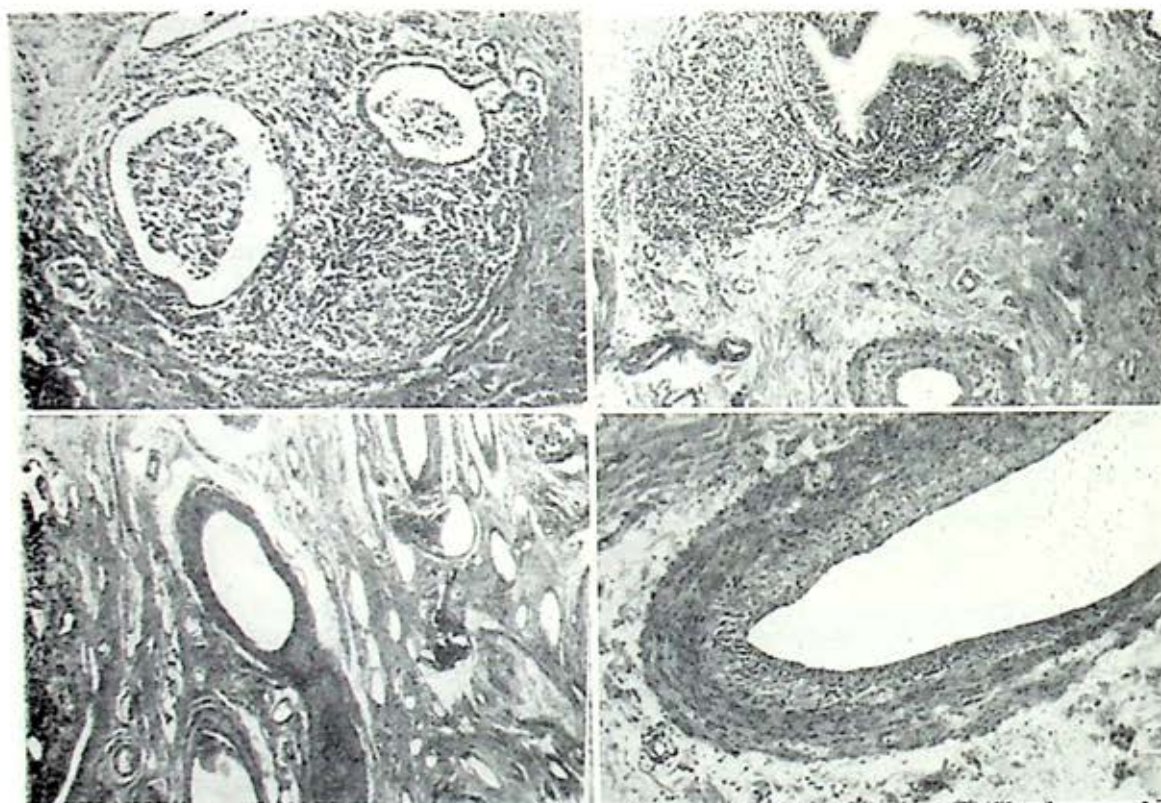
Con el diagnóstico clínico de supuración del segmento lateral del lóbulo medio del pulmón derecho, el 10 de junio de 1969 practicamos toracotomía derecha, se encontró engrosamiento y adherencia pleural en las regiones inferiores lateral y anterior. Se liberó el lóbulo inferior y se comprobó que la lesión pulmonar abarcaba únicamente el segmento lateral del lóbulo medio, que presentaba firme adherencia tanto al lóbulo superior como al inferior y al diafragma. Se decidió extirpar completamente el lóbulo medio por colapso del segmento medial, se practicó disección muy laboriosa, en su totalidad filosa, con mucha dificultad, se ligaron varios vasos de regular calibre encontrados en la región diafragmática. Una vez extirpado el lóbulo pulmonar se revisó cuidadosamente la cavidad en busca de hemorragias y se electrocoagularon algunos vasos que aún sangraban en la cara superior del diafragma. Se colocaron dos tubos de drenaje, uno en la parte más posterior del tórax y otro en la anterior y superior.

En el posoperatorio se desarrolló hematoma intratorácico, pero un mes después de la lobectomía la paciente ya estaba recuperada.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica practicado por uno de nosotros (J.N.A.) fue el siguiente (BI-69-1090): Macroscópico (Fig. 3): Lóbulo medio del pulmón derecho de $10 \times 6.5 \times 3$ cm. y 75 g de peso. La superficie pleural era irregular y la de disección quirúrgica mostró pequeñas hemorragias y ligaduras. Al practicar los cortes se apreció tejido blanquecino elástico-firme-renitente, ocupando la parte central y externa de la muestra; sólo en la periferia de la

parte interna se reconoció una banda de tejido pulmonar (pero aparentemente colapsado) de 1.5 cm de mayor espesor. En el seno del tejido blanquecino destacaban bandas más claras, hasta de 0.5 cm de espesor, que atravesaban el parénquima, y pequeñas cavidades, hasta de 0.1 cm de diámetro, que parecían corresponder a bronquios o a vasos sanguíneos cortados transversalmente. Tanto en la superficie pleural como en el tejido blanquecino se observaron varios vasos arteriales gruesos, hasta de 0.5 cm. de diámetro.

