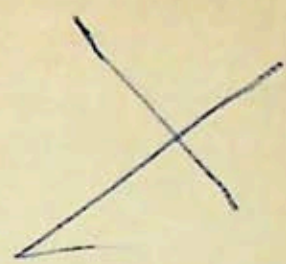


DONACION
DR. DONATO G. ALARCON



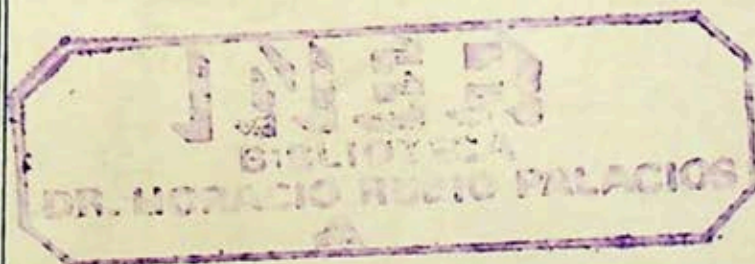
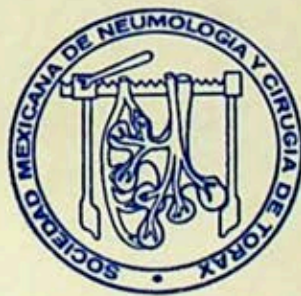
Vol. 42
Ene-Feb-Mar.
Número 1
1981

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(Neumol Cir Tórax, Méx.)

CARLOS IBARRA
PEREZ
Editor

DR. LEON GREEN
Editor Asociado



organo oficial de la
Sociedad Mexicana
de Neumología y
Cirugía de Tórax



en infecciones severas por anaerobios o grampositivos
inicie con

Dalacin C Inyectable clave 1973
Fosfato de Clindamicina



y cuando la terapia parenteral ya no sea indispensable continúe con

Dalacin C Cápsulas clave 1974 hasta que la infección
Clorhidrato de Clindamicina se haya resuelto

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, infecciones por monilia, hongos o virus.

No deberá utilizarse conjuntamente con la eritromicina.

Reacciones Secundarias: En ciertas ocasiones se han comunicado anomalías de las pruebas de función hepática. Se han comunicado efectos secundarios comunes de los antibióticos — exantema, urticaria, prurito, fiebre, leucocitosis, náuseas, diarrea, cambios de la presión sanguínea, disnea y sabor desagradable o amargo.

Como puede suceder con otros antibióticos, se han reportado casos de diarrea severa y persistente, que a veces ha hecho necesario interrumpir la administración del medicamento. Esta diarrea se ha presentado ocasionalmente acompañada de sangre y moco en las heces y algunas veces se ha asociado la aparición de colitis aguda.

Los estudios indican que toxina(s) producida(s) por *Clostridium* (especialmente *Clostridium difficile*) es la causa directa principal de la colitis asociada con el antibiótico. Estos estudios indican también que este *Clostridium* toxígeno es por lo general susceptible *in vitro* a la vancomicina. Cuando se administran 125 mg ó 500 mg de vancomicina por vía oral cuatro veces al día, se observa la desaparición rápida de la toxina de las muestras fecales y una recuperación clínica concomitante de la diarrea.



Precauciones: No está indicado en pacientes que hayan demostrado sensibilidad a la clindamicina o lincomicina. No se ha establecido su seguridad en menores de 30 días o en la mujer embarazada. Debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma u otros estados alérgicos. Al igual que con otros antibióticos, deberán practicarse pruebas de función hepática y recuentos sanguíneos periódicos durante tratamiento prolongado.

Presentación: Dalacin C Inyectable que contiene el equivalente de 150 mg de clindamicina por ml de agua para inyección. Se presenta en frasco-ampolla de 2 ml y 4 ml.

Cápsulas de 150 mg — Cada cápsula contiene clorhidrato de clindamicina equivalente a 150 mg de clindamicina. En blister con 12 cápsulas.

Dalacin C. Granulado — Una vez reconstituido, cada 5 ml (cucharadita) contiene clorhidrato de palmitato de clindamicina equivalente a 75 mg de clindamicina. En frascos de 80 ml.

Marca Registrada: DALACIN C Regs. Nos. 78372-84560-84745 S.S.A.
Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado
I.Mé. FIE 11285/J. MX-1361.1

CUANDO EL PROBLEMA ES
BRONCO ESPASMO O
MANEJO DE LAS SECRECIONES BRONQUIALES



- ★ BRONCODILATADOR
- ★ MUCOLITICO
- ★ EXPECTORANTE

ISOBUTIL*

INDICACIONES: Tratamiento del bronco espasmo y fluidificación de secreciones bronquiales en asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y atelectasias por consolidación de moco.

JARABE:

Cada 100 ml. contienen:
 Teofilina isobutanolamina 0.600 g.
 Clorhidrato de Bromohexina 0.080 g.
 Sulfato de 1-(3-4 dihidroxifenil)-2-
 isopropilamino etanol 0.044 g.
 Jarabe (Vehículo) c.b.p. 100 ml.

CAPSULAS:

Cada cápsula contiene:
 Teofilina isobutanolamina 120 mg.
 Clorhidrato de Bromohexina 8 mg.
 Excipiente c.b.p. 1 cápsula.

CONTRAINDICACIONES: Personas sensibles a la Teofilina, úlcera gástrica activa. El Jarabe en enfermos con hipertensión arterial, afecciones cardíacas e hipertiroidismo.

REACCIONES SECUNDARIAS: Náusea, vómito; Palpitaciones y enrojecimiento de la cara y nerviosismo.

Hecho en México por:
 PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S. A.

Regs. Nos. 69276 y 74708 S.S.A.
 I. Med. EHE-9301/J

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS
 *Marcas Registradas

Chinol*

Lago Tangañica 18
 México 17, D. F.