Microscópico. A. En los cortes del segmento lateral se observó: *a*) que todo el segmento estaba constituido por tejido fibroso compacto rodeando gran cantidad de cavidades irregulares de distinto tamaño (desde muy pequeñas, de aspecto bronquiolar, hasta muy dilatadas, de aspecto bronquiectásico), todas tapizadas por epitelio respiratorio (aplanado en las pequeñas cavidades y cilíndrico-ciliado en las grandes cavidades) (Figs. 4 y 5); *b*) que algunas de las cavidades (grandes y pequeñas) contenían leucocitos polimorfo y mononucleares, macrófagos con sustancia líquida en su interior y células respiratorias descamadas (Fig. 4); *c*) que prácticamente todas las cavidades estaban rodeadas por infiltrados linfocitarios, muchos de ellos con centros germinativos (Figs. 4 y 5); *d*) que las cavidades carecían de tejido cartilaginoso parietal); *e*) que existían arteriolas y arterias con paredes gruesas, algunas de notable calibre cruzando el tejido fibroso desde la superficie pleural hasta la hilar (Fig. 6). Algunas arterias mostraron infiltrado polimorfo y la mononuclear en la íntima (endarteritis) (Fig



FIGS. 4 y 5. Todo el segmento estaba constituido por tejido fibroso compacto rodeando gran cantidad de cavidades irregulares de distinto tamaño, tapizadas por epitelio respiratorio (aplanado en las pequeñas cavidades y cilíndrico-ciliado en las grandes cavidades).

FIG. 6. Arteriolas de paredes gruesas que cruzan el tejido fibroso desde la superficie pleural hasta la hilar.

FIG. 7. Algunas arterias muestran infiltrado polimorfo y mononuclear en la íntima (endarteritis).

7); f) que no existía tejido alveolar; g) que no había antracosis.

B. En los cortes del segmento medial se observó: a) que insensiblemente se pasaba de la zona fibrosa al tejido pulmonar aireado (ausencia de plano de clivaje); b) que en la porción del pulmón aireado se apreció colapso parcial; antracosis focal; infiltración linfocitaria peribronquial y peribronquiolar, pero en forma más discreta que en la zona fibrosa; e infiltrados linfocitarios diseminados en el tejido alveo-

lar intersticial; c) Que el segmento era estructuralmente normal, pero con las alteraciones adquiridas mencionadas en el literal anterior.

Diagnóstico anatomopatológico: 1. Secuestración del segmento lateral del lóbulo medio del pulmón derecho, con: a) inflamación subaguda y crónica cavitaria, b) inflamación crónica intersticial, c) endarteritis aguda y crónica.

2. Atelectasia parcial del segmento medial del lóbulo medio del pulmón derecho,

con: *a*) bronquitis crónica, *b*) neumonitis crónica, focal, *c*) antracosis, focal.

3. Pleuritis crónica (adherencias pleurales).

COMENTARIO

Las principales características de este caso de secuestración pulmonar fueron las siguientes: A) Ocurrió en una mujer de 39 años de edad. B) Ocurrió en el segmento lateral del lóbulo medio del pulmón derecho, localización que no la hemos encontrado reportada en la literatura que hemos podido consultar. C) Los síntomas y signos fueron: *a*) Tos frecuente durante los últimos tres años, aparentemente con poca expectoración; *b*) Espujo, algunas veces con estrías de sangre; *c*) Fiebre moderada, aparentemente de tipo intermitente; *d*) Escalofríos y diaforesis, acompañando a los períodos febriles. Los síntomas y signos presentados indican que existía inflamación en el segmento pulmonar secuestrado. D) El segmento secuestrado fue descubierto por los siguientes estudios: radiografías simples, tomografía y broncografía. E) El tratamiento efectuado fue extirpación de todo el lóbulo medio, pues no se encontró plano de clivage y el segmento medial estaba colapsado. F) El suministro arterial del segmento secuestrado no pudo ser identificado en su origen al practicar la toracotomía, pero se ligaron y electrocoagularon varias arterias de regular calibre encontradas en la región supradiafragmática. G) Al practicar la toracotomía se encontró engrosamiento pleural y firmes adherencias toracodiafragmáticas del lóbulo medio, adherencias que

rodeaban las ramas arteriales diafragmáticas de la secuestración e impedían su visualización. H) Hubo pequeño hematoma intratorácico postoperatorio, resuelto satisfactoriamente un mes después de la lobectomía. I) El estudio anatomopatológico reveló que la porción secuestrada estaba constituida por tejido fibroso rodeando estructuras bronquiolares y bronquiales dilatadas, con infiltrados linfocitarios (dotados de centros germinales) alrededor de las cavidades bronquiales. No había cartilago bronquial-parietal, ni tejido alveolar. No se encontró pigmento antracótico, lo que indica carencia de ventilación del segmento. Existían varias ramas arteriales diseminadas irregularmente, de regular calibre. Los límites del tejido secuestrado eran difusos, e insensiblemente se observó continuidad con el tejido pulmonar no secuestrado (ausencia de plano de clivage).