AUN
ESTAMOS
A
TIEMPO

TIBUTOL*

Etambutol

"... El etambutol (TIBUTOL), es una droga antituberculosa eficaz, tanto en los enfermos tratados en forma combinada por primera vez, como en los retratamientos y en pacientes cuyos bacilos son resistentes a las drogas standard.

(Bobrowitz, Pyle)"

PIAZOLINA*

Morfazinamida (MFZ)

La MFZ (PIAZOLINA), "... en el hombre produce una sensible acción antituberculosa que se revela por descenso de la temperatura, reducción de la tos, mejoría radiológica y negativización bacteriológica de la expectoración."

(Yeager y Ziersky).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad reconocida a los fármacos.

PRECAUCIONES: Deberán usarse con precaución en embarazo, alteración de la función renal, cataratas, inflamación ocular recurrente, neuritis óptica y retinitis diabética. La MFZ no deberá emplearse en pacientes con afecciones hepáticas. En estos casos se evaluará la entidad nosológica frente a los beneficios del fármaco.

SR. DR., SI USTED DESEA MAYOR INFORMACION Y MUESTRAS MEDICAS, FAVOR DE SOLICITARLAS A:

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

Regs. Nos. 60781 y 70456 S.S.A.

*Marcas Registradas.

I. Méd. FHE 8653/J



BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

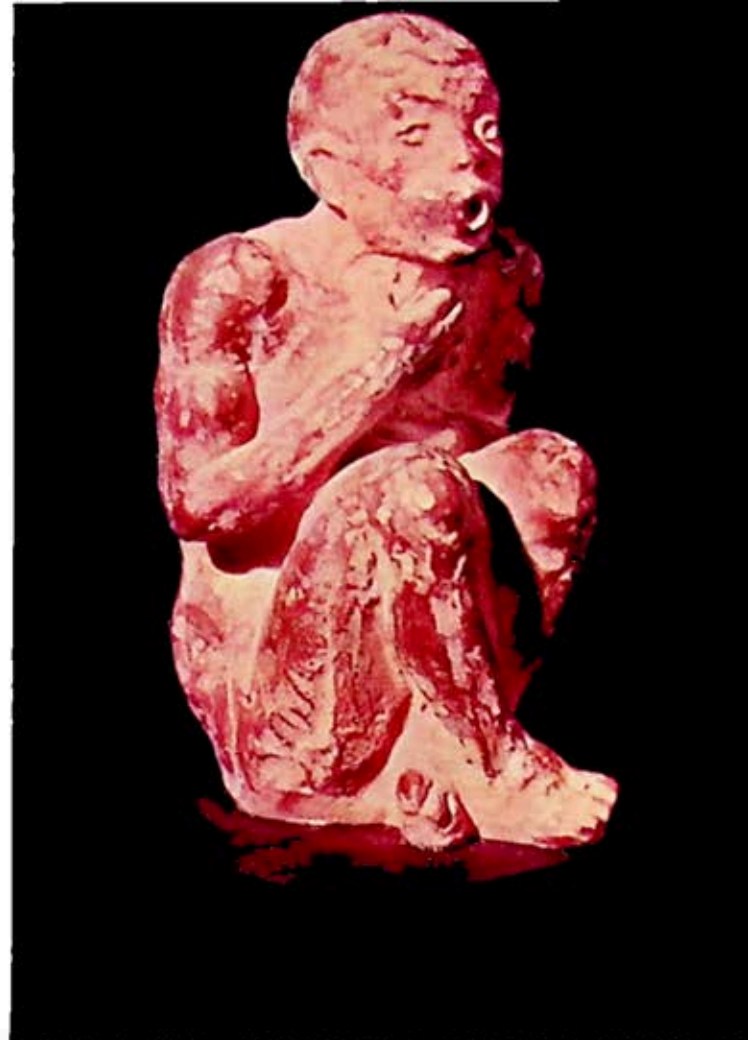
Calzada de las Armas 110,
Tlalneantla, Edo. de Mexico
Tel: 5-62-25-11 (con 5 líneas)

ASMA...

un problema antiguo en
una perspectiva moderna

Becotide
aerosol

Terapéutica selectiva
del asma bronquial



Esta escultura, realizada por F. Ferrera en España, es una interpretación moderna de una figura que representa a un enfermo asmático y que fue descubierta durante un trabajo de investigación arqueológica en México. Se cree que el original data de 400 a 800 años A. C.

BECOTIDE aerosol es un corticosteroide tópico que a dosis mínimas, administradas por medio de la inhalación, controla eficazmente los procesos patológicos del asma bronquial, sin producir los consabidos efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos.

Indicaciones: tratamiento de sostén del asma bronquial en todas sus formas.

Contraindicaciones: pacientes con tuberculosis pulmonar activa o estacionada.

Precauciones: la administración de drogas durante el primer trimestre de embarazo no es recomendable.

Reacciones secundarias: no se han observado reacciones adversas severas con el uso de BECOTIDE aerosol a las dosis recomendadas. Se ha reportado disfonía, infecciones por *Candida albicans* localizadas en la garganta, que han sido resueltas rápidamente con fungicidas tópicos sin necesidad de discontinuar el uso de BECOTIDE. Se han reportado algunos casos de descenso en los niveles de cortisol plasmático en pacientes que recibieron más del doble de la dosis máxima recomendada.

Presentación: BECOTIDE aerosol se presenta en envase especial con válvula dosificadora que libera con cierta precisión 50 mcg de dipropionato de beclometasona cada vez que es accionada. Cada envase suministra 200 inhalaciones.

Dosificación: adultos, dos inhalaciones (100 mcg) tres o cuatro veces al día como dosis de mantenimiento. En casos severos se recomienda empezar con 600 a 800 mcg al día y ajustar la dosis según la respuesta observada.

Niños: una o dos inhalaciones (50-100 mcg) tres o cuatro veces al día según la respuesta observada.

Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado. Su venta requiere receta médica. Información técnica a disposición del H. Cuerpo Médico.

*Becotide es marca registrada Reg. No. 79883, S.S.A.

I. Med. FGE-8242/J

Glaxo de México, S. A. de C. V.
Centeno 132 México 13, D. F.
Glaxo Holdings Ltd. Londres, Inglaterra.

Glaxo

Ventolin*

una mejor ventilación pulmonar
para el paciente asmático...



VENTOLIN, salbutamol, es un broncodilatador con acción selectiva sobre los receptores adrenérgicos β^2 de la musculatura lisa bronquial y con efecto prolongado.

Fórmula:

Contiene:

	Cada tableta	Cada tableta	Cada 100 ml de jarabe	Cada ampolleta	Cada 100 ml de sol. para Resp.
Sulfato de salbutamol equivalente a	2 mg	4 mg	0.040 g	0.5 mg	0.50 g
de salbutamol					

Ventolin suspensión aerosol: cada 100 g contienen 0.1176 g de salbutamol

Indicaciones: Tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial, bronquitis aguda o crónica, el asma pulmonar y en toda afección de las vías respiratorias que presente broncoespasmo.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda tener precaución en pacientes que padecen hipertensión o insuficiencia cardíaca y durante el primer trimestre de embarazo.

Reacciones secundarias: Dosis mayores que las recomendadas pueden causar vasodilatación periférica, leve incremento de la frecuencia del pulso y temblores musculares.

Presentaciones: VENTOLIN aerosol, tabletas, jarabe, solución parenteral y solución para ser administrada por medio de respiradores.

Dosificación: Adultos: VENTOLIN aerosol 1-2 inhalaciones cada 4 ó 6 horas; ó 1-2 tabletas de 2 mg ó 1 tableta de 4 mg, ó 2 cucharaditas de 5 ml, ó 1 ampolleta de 0.5 mg (por vía subcutánea o intramuscular) 3 ó 4 veces al día. Niños: de 2 a 6 años $\frac{1}{2}$ a 1 cucharadita de 5 ml 3 ó 4 veces al día. En niños de 6 a 12 años 1 cucharadita de 5 ml ó $\frac{1}{2}$ comprimido de 2 mg 3 ó 4 veces al día. En niños mayores de 12 años dosis igual que para adultos.

Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado. Su venta requiere receta médica. Información técnica a disposición del H. Cuerpo Médico.* Ventolin es marca registrada. Regs. Nos. 72948, 77849, 80307, 88021 y 86514 S.S.A. I. Méd. FGE-8351/J

Glaxo 

Glaxo de México, S. A. de C. V. Centeno 132 México 13, D. F.
Glaxo Holdings Ltd. Londres, Inglaterra.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL CIR TORAX, MEX.)

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

Dr. Carlos Ibarra-Pérez
EDITOR

Dr. León Green
EDITOR ASOCIADO

CONSEJO EDITORIAL:

Dr. Fernando Cano Valle

Dr. Angel Gardida Chavarría

Dra. Ma. Luisa Díaz Gómez

Dr. Javier Castillo Nava

PUBLICACION TRIMESTRAL

Dirección: Oaxaca 23, México, D. F., Z.P. 7, Tel.: 514-91-27

SUBSCRIPCIONES

En México \$ 500.00 M.N. En el extranjero 40.00 dólares

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

MESA DIRECTIVA 1979-1980

Dr. Héctor M. Ponce de León del C.
PRESIDENTE

Dr. Horacio Rubio Monteverde
VICEPRESIDENTE

Dr. Rodolfo Téllez Barona
SECRETARIO

Dr. Raúl Fuentes Maldonado
TESORERO

Dr. Alvaro Pedroza Meléndez
VOCAL

Dr. Adrián Avendaño Pulido
VOCAL

Dr. Sidronio Sánchez Villarreal
VOCAL

Dr. Miguel Argüelles Mier
VOCAL

Se ruega a todos los miembros de la Sociedad de Neumología y Cirugía de Tórax tengan a bien enviar a la sede de la sociedad, su domicilio y su adscripción para actualizar el directorio.

Atentamente,
La Mesa Directiva

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

VOL. 42

ENERO, FEBRERO Y MARZO

NÚM. 1

C O N T E N I D O

EDITORIAL

<i>Dr. Octavio Rivero Serrano</i>	1
---	---

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El retratamiento en la tuberculosis pulmonar. Estudio de 100 casos. <i>Dres. Sotero Valdez-Ochoa, Fernando Gómez-Vergara</i>	5
Insuficiencia respiratoria en el hipotiroidismo mixedematoso. <i>Dres. Mario E. Mejía-Cruz, Luis R. Cruz-Gordillo, Estanislao Stanislawski-Mileant</i>	13
Embolia pulmonar neoplásica. <i>Dres. Germán Canessa, Gustavo Arroyo, Juan Carlos Suárez</i>	23

INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL

Hipocoagulación experimental en perros, con heparina inhalada. <i>Dres. Héctor M. Ponce de León, Rodolfo Téllez-Barona, Mario Gutiérrez, Raúl Cicero</i>	27
---	----

CASOS CLÍNICOS

Algunos aspectos clínicos y radiológicos en diez casos de vasculitis pulmonar. <i>Antonio Padua-Gabriel, Octavio Narváez-Porras</i>	35
--	----

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Mecanismos de daño y reparación pulmonar. <i>Estanislao Stanislawski-Mileant</i>	41
---	----

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y QUIRÚRGICA

Análisis de 190 casos de cirugía pulmonar y pleural. <i>Dres. Ramón Flores-Gómez, Enrique Rivera-García, Rodolfo Siordia-Zamorano y Octavio Vical-Adame</i>	51
Fibrobroncoscopia en el diagnóstico de carcinoma broncogénico. <i>Dres. Enrique Rivera-García y Ramón Flores-Gómez</i>	59