SUMMARY

This is the report of a case of chronically inflamed sequestration of the lateral segment of the medial lobe of the right lung. The sequestration of that segment is rare; it has not been found in previous reports mentioning this location. The lesion occurred in a 39 year-old woman with 3 years' history of cough, sputum sometimes with hemorrhagic stria, intermittent fever, chills and diaphoresis during the febrile attacks (signs of infection of the sequestration). The arterial supply were several diaphragmatic vessels found into pleuro-diaphragmatic adhesions. This is the first report on pulmonary sequestration in El Salvador.

REFERENCIAS

1. Acker, J. J.; Brawer, III, J. N.; Rawls, W. J.; Shuford, W. H. y Schlant, R. C.: Pulmonary Sequestration Associated with Partial Anomalous Pulmonary Venous Return from the Opposite Lung. *Am. J. Med.* 40: 470-476, 1966.
2. Berman, E. J.: Extralobar (Diaphragmatic) Sequestration of the Lung. *Arch. Surg.* 76: 724, 1958.
3. Beskin, C. A.: Intralobar Enteric Sequestration of the Lung Containing Aberrant Pancreas. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 41: 314, 1961.
4. Boyd, G.: Intralobar Pulmonary Sequestration. *Dis. Chest.* 24: 162-172, 1953.
5. Boyden, E. A. y Tompsett, D. H.: Congenital Absence of the Medial Basal Bronchus in a Child; with Preliminary Observations on Post-natal Growth of the Lungs. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 43: 517, 1962.
6. Bruwer, A. J.: *Intralobar Bronchopulmonary Sequestration*, en: E. A. Naclerio and R. H. Overholt: *Bronchopulmonary Diseases. Basic Aspects, Diagnosis and Treatment.* Paul B. Hoeber, Inc., 1957, págs. 657-663.
7. Dooley, B. N.; Campbell, D. C., Jr. y Hood, R. H.: Lower Accessory Lung. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 47: 605, 1964.
8. Halasz, N. A.; Lindskog, G. E. y Liebow, A. A.: Esophagobronchial Fistula and Bronchopulmonary Sequestration. *Ann. Surg.* 155: 215, 1962.
9. Hanna, E. A.: Broncho-esophageal Fistula with Total Sequestration of the Right Lung. *Ann. Surg.* 159: 599, 1964.
10. Hill, M. C.; Muto, C. N.; Mani, J. R. y Dozier, W. E.: The Value of Pneumoperitoneum in Diagnosis of Sequestered Lung. *Amer. J. Roentgen.* 91: 291, 1964.
11. Kafka, V. y Beco, V.: Simultaneous Intra and Extrapulmonary Sequestration. *Arch. Dis. Child.* 35: 51, 1960.
12. Kissane, J. M. y Smith, M. G.: *Pathology on Infancy and Childhood.* The C. V. Mosby Co., 1967, págs. 443-447.
13. Parke W. W.: Intralobar Sequestration of the Lingula Pulmonalis. *Dis. Chest.* 41: 378, 1962.
14. Pryce, D. M.: Lower Accessory Pulmonary Artery with Intralobar Sequestration of the Lung; a Report of Seven Cases. *J. Path. Bact.* 58: 457, 1946.
15. Rubin, E. H.; Rubin, M.; Attai, L. y Heiman, W. G.: Intralobar Pulmonary Sequestration: Aortographic Demonstration. *Dis. Chest.* 50: 561-571, 1966.
16. Smith, R. A.: Some Controversial Aspects of Intralobar Sequestration of the Lung. *Surg. Gynec. Obstet.* 114: 57, 1962.
17. Turk, III, L. N. y Lindskog, G. E.: The Importance of Angiographic Diagnosis in Intralobar Pulmonary Sequestration. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 41: 299, 1961.
18. Witten, D. M.; Clagett, O. T. y Woolner, L. B.: Intralobar Bronchopulmonary Sequestration Involving the Upper Lobes. *J. Thorac. Cardio. Surg.* 43: 523, 1962.

CAPREOMICINA EN TUBERCULOSIS PULMONAR

ESTUDIO DE 19 CASOS*

GONZALO RAMÍREZ AZNAR Y RICARDO QUIBRERA INFANTE

En 19 casos de tuberculosis pulmonar tratados con capreomicina se obtuvieron buenos resultados en 63.2% de los casos, y hubo manifestaciones de toxicidad en 15.7%. Los casos de localización extrapulmonar fueron los que mostraron mejores resultados.

LA CAPREOMICINA** es un nuevo antibiótico producido por *Streptomyces capreolus*, que en estudios recientes ha mostrado tener actividad contra *Mycobacterium tuberculosis* tanto *in vitro* como *in vivo*.^{1, 2, 3} Es también activo contra gérmenes grampositivos y gramnegativos.⁴ En animales de experimentación, así como grupos numerosos de pacientes hospitalizados, la toxicidad es mínima: se ha encontrado elevación del nitrógeno ureico sanguíneo, disminución de la audición y también se ha probado alteración transitoria de las pruebas funcionales hepáticas (retención de bromosulfaleína). Sin embargo, el efecto de capreomicina sobre el octavo par es menos evidente que el producido por la estreptomina.⁵ Otros au-

tores⁶ informan que puede aparecer urticaria e ictericia.

En un estudio comparativo con la estreptomina se llegó a las siguientes conclusiones:⁶

1. Las manifestaciones tóxicas son iguales o tan bajas en ambas drogas.
2. La resistencia no difiere de modo significativo.
3. Los efectos terapéuticos son los mismos.