SELECCIONES BIBLIOGRÁFICAS

<i>El Editor</i>	65
------------------------	----

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

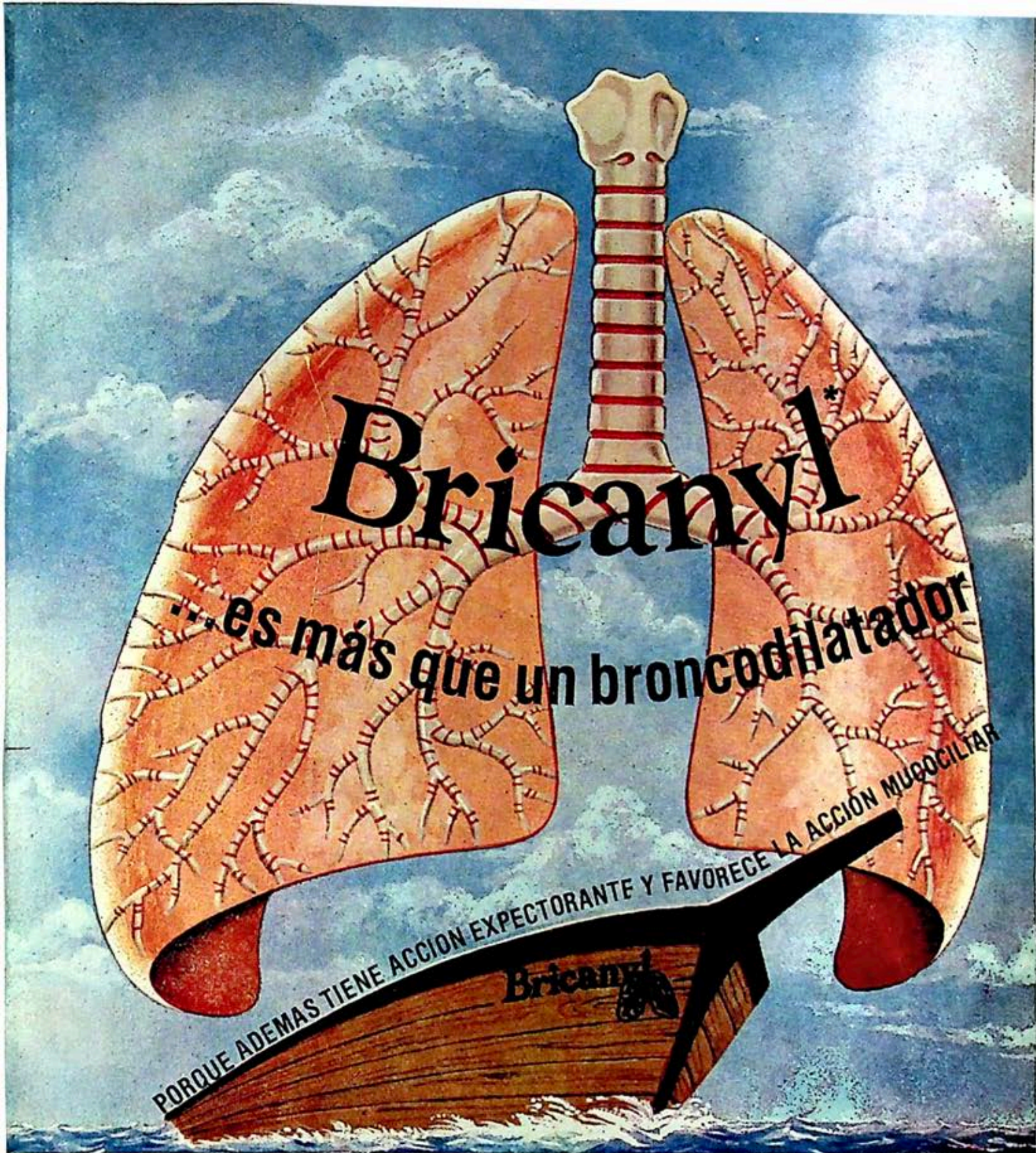
VOL. 42

JANUARY, FEBRUARY, MARCH

NUM. 1

CONTENTS

EDITORIAL	
<i>Dr. Octavio Rivero Serrano</i>	1
CLINICAL INVESTIGATION	
Retreatment in pulmonary tuberculosis. Study of 100 cases. <i>Dres. Sotero Valdez-Ochoa, Fernando Gómez-Vergara</i>	5
Respiratory insufficiency in myxedematous hypothyroidism. <i>Dres. Mario E. Mejía-Cruz, Luis R. Cruz-Gordillo, Estanislao Stanislawski-Mileant</i>	13
Tumoral pulmonary embolism. <i>Dres. Germán Canessa, Gustavo Arroyo, Juan Carlos Suárez</i>	23
EXPERIMENTAL INVESTIGATION	
Experimental anticoagulation in dogs, using inhaled heparin. <i>Dres. Héctor M. Ponce de León, Rodolfo Téllez-Barona, Mario Gutiérrez, Raúl Cícero</i>	27
CLINICAL CASES	
Some clinical and radiological aspects in 10 cases of lung vasculitis. <i>Antonio Padua-Gabriel, Octavio Narváez-Porras</i>	35
CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION	
Mechanisms of injury and lung repair. <i>Estanislao Stanislawski-Mileant</i>	41
CLINICAL AND SURGICAL INVESTIGATION	
Critical analysis of 190 cases of pulmonary and pleural surgery. <i>Dres. Ramón Flores-Gómez, Enrique Rivera-García, Rodolfo Siordia-Zamorano, Octavio Vital-Adame</i>	51
Fibrobronchoscopy in the diagnosis of broncogenic carcinoma. <i>Dres. Enrique Rivera-García, Ramón Flores-Gómez</i>	59
SELECT BIBLIOGRAPHY	
<i>The Editor</i>	65



No produce taquifilaxis

Indicaciones. BRONQUITIS AGUDA Y CRÓNICA, BRONQUITIS ASMÁTICO, ASMA BRONQUIAL, ENFISEMA PULMONAR Y EN GENERAL, TODA ENFERMEDAD DE LAS VIAS RESPIRATORIAS QUE CURSE CON ESPASMO BRONQUIAL.

Reacciones secundarias: Dosis excesivas pueden causar palpitaciones y en raras ocasiones temblores que desaparecen al continuar el tratamiento.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda precaución durante el primer trimestre del embarazo.

Bricanyl* 

Fórmula: Terbutalina. Tabletas 5 mg. Solución 0.3 mg/ml.
Adultos: 1 tableta 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

Bricanyl Ex* 

Tabletas: Terbutalina, 2.5 mg · Eter glicérico de guayacol, 100 mg
Solución: Terbutalina, 0.3 mg/ml Eter glicérico de guayacol, 13.3 mg/l
Adultos: 1-2 tabletas 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

PENGLLOBE*

BACAMPICILINA - ASTRA



MAÑANA

4 veces más ampicilina
en los tejidos



NOCHE

INDICACIONES: Infecciones de las vías respiratorias altas e inferiores, infecciones del tracto urinario, infecciones gastrointestinales.

CONTRAINDICACIONES: Las alergias comunes a las ampicilinas y cefalosporinas.

POSOLOGIA: 1 Tableta de Penglobe cada 12 horas es suficiente en los padecimientos más comunes.

PRESENTACION: Caja con 6 Tabletas de 400 mg de bacampicilina.

Su venta requiere receta médica.

Reg 9037055 A 1 Med. GLE-11337 JJ.



Por la importancia que reviste el nombramiento del Sr. Dr. Octavio Rivero Serrano, como Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México, nuestra revista incluye, a manera de Editorial, el mensaje que dirigió a los universitarios del país, con motivo de su toma de posesión.

EL EDITOR

EDITORIAL

UNIVERSITARIOS:

EL HONOR que me ha sido conferido hace que inicie este mensaje con profundo agradecimiento por la distinción recibida. Acepto con humildad este honor. Accedo a la responsabilidad de dirigir los destinos de nuestra Casa de Estudios con decisión y firmeza, con el único propósito de trabajar sin tregua por los nobles fines que la sociedad le ha encomendado.

La tarea no es de un solo hombre: confía en la capacidad y en los intereses universitarios de los colaboradores que he seleccionado y pretendo, desde ahora, que todos los universitarios se sientan partícipes de los planes, los programas y las acciones que habremos de emprender para superar el quehacer de nuestra comunidad.

Mi único compromiso es con la Universidad. Me esforzaré en unir las voluntades de todos en beneficio de ella.

La misión fundamental de las universidades no se ha modificado: hoy, más que nunca, les corresponde formar a los profesionistas, especialistas e investiga-

dores que, altamente capacitados, se constituyan en los elementos de transformación económico-social del país en que viven.

Sólo así los universitarios serviremos al país; sólo así, produciremos una movilidad social real que sea generadora de bienestar para las mayorías que son nuestra preocupación fundamental; sólo así: produciendo los recursos humanos comprometidos en vincular sus capacidades técnico-científicas con las necesidades del país y de nuestros compatriotas, mediante su trabajo, sus acciones, su capacidad de generar empleos y la elevación de los niveles de productividad, estaremos en la capacidad de incidir en el desarrollo económico, social y cultural de México.

Convencer a los estudiantes universitarios de que significan la parte más importante de nuestra institución, será tarea primordial. Pretendo que sean capaces de comprender la oportunidad que les brinda el país; el privilegio que tienen de instruirse y educarse en una de las mejores universidades del continente y que, en correspondencia a esa oportuni-

dad y a ese privilegio, deben procurar hacer su máximo esfuerzo por prepararse como universitarios en bien de ellos mismos, de nuestra institución y del país. Por nuestra parte, sentimos la responsabilidad de encontrar cauces para que la tarea académica responda cada vez más a sus necesidades sociales de instrucción y educación integral.

Una universidad que no forma los recursos humanos con la capacidad profesional necesaria o que no educa para que comprendan su obligación con el país, falta a su compromiso: profesionistas sin preparación académica son ineficaces para cumplir su cometido; profesionistas sin conciencia social, pierden la meta de su formación.

La Universidad Nacional Autónoma de México significa más para este país que lo que otras universidades, por capaces y altamente calificadas, significan para otros países, por ello deberemos extender la cultura universitaria al entorno popular. Desde Vasconcelos, esta ha sido una preocupación fundamental y constante; en los últimos años se han realizado crecientes esfuerzos en este sentido. Los conocimientos, la técnica y las diversas manifestaciones artísticas formativas que se dan al más alto nivel en el seno de nuestra Casa de Estudios las difundiremos utilizando para ello todos los medios a nuestro alcance, hacia el campus y hacia el entorno popular.

Nuestro país, en el momento actual, ha encontrado recursos naturales insospechados que, mediante su explotación racional, nos colocan en situación incomparable para acceder a un mayor nivel social, cultural y económico. La riqueza

por sí sola no es suficiente: se necesita que haya hombres y mujeres capaces, preparados, que transformen esa riqueza en alimentos, en empleos, en productividad y, por ende, en sistemas que la distribuyan equitativamente.

Vivimos actualmente la etapa más importante de labor y compromiso de la universidad mexicana: triste será el porvenir si por una actitud conformista y débil nos atenemos tan sólo a explotar nuestras riquezas y no a transformarlas; nuestro imperativo consiste en acelerar la formación de hombres preparados para ello, la investigación en todas sus formas significa la posibilidad de formar los cuadros necesarios para ser suficientes en estas tareas y consolidar realmente la independencia científica, tecnológica y cultural. Por ello la investigación organizada tendrá nuestro decidido apoyo.

Muchas han sido, en los últimos años, las situaciones resueltas en el interior de la Universidad y en el ámbito nacional: la tarea académica ha tenido y tendrá absoluta prioridad; los asuntos académicos deberán tratarse y resolverse en las instancias académicas. Para los asuntos laborales existe ahora un marco legal que los regula. Con respecto a la ley, con buena voluntad de ambas partes, habremos dejado en el olvido los tiempos de la amenaza constante para la vida académica.

Me preocupa encontrar caminos dentro de nuestra legislación que ofrezcan opciones de estabilidad y superación al personal académico. Pronto presentaré estas opciones.