Además se tiene la experiencia que los bacilos tuberculosos desarrollan resistencia muy lentamente; sin embargo, pueden aparecer formas resistentes a capreomicina cuando los microorganismos son transferidos de modo sucesivo en medios de cultivo que contenga el antibiótico.¹ De existir, no se observa resistencia cruzada con la estreptomina.⁵

En nuestro medio, los casos de tuber-

* Servicio de Medicina. Hospital Central, San Luis Potosí.

** Capreomicina. Elli Lilly de México.

culosis son tratados en la forma acostumbrada ya experimentada en diversos lugares, es decir, a base de diversas combinaciones con isoniacida (INH), estreptomomicina y ácido paraminosalicílico (PAS) variando los regímenes según la edad del paciente y la forma de la enfermedad que se ha diagnosticado.

En 1963, empezamos a substituir la estreptomomicina por capreomicina utilizando las mismas dosis que han sido aceptadas entre nosotros, o sea un gramo diario por un período no mayor de 60 días, para luego reducirlo a un gramo 3 veces por semana por tiempo variable. Siempre se administró por vía intramuscular.

El estudio tenía por objeto la valoración clínica de los resultados del uso de este nuevo antibiótico combinándolo con los otros dos medicamentos ya mencionados (INH y PAS).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 19 casos, 10 mujeres y 9 hombres cuyas edades eran desde 8 a 53 años. De estos casos, 13 eran de tuberculosis pulmonar, 4 tuberculosis ganglionar y 2 de localización peritoneal. En 3 casos de tuberculosis pulmonar había también invasión a hígado (un caso), genitales (un caso) y meninges (un caso).

En los 19 casos se encontraron lesiones radiológicas en pulmón. Los 4 casos de tuberculosis ganglionar y los 2 de localización peritoneal fueron comprobados por biopsia. En 4 casos de tuberculosis pulmonar el diagnóstico etiológico se comprobó por baciloscopia. En uno se negativizó dos meses después del tratamiento con capreomicina y toracoplastia. En los otros casos

persiste 7, 4 y 3 meses, respectivamente. todos los enfermos con tuberculosis pulmonar avanzada y tratados antes con estreptomomicina.

Creemos que las lesiones radiológicas observadas y la evolución de los casos no dejan lugar a dudas sobre la etiología de la enfermedad aunque las baciloscopias hayan resultado negativas.

El tiempo en que se administró la capreomicina fue un promedio de 26 semanas, y en ningún caso menor de 60 días. En un paciente se prolongó hasta un año; se aplicó diariamente durante 60 días, después cada tercer día ó 2 veces por semana dependiendo este esquema de la evolución del padecimiento; en un caso en que no se había tenido respuesta alguna a otros antifímicos hemos administrado la capreomicina diariamente durante 24 semanas. No se tomaron en cuenta los casos que recibieron la droga por menos de 60 días.

El tratamiento se combinó con INH a dosis de 10 a 20 mg por kilo de peso según la edad del paciente, y con PAS a dosis de 200 mg por kilo de peso.

Nunca se usó simultáneamente estreptomomicina en los casos tratados con capreomicina.

En un caso se decidió agregar corticosteroides durante 2 meses al no observar mejoría radiológica, en tiempo razonable, y se obtuvo buena respuesta. En 5 casos se practicó toracoplastia por procedimientos diversos.

La capreomicina se empleó en cuatro ocasiones como droga única, pero nunca de primera intención, sino siempre en sustitución de la estreptomomicina.

En una embarazada tuberculosa la gra-

videz fue normal y durante el tratamiento tuvo parto eutócico con producto sin malformaciones congénitas.

Nunca se usó en insuficiencia renal ni en pacientes con hipoacusia.

No se hizo prueba audiométrica ni antes ni después de los tratamientos.

RESULTADOS

TABLA I
RESULTADOS

	<i>No. de pacientes</i>
<i>Casos tratados</i>	19
Pulmonar	13
Ganglionar sin lesiones pulmonares	4
Peritoneal sin lesiones pulmonares	2
<i>Resultados</i>	
Mejoría clínica y radiológica	6
Mejoría clínica exclusivamente	8*
Se desconoce	2
Sin cambios	1
Se suspendió por dermatitis	2**
Se suspendió por náusea y vómito	1

* Se incluyen los 4 casos de localización ganglionar y dos de localización peritoneal que no mostraban lesiones radiológicas.

** Un caso mostraba mejoría clínica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudiaron 19 casos de tuberculosis con diferentes localizaciones en los cuales se administró capreomicina. Seis casos fueron comprobados por biopsia, cuatro por baciloscopia y los restantes por estudio radiológico.

Los pacientes provinieron del Hospital Central de San Luis Potosí y de la clientela particular.

Se obtuvo excelente respuesta en 63.2%; manifestaciones tóxicas que obligaron a suspender el medicamento en 15.7%. Los casos de localización extrapulmonar fueron los que mejor respondieron al tratamiento.

Tomando en cuenta las limitaciones

propias de nuestro medio no nos fue posible llevar otros estudios previos al tratamiento.

Una mujer inició su embarazo durante el tratamiento. El parto y el producto fueron normales.