Todos: autoridades, funcionarios, maestros, investigadores, estudiantes y trabaja-

dores debemos comprometernos a participar en una intensa tarea académica.

Nuestra Universidad, con más de cuatrocientos años de vida, ha padecido momentos difíciles, de crisis que, inclusive, la han tenido cerrada. Han sido épocas durante las cuales parecía que las tormentas podrían destruir a la institución; sin embargo, las crisis la han templado, ha salido siempre airosa de ellas, en ellas se ha fortalecido; ahora la recibimos en un momento afortunado de su existencia: más fuerte y más sabia, gracias a ello, los universitarios podremos proyectarla a grandes alturas, con ambi-

ciosos proyectos de docencia, investigación y extensión universitaria.

Aspiro a unir las voluntades de todos, aspiro a unir las diversidades, aspiro a reunir las en un gran proyecto académico para bien de nuestra institución y para que ésta sirva mejor al país. En este esfuerzo empeño mi persona, en una entrega ilimitada y sin restricciones.

Cuando un universitario recibe la gran responsabilidad que hoy me ha sido conferida, se siente afortunado en la obligación de comprometer su vida en la tarea.

DR. OCTAVIO RIVERO SERRANO

VEST JV, PEREIRA M, SENIOR RM:
Phrenic Nerve Injury Associated with
Venipuncture of the Internal Jugular
Chest 78: 777, 1980.

Un hombre de 81 años desarrolló parálisis permanente del hemidiafragma derecho coincidiendo con intentos repetidos para colocarle un electrodo endocárdico para marcapaso, a través de la vena yugular interna; presentó disnea brusca e hipoxemia que desaparecieron pronto, pero persistió la parálisis del diafragma. Se debe de considerar la posibilidad de esta complicación durante las maniobras para colocar un marcapaso endocárdico por la yugular interna.

EL EDITOR

1357

EL RETRATAMIENTO EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Estudio de 100 casos

SOTERO VALDEZ-OCHOA,* FERNANDO GÓMEZ-VERGARA**

RESUMEN

Se emplearon diez esquemas de retratamiento en cien enfermos con tuberculosis pulmonar; para juzgar la eficacia, se tomaron en cuenta la conversión bacteriológica, datos clínicos y signos radiográficos. Los más efectivos fueron, 1o. Hidracida del ácido isonicotínico-etambutol-rifampicina, 2o. Las mismas, y kanamicina. 3o. Hidracida del ácido isonicotínico-rifampicina-kanamicina-morfozinamida.

SUMMARY

One hundred patients underwent re-treatment for resistant pulmonary tuberculosis. They received any one of ten possible combinations of various antituberculous drugs. Results were evaluated according to bacteriologic, clinical and radiographic improvement. The best combinations were, 1o. isoniazid-ethambutol-rifampycin, 2o. the same drugs plus kanamycin, 3o. isoniazid-rifampycin-kanamycin-morphozynamid.

INTRODUCCIÓN

EL TRATAMIENTO de la tuberculosis en los últimos años ha experimentado algunas variantes debidas al aumento en el número de medicamentos antituberculosos de probada eficacia¹⁻³ y a la disminución de las indicaciones quirúrgicas en esta enfermedad.^{4, 5}

El éxito de la quimioterapia antituberculosa se debe a la utilización de los mejores medicamentos, racionalmente combinados, a dosis adecuadas y por tiempo relativamente prolongado.⁶ Este tratamiento debe ser correctamente supervisado para lo cual es preciso obtener una amplia colaboración de los pacientes y sus familiares.⁷ Si algo de esto falla, el tratamiento inicial fracasa y los pacientes tienen recidivas de su enfermedad; comienzan a presentarse fenómenos de re-

* Jefe de la División de Neumología del Hospital de Cardiología y Neumología del GMN, IMSS, y médico coordinador de sanatorios auxiliares del IMSS, adscrito al Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares.

** Médico adscrito del INEP, SSA.

sistencia bacteriana a las drogas empleadas y se inicia la búsqueda cada vez más angustiosa y difícil de los medicamentos que pudieran ser de utilidad para el enfermo sujeto previamente a manejo deficiente. Este panorama si bien no es la regla en México, tampoco es la excepción, pues existe un número no bien conocido de enfermos en esas condiciones, que ameritan mayor atención de parte de las instituciones de salud y de los médicos especialistas que en ellas laboran. Desde hace varios años, en el Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares existe un servicio de 72 camas, para el tratamiento hospitalario de enfermos del Instituto Mexicano del Seguro Social, portadores de tuberculosis pulmonar muy avanzada sola o complicada con otras enfermedades como la diabetes mellitus descompensada, cirrosis hepática alcohólico-nutricional, silicosis, etc.; en los últimos 2 años han ingresado 452 enfermos de los cuales 197 (43.6%) fueron sometidos a regímenes de retratamiento. En esta comunicación trataremos de evaluar los resultados del retratamiento de la tuberculosis en algunos de estos enfermos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de los últimos cien pacientes tuberculosos que ingresaron para retratamiento, al Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares, procedentes del Hospital de Cardiología y Neumología, del Centro Médico Nacional. Se consideró al enfermo motivo de retratamiento, cuando hubo fracaso del tratamiento inicial después de seis meses de control adecuado, o cuando llevó un tratamiento irregular por un período de más de doce meses y continuaba bacteriológicamente positivo.⁸

El planteamiento del trabajo estuvo dirigido a conocer los resultados clínicos, radiológicos y bacteriológicos del retratamiento de la tuberculosis pulmonar muy avanzada, con diferentes esquemas de medicamentos antituberculosos; durante la captación de los datos, se integraron diez grupos de enfermos sometidos a diferentes esquemas, que se consignan en la tabla 1 (Tabla 1). El número asignado a cada uno de los esquemas fue al azar y no obedece a preferencias de ningún

TABLA 1
ESQUEMAS TERAPEUTICOS UTILIZADOS

No.	Medicamentos antituberculosos	Siglas	No. de enfermos
1	HAIN - Rifampicina - Etambutol	HAIN - RFP - ETB	14
2	HAIN - Kanamicina - Protionamida	HAIN - KM - PTM	5
3	HAIN - Rifampicina - Kanamicina - Morfazinamida	HAIN - RFP - KM - MFZ	22
4	HAIN - Rifampicina - Cicloserina - Protionamida	HAIN - RFP - CS - PTM	10
5	HAIN - Rifampicina - Etambutol - Morfazinamida	HAIN - RFP - ETB - PTM	7
6	HAIN - Rifampicina - Etambutol - Kanamicina	HAIN - RFP - ETB - KM	10
7	HAIN - Rifampicina - Cicloserina - Morfazinamida	HAIN - RFP - CS - MFZ	10
8	HAIN - Kanamicina - Protionamida - Morfazinamida	HAIN - KM - PTM - MFZ	9
9	HAIN - Etambutol - Morfazinamida	HAIN - ETB - MFZ	6
10	Otras combinaciones		7

tipo. En el grupo 10 quedó comprendido un corto número de pacientes que recibieron una o más drogas de las mencionadas en los nueve restantes, en combinación con algún otro medicamento antituberculoso siempre diferente. Para tratar de lograr nuestro objetivo, se capturaron en tarjetas individuales el esquema de tratamiento, la duración del mismo, la evolución de los síntomas y signos de la enfermedad, la conversión bacteriológica y la desaparición o disminución del tamaño de las lesiones en la radiografía posteroanterior de tórax. Como información adicional se incluyó la evolución general del paciente y los efectos indeseables de la asociación de las drogas en los esquemas mencionados. El análisis de estos datos, permitió conocer los resultados y hacer las consideraciones que a continuación se expresan.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

La enfermedad predominó entre los 21 y los 60 años de edad; en el Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares no se manejan niños del IMSS. Como puede verse, la frecuencia de la enfermedad en el sexo masculino es de 1.5 a 1 en relación al femenino y afecta de preferencia a las personas en la edad productiva de la vida como ocurrió en el 86% de los casos de nuestra serie (Cuadro 1).

En el cuadro 2, se sintetiza la evolución satisfactoria de los síntomas y signos en forma global y por grupos según el esquema terapéutico utilizado. Las cifras totales muestran que la tos, los caracteres

CUADRO 1
EDAD Y SEXO

Sexo	No. de enfermos	Décadas	No. de enfermos
		2a.	1
		3a.	19
		4a.	21
Masculino	61	5a.	22
Femenino	39	6a.	23
		7a.	8
Total	100	8a.	5
		9a.	1
		Total	100

del esputo, el dolor torácico, la hemoptisis, la fiebre y la hiporexia mejoraron en más del 85% de los casos, no así la disnea, la disfonía ni el peso, lo que ocurrió en un porcentaje menor. La persistencia de la disnea y la disfonía sugiere que las lesiones que las originaron fueron crónicas, avanzadas y frecuentemente irreversibles.⁸ El aumento del peso corporal no ocurrió en el 20% de los casos quizá por deficiente nutrición debida a la presencia de enfermedades digestivas concomitantes (gastritis, úlcera, hepatitis, cirrosis, etc.), o a otros factores difícilmente valorables como la intolerancia digestiva a los medicamentos, las dietas, la alimentación rutinaria, etc. Aun cuando el número de pacientes que integra cada grupo no es estadísticamente significativo, el análisis de la mejoría de las manifestaciones clínicas en cada uno de ellos y de acuerdo al esquema terapéutico utilizado, apunta como mejores en orden de importancia, a los esquemas 1, 4, 2, 3 y 6. Obsérvese que en los esquemas señalados con excepción del 1 y el 2, participan tres drogas bactericidas y dos de ellas son la hidracida del ácido isonicotínico y la ri-

CUADRO 2

EVOLUCION SATISFATORIA DE LOS SINTOMAS Y SIGNOS RESPIRATORIOS EN FORMA GLOBAL Y SEGUN EL ESQUEMA TERAPEUTICO UTILIZADO

Síntomas y signos		E S Q U E M A S										Total
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Tos	Presente	14	5	22	10	7	10	10	9	6	7	100
	Mejóro	13	5	19	10	6	9	10	8	1	5	86
Espujo	Presente	14	5	22	10	7	10	10	9	6	7	100
	Mejóro	13	5	19	10	6	9	9	8	1	5	85
Dolor torácico	Presente	14	5	22	9	5	9	10	7	4	6	91
	Mejóro	14	5	20	9	5	9	8	7	3	4	84
Hemoptisis	Presente	5	2	15	5	3	5	4	7	4	3	53
	Mejóro	5	2	15	5	3	5	3	7	4	3	52
Disnea	Presente	4	4	7	3	4	6	6	5	5	4	48
	Mejóro	4	1	4	3	1	3	3	2	1	2	24
Peso	Presente	13	4	20	8	6	9	9	9	6	7	91
	Mejóro	11	4	15	6	5	7	5	7	4	5	73
Disfonía	Presente	0	0	2	0	1	0	1	1	2	1	8
	Mejóro	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	6
Fiebre	Presente	10	2	15	6	3	7	10	8	5	7	73
	Mejóro	10	2	14	6	3	7	10	8	5	7	72
Hiporexia	Presente	14	5	21	10	6	9	10	9	5	7	96
	Mejóro	14	5	20	8	5	8	7	7	2	7	83
Total de pacientes		14	5	22	10	7	10	10	9	6	7	100

fampicina, los mejores medicamentos anti-tuberculosos que existen en la actualidad.¹⁰

En cuanto a la evolución bacteriológica, 65 enfermos se negativizaron. Del resto, en tres disminuyó considerablemente el número de bacilos por examen, cin-

co se convirtieron en pausibacilares y en 27 no hubo modificación favorable (cuadro 3). En resumen, el 73% de los enfermos mejoró y los esquemas de retratamiento de mayor utilidad fueron en orden de importancia: el 3, el 1, el 4, el 6 y el 8. De los 65 enfermos que se ne-