SUMMARY

In 19 pulmonary tuberculosis cases treated with capreomycin good results were obtained in 63.2% of the cases and there were toxic manifestations in 15.7%. Extrapulmonary lesions showed the best results.

REFERENCIAS

- Herr, E. B. Jr.; Hancy, M. E., y Pettenger, G. E.: Capreomycin: A New Peptide Antibiotic, *American Chemical Society 140th Meeting* 49 C, 1961.
- Popplewell, A. G.; Miller, J. D.; Landwehr, A., y Greene, M. E.: Capreomycin Used in Original Treatment Cases of Advanced Pulmonary Tuberculosis. A Randomized Study. Presented at the *Mississippi Valley Conference of Tuberculosis*, Chicago, Illinois, octubre 11-14-1961.
- Miller, J. D.; Landwehr, A., Greene, M. E., y Popplewell, A. G.: Human Toxicity and Effect of Capreomycin in Chronic Pulmonary Tuberculosis. Presented at the *Mississippi Valley Conference of Tuberculosis*, Chicago Illinois, octubre 11-14-1961.
- Stark, W. M.; Higgins, C. E.; Wolfe, R. N.; Hoelm, M. M., y McGuire, J. M.: *Capreomycin, a new antimycobacterial agent produced by Streptomyces capreolus S.P.N.* Lilly Research Laboratories, Eli Lilly Co. Indianapolis, Indiana, 1961.
- Popplewell Arvine, G.; Miller John, D.; Landwehr, Alphonso; Morgan, E.; Green y Evans, J. C. Estado actual del tratamiento de la tuberculosis pulmonar con capreomicina. Trabajo presentado en el *Congreso Internacional de Enfermedades de Tórax*, celebrado en la ciudad de México del 11 al 16 de octubre de 1964.
- Newman Luther, B., M. D.; Schwartz, Williams, S., M. D., y Oteen, N. C.: Capreomycin compared to streptomycin in original treatment of pulmonary tuberculosis. Preliminary Report. *Transactions of the 23rd. Research Conference in Pulmonary Diseases*, VAH, 1964.

LIBROS RECIENTES

ATLAS DE ANATOMIA HUMANA

Por el Dr. Luis López Antúnez, ilustraciones de Luis Amendolla Gasparo. Editado por Editorial Interamericana, S. A. Primera edición, 1970. Encuadernado en cartulina y tela; en fino papel couché. Tamaño: 30.5 por 23 cm. Contiene 400 páginas, 163 láminas en colores, 209 radiografías, 4 de ellas en color, 83 viñetas. De venta en University Society Mexicana, S. A., Av. Cinco de Mayo No. 19, México 1, D. F., y en las librerías médicas.

Este magnífico Atlas de Anatomía Humana del Dr. Luis López Antúnez, Jefe del Departamento de Morfología de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional y Profesor de Neuroanatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, es una obra única en su género, ágil, dinámica, práctica y completa, con magníficas ilustraciones demostrativas, fáciles de consultar. El Atlas de Anatomía Humana de López Antúnez integra todas las anatomías, por así decirlo; el estudiante puede emplearlo junto al cadáver en sus estudios de anatomía descriptiva; el cirujano, en la preparación de una intervención, para recordar relaciones topográficas; el clínico, el estudioso, para integrar la estructura macroscópica (lo que se ve, el origen del arte médico) en la fisiología y la fisiopatología.

Como un buen diccionario será de utilidad en la mesa de trabajo de todo científico, esta obra pretende ser de utilidad a todo el cuerpo médico, desde el estudiante al investigador, del cirujano general al especialista. Morfología, radiología, esquemas fisiopatológicos, todo reunido e integrado lo hallará en un solo volumen de los que deben tenerse a mano constantemente.

Se trata de una obra de consulta constante de gran utilidad para el estudiante, el médico y el especialista. Al final del libro se presenta un índice cruzado homologando la terminología comúnmente utilizada en nuestro medio con la Nómina Anatómica (N.A.) para familiarizar al lector con la nomenclatura anatómica internacional que ya es de uso común en la literatura científica.

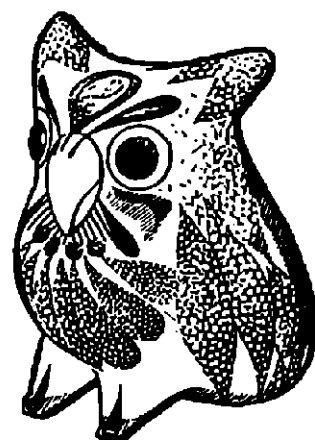
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Autores del Volumen 31, Núm. 6, 1970

DR. VICENTE LÓPEZ-MAJANO	Director del Laboratorio de Función Pulmonar del Hospital de Veteranos, Baltimore, Maryland, E.U.A.
DR. ARMANDO RETA VILLALOBOS	Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital de Pediatría, C.M.N. Instituto Mexicano del Seguro Social. México 7, D. F.
DR. JUAN JOSÉ PÉREZ ALVAREZ	Del mismo hospital.
DR. DÁMASO FERNÁNDEZ LIRA	Director de la Unidad de Neumología del I.M.S.S., Monterrey, N. L.
DR. JOSÉ NICOLÁS ASTACIO	Jefe del Departamento de Patología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.
DR. JOSÉ FRANCISCO VALIENTE	Cirujano torácico de la misma institución.
DR. GONZALO RAMÍREZ AZNAR	Jefe de Servicio de Medicina del Hospital Central, San Luis Potosí, S.L.P.
DR. RICARDO QUIBRERA INFANTE	Médico residente de la misma institución.

El Neurcléptico más sedativo
con acción analgésica

SINOGAN



7044 **RP** Marca Registrada

LEVOMEPRMACINA - 7044 R. P.
Maleato Acido de 2 Metoxi-10
(2 Metil-3-Dimetilamino-Propil) Fenotiacina

— **SEDATIVO**

● Ansiolítico

— **ANALGESICO**

● Potencializador

Estados de ● Ansiedad
● Insomnio
● Algias intensas

(15 mg. de Sinogan — 10 mg. de morfina)

PRESENTACION:

Ampolleta 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 25 mg.
Caja con 10

Comprimido 2 mg.
Caja con 50

LOS CONCEPTOS VERTIDOS EN ESTA LITERATURA SON DE LA RESPONSABILIDAD
EXCLUSIVA DE LOS AUTORES MENCIONADOS EN LA BIBLIOGRAFIA.

SEGUN FORMULA DE:

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"

MARCAS **RP**



HECHO EN MEXICO POR:

RHODIA MEXICANA, S. A.

José Ma. Rico 611 México 12, D. F. 5-34-83-10

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS
REG. N.º. 51240 Y 51525 S.E.A.

P. MED. 2223/69
Ref. 361-Premsa

NOTICIAS

III JORNADAS MEDICO QUIRURGICAS DEL HOSPITAL PARA ENFERMEDADES PULMONARES DE HUIPULCO

Este importante acontecimiento científico en el campo de la neumología se celebrará los días 14 15 y 16 de enero de 1971 en el Hospital de Huipulco, con la participación de los neumólogos del hospital y del *Prof. Michele Luchessi* del Instituto Carlo Forlanini de Roma, Italia, como invitado especial. El Prof. Luchessi presentará dos trabajos de investigación sobre rifampicina y otra comunicación sobre tericidona.

XIV CONGRESO NACIONAL DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Se celebrará en San Luis Potosí, S. L. P., del 14 al 17 de marzo de 1971. El comité organizador quedó integrado de la manera siguiente: Presidente, Dr. José Kuthy Porter; Vicepresidentes, Dr. Sotero Valdez Ochoa y Dr. José de Jesús Macías Mendoza; Secretario general, Dr. Federico C. Rohde, Prosecretario, Dr. Arturo Aguillón Luna; Tesorero, Dr. Germán Perdomo Cueto; Protesorero, Dr. Mariano Vildósola; Vocales, Dr. Angel Gardida Chavarría, Dr. Joaquín Loredó Hill, Dr. Pedro Zapata Vázquez, Dr. Gonzalo Arco Ta-

yer. Comité de actividades científicas: Dr. Alejandro Celis Salazar, Dr. José Miguel Torre, Dr. Carlos Nava, Dr. Carlos Garrocho, Dr. Fernando Quijano Pitman. Coordinador de actividades científicas: Dr. Enrique Torre. Comité de actividades sociales: Dr. Héctor García Córdoba. Comité de alojamiento y relaciones públicas: Dr. Guillermo Guerra, Sr. Paulino del Pozo. Exposición Tecnocientífica: Dr. Miguel Barrios.

El período de inscripciones se inicia el 1o. de noviembre de 1970 y concluye el 14 de marzo de 1971. Cuotas: Congresistas, \$300.00, acompañantes, \$200.00. El XIV Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax se iniciará con una ceremonia inaugural el 14 de marzo de 1971 (domingo) a las 19.30 horas, en seguida habrá un buffet de recepción para los congresistas y sus acompañantes. Los trabajos del congreso se llevarán a cabo el lunes, martes y miércoles (15, 16 y 17 de marzo de 1971) en la Escuela de Medicina de la Universidad de San Luis Potosí, de las 9 a las 13.30 horas y de las 15 a las 17.30 horas. Se llevarán a cabo tres simposios, tres mesas redondas y tres conferencias magistrales, los primeros con duración de 90 minutos, las segundas con duración de 75 minutos y las últimas con duración de 30 minutos. Se presentarán además, tra-

bajos libres y Mesas de Discusión Coordinada.

El período de inscripción de trabajos libres se inicia el día 1o. de julio y se clausurará el día 1o. de diciembre de 1970. Todo trabajo inscrito se acompañará de un resumen, mismo que será sometido para su aceptación al Comité de Actividades Científicas. Sólo se aceptará un trabajo libre por persona con el carácter de titular; podrá en cambio, inscribirse mayor número de trabajos en colaboración y con diferente autor comotitular. No se aceptarán trabajos después del plazo fijado. El tiempo máximo de exposición para los trabajos libres será de 10 minutos. En cuanto sea posible serán agrupados por temas y los comentarios libres se llevarán a cabo al final de cada sesión. Al final de los trabajos del congreso, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax celebrará su sesión de negocios en la cual elegirá la nueva mesa directiva.

Actividades científicas: Simposio: I. Asma bronquial. II. Cambios en la bacteriología de la patología respiratoria. III. Estado actual del tratamiento del carcinoma broncogénico. Mesas Redondas: I. Juicio crítico de la traqueostomía. II. Oxigenoterapia (Revisión del estado actual de nuestros conocimientos acerca de oxigenoterapia y del empleo de ventiladores mecánicos). III. El problema de las neumonías por virus. Conferencias Magistrales: I. La gammagrafía en el diagnóstico de la patología pulmonar. II. Patología del tabaquismo. III. Tema filosófico médico. Mesas de Discusión Coordinada: I. La profilaxis de la tuberculosis. II. Estado actual del tratamiento de la tuberculosis. III. Urgencias medico-

quirúrgicas del aparato respiratorio en el niño. Actividades sociales: Domingo: Inauguración, Escuela de Medicina. Buffet. Lunes: Comida, Club Deportivo Potosino. Cena, Club de Golf. Martes: Lunch, Escuela de Medicina. Cenas en grupos. Miércoles: Lunch, Escuela de Medicina. Clausura. Cena-Baile, La Lonja. Actividades para las damas: Domingo: Inauguración y coctail. Lunes: Visita a la ciudad por la mañana. Comida, Club Deportivo Potosino. Cena, Club de Golf. Martes: Visita y comida en Santa María. Miércoles: Tarde libre. Clausura. Cena-Baile, La Lonja.

Correspondencia e informes: Secretaría General, Av. Oaxaca 23, México 7, D. F., o Apartado Postal No. 7267. En San Luis Potosí, S.L.P.: Dr. Arturo Aguillón Luna, Escuela de Medicina, Universidad de San Luis Potosí, S. L. P.

XI ASAMBLEA MEDICA DE OCCIDENTE

En Guadalajara, Jal., del 1o. a 6 de noviembre de 1971. El presidente del comité organizador es el Dr. J. Trinidad Pulido. Informes: Sierra Nevada 910, Tel. 17-62-37, Guadalajara, Jal.

EL DR. ERNEST RUNYON Y LA SOC. INTERNACIONAL DE MICROBIOLOGIA VISITARON EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUMOLOGIA

Durante el Congreso Internacional de Microbiología celebrado en la segunda semana del mes de agosto de 1970 se presentaron 419 ponencias sobre los temas más variados de la patología respiratoria. El

Prof. y Dr. en Ciencias, Luis Felipe Bojalil, distinguido microbiólogo mexicano, fue nombrado Secretario General del Congreso.



FIG. 1. Prof. Dr. Ernest Runyon, Jefe del Servicio de Microbiología de Saranac Lake, N. Y., E. U. A.



FIG. 2. De izquierda a derecha: los Prof. Dres. en Ciencias; Lawrence Wayne, George P. Kubica y Seymour Froman, Micobacteriólogos de la Administración de Veteranos en E. U., durante su visita al Instituto Nacional de Neumología "Dr. Manuel Gea González".

Simultáneamente hubo una reunión del Comité de Expertos en Micobacterias encabezados por el Dr. Ernest Runyon, muy conocido entre los especialistas en neumología, por sus destacadas contribuciones en

el aspecto taxonómico del género *Mycobacterium*. Durante la sesión se presentaron temas de gran interés académico por su originalidad y que puedan considerarse revolucionarios.

Se hicieron notar los importantes avances en el campo de la bioquímica microbiana y sus aplicaciones toxonómicas. El Dr. Bradley expuso un interesante trabajo sobre los aspectos genéticos y bioquímicos, la doctora C. Mc.Dumont habló sobre la importancia de las micobacterias en el material de un hospital, la Dra. M. LeChevalier presentó un nuevo método para estudiar los lípidos de la pared celular. El Dr. Kubica mencionó la utilidad de la cromografía en capa fina, para identificación de lípidos y el Dr. Stanford indicó los aspectos inmunológicos del género. El Dr. Carrada señaló algunos datos sobre la micobacteriología en México. Al terminar la sesión el Dr. E. Runyon y los 49 especialistas en micobacterias, visitaron el Instituto Nacional de Neumología "Dr. Manuel Gea González" donde les fue ofrecido un agasajo.

El Dr. E. Runyon sugirió la conveniencia de estrechar los lazos con los microbiólogos mexicanos y manifestó su satisfacción por la visita. Es interesante señalar que es la primera vez que un grupo tan importante de micobacteriólogos, visita la América Latina.

CONCURSO "ALFRED A. RICHMAN" PARA 1971 DEL AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS

Este concurso anual ofrece a los estudiantes de medicina de todo el mundo la oportunidad de presentar manuscritos en concurso sobre cualquier fase del diagnós-

tico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares o pulmonares.

Los artículos de investigación o de revisión sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mencionadas, son aceptables. Según las reglas del concurso los profesores pueden ayudar a los estudiantes a seleccionar los temas adecuados y guiarlos en la preparación de los trabajos. Se conceden tres premios, el primer premio es de \$500.00 (U.S.); el segundo premio de \$300.00 (U.S.), y el tercer premio, \$200.00 (U.S.), cada triunfador recibirá también un certificado de mérito. Se otorgará un trofeo con el nombre del ganador y el de su escuela, a la escuela

triunfadora. El nombre del ganador se anunciará en junio, y los premios se otorgarán en la Sesión Anual en octubre. Las formas oficiales de solicitud para el concurso se pueden obtener escribiendo a la siguiente dirección: Essay Contest, American College of Chest Physicians, 112 East Chestnut Street, Chicago, Illinois, 60611, E.U.A.

ERRATA

En el artículo titulado *Capreomicina* publicado en Vol. 31, No. 5, 1970, página 289, en la lista de autores aparece el nombre Faustino López Mandujano, en su lugar debe decir: *Faustino Olivares Mandujano*.

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX tendrá mucho gusto en publicar los trabajos científicos relacionados con la especialidad, o de interés general, de todos los médicos que lo soliciten, siempre y cuando sean originales, inéditos, de publicación exclusiva y que tengan suficiente interés, valor y actualidad científicos.

Con el objeto de facilitar y acelerar la publicación de los trabajos nos permitimos hacer las siguientes sugerencias:

- a) Preferentemente la extensión máxima será de 20 cuartillas (hojas tamaño carta), escritas a máquina, a doble espacio y por un lado, en tinta negra y márgenes en ambos lados de las líneas.
- b) Se suplica enviar precisamente el original en papel grueso y no copias en papel delgado.
- c) Indicar al pie de la primera página el nombre de la institución en que se desarrolló el trabajo, el principal cargo o posición del autor o autores (docente, hospitalario, etc.) Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Métodos, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 x 12 cm.). Los esquemas serán lo suficientemente grandes (tamaño carta) con sus leyendas en tipo grande. Todas las ilustraciones traerán su correspondiente pie explicativo y se indicará claramente el lugar preciso en que se desea sean intercaladas.
- f) Incluir un resumen del trabajo, de 15 a 20 líneas aproximadamente, que describa todos los puntos importantes del artículo. Proporcionará una idea completa de los resultados y conclusiones. Si es posible, se adjuntará una traducción del resumen al inglés.
- g) Las referencias bibliográficas se numerarán según el orden en que se mencionan en el texto y se apegarán a las normas internacionales:

En cada cita primero se registrará el apellido del autor (coma), seguido de la inicial del nombre. No escribir nombres completos. En el caso de varios autores se incluirán los nombres de todos ellos, evitando las fórmulas de "y cols." o "et al.". En primer término aparecerá el apellido e inicial del nombre del autor principal y a continuación (separados por punto y coma) los de los otros autores en orden según el grado de participación en el trabajo. En caso de más de un apellido, se anotará primero el apellido paterno, después sólo la inicial del otro u otros apellidos, después viene coma, y finalmente, las iniciales del nombre o nombres. Ej.: En el caso de un trabajo escrito por los doctores: Jaime Fernández Ruiz, Ernesto García Castellanos y Agustín Pérez Herrera, la parte correspondiente de la referencia se anotará así:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez H., A.: No se escribirá todo el apellido con mayúsculas.

A continuación se anotará el nombre o título del artículo citado. Se puede usar mayúscula inicial en cada una de las palabras que forman el título, excepto en los artículos y preposiciones. Ej.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. No usar comillas.

Después se anotará el nombre de la revista o publicación, usando la abreviatura adoptada por la publicación mencionada. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax*. Este nombre irá subrayado, para indicar que la impresión será en tipo cursivo. A continuación se anotará el país de procedencia de la revista (entre paréntesis), cuando no aparece en el nombre mismo. Ej.: *Neumol. Cir. Tórax (México)*.

Luego viene el número correspondiente al *Volumen*, o en su defecto, al *Número*, subrayado y seguido de dos puntos. Omitir las palabras: Volumen, Vol., Número, No., Tomo, etc. Después se anota el número de la página en que comienza el artículo, después guión y enseguida el número de la página en que termina el artículo. No es necesario anotar el mes. Algunos autores acostumbran citar la fecha completa en caso de publicaciones semanales o quincenales. Sigue el Año de publicación. No usar números romanos. Todos los elementos que integran la referencia irán anotados a continuación uno del otro, sin punto y aparte.

Ejemplo completo:

Fernández R., J.; García C., E. y Pérez, H., A.: El Uso de Anabólicos en el Tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax (México)* 25: 190-199, 1964.

Cuando se trate de referencias a libros, se anotará el nombre de los autores en la misma forma que para revistas. Después viene el título del libro con mayúsculas iniciales y *subrayado*. A continuación se anota la edición del libro (1a., 2., etc.). Después se consigna el lugar de la edición; nombre de la empresa editorial; año: volumen y página. Ejemplo completo:

Pérez S., C. y Sánchez P., J.: *Tratado de Enfermedades Cardiovasculares*. 2a. Ed., México, D. F., Editora Latina, 1962, vol. 1, pág. 486.

Cuando se haga referencia a un libro en que cada capítulo vaya firmado por su autor: deberá figurar en primer término el nombre de éste y no el de los autores generales del libro: el nombre de los últimos aparecerá como identificación. Ej.:

Leloir, J. F.: Hypertension, en D. E. Green y W. E. Knos: *Research in Medical Science*. 1a. Ed., New York, The Macmillan Co, 1950, pág. 407.

h) No se espere la devolución de los originales aunque no se publiquen.

W. S. R. P.

DR. HORACIO RUBIO PALACIOS

INER INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

BIBLIOTECA
Fecha de Vencimiento

--	--