CUADRO 3

EVOLUCION BACTERIOLOGICA EN RELACION AL ESQUEMA TERAPEUTICO UTILIZADO

Evolución	E S Q U E M A T E R A P E U T I C O										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Negativización	12	4	15	8	4	8	4	6	2	2	65
Igual	1	0	6	2	1	2	5	2	4	4	27
Disminución	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	3
Pausibacilar	1	1	0	0	2	0	1	0	0	0	5

CUADRO 4
NEGATIVIZACION DEL ESPUTO EN
RELACION A LA DURACION
DEL TRATAMIENTO

Esquema	Total de casos	Menos de 6 meses	%	Más de 6 meses	%
1	14	11	78.5	1	7.1
2	5	3	60.0	1	20.0
3	22	13	59.0	2	9.0
4	10	8	80.0	0	0.0
5	7	3	42.8	1	14.2
6	10	6	60.0	2	20.0
7	10	4	40.0	0	0.0
8	9	6	66.6	0	0.0
9	6	1	16.6	1	16.6
10	7	0	0.0	2	28.5

gativizaron, 55, el 84.6%, lo hicieron dentro de los primeros seis meses del tratamiento; porcentualmente y en orden de importancia, los esquemas terapéuticos que lograron la negativización del paciente en forma más rápida, fueron los que a continuación se anota: 4, 1, 8, 2 y 6. (Cuadro 4). Como puede observarse estos fueron los mismos esquemas con los que se obtuvieron los mejores resultados clínicos.

En el cuadro 5, se muestra la evolución radiológica en relación al esquema terapéutico utilizado; como era de esperarse,

CUADRO 6
DISMINUCION RADIOLOGICA DE
LAS LESIONES EN RELACION
A LA DURACION DEL
TRATAMIENTO

Esquema	Total de casos	Disminución de las lesiones en menos de 6 meses	%	Disminución de las lesiones en más de 6 meses	%
1	14	8	57.1	1	7.1
2	5	2	40.0	1	20.0
3	22	7	31.8	3	13.6
4	10	4	40.0	1	10.0
5	7	2	28.5	2	28.5
6	10	5	50.0	1	10.0
7	10	4	40.0	1	10.0
8	9	7	77.7	1	11.1
9	6	2	33.3	0	0.0
10	7	2	14.2	1	14.2

en ningún enfermo desaparecieron las lesiones; en cambio, sí disminuyeron en el 55% de los casos; 8 de 9 pacientes en los que predominaron las lesiones exudativas (88.8%); 13 de 19 enfermos con caverna (68.4%) y 34 de 72 con lesiones mixtas (47.2%). Porcentualmente y en orden de importancia, los mejores esquemas terapéuticos desde este punto de vista fueron los correspondientes a los números 8, 1, 6, 2 y 5. De estos 55 enfermos, en 43 (78.1%), las lesiones disminuye-

CUADRO 5
EVOLUCION RADIOLOGICA EN RELACION AL ESQUEMA
TERAPEUTICO REALIZADO

Tipo de lesión	Evolución	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Exudativa	Disminuyeron	3	0	1	0	1	0	0	2	0	1	8
	Permanecieron igual	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Caverna	Disminuyeron	3	0	2	2	0	2	0	3	1	0	13
	Permanecieron igual	1	0	1	0	1	0	1	0	0	2	6
Mixta	Disminuyeron	3	3	7	3	3	4	5	4	1	1	34
	Permanecieron igual	3	2	11	5	2	4	4	0	4	3	38

CUADRO 7
EVOLUCION DE LOS ENFERMOS EN RELACION AL ESQUEMA
TERAPEUTICO UTILIZADO

Condiciones del enfermo al momento del alta	E S O U E M A S										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Mejoria	13	4	17	10	6	8	9	8	4	5	84
Defunción	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	3
Sin cambios	1	1	2	0	1	0	1	1	2	2	11
Empeoramiento	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2
Total	14	5	22	10	7	10	10	9	6	7	100

ron dentro de los primeros seis meses de tratamiento y los esquemas más eficaces resultaron, ser en orden de importancia, los de los grupos 8, 1, 6, 2 y 4 (Cuadro 6). El resumen de la evaluación clínica, bacteriológica y radiológica most:ó que

6 meses en 68 (80.9%) y en un período mayor en 16 (19.1%) (Cuadro 8).

En el cuadro 9 se sintetiza la información acerca de la utilidad clínica, bacteriológica y radiológica de los esquemas terapéuticos utilizados en orden de im-

CUADRO 8
EVOLUCION DE LOS ENFERMOS EN RELACION AL TIEMPO
DE OBSERVACION HOSPITALARIA

Condiciones del enfermo al momento del alta	Total	Menos de 6 meses	%	Más de 6 meses	%
Mejoría	84	68	80.9	16	19.0
Defunción	3	2	66.6	1	33.3
Sin cambios	11	4	36.3	7	63.6
Empeoramiento	2	2	100.0	0	0.0

las condiciones del enfermo al momento del egreso hospitalario fueron de mejoría en 84, empeoramiento en 2 y sin cambios aparentes en 11. Tres pacientes fallecieron (Cuadro 7). De los 84 mejorados, esto ocurrió dentro de los primeros

portancia. En él sólo se anotan los cinco esquemas más útiles, concediendo prioridad a los aspectos bacteriológico y clínico y dejando en tercer término, los resultados del estudio radiológico. En base a ello ocupó el primer lugar el esque-

CUADRO 9
LOS CINCO ESQUEMAS TERAPEUTICOS MAS UTILES

Lugar	Esquema	Drogas	Siglas
1o.	1	HAIN-Rifampicina-Etambutol	HAIN-RFP-ETB
2o.	6	HAIN-Rifampicina-Etambutol-Kanamicina	HAIN-RFP-ETB-KM
3o.	3	HAIN-Rifampicina-Kanamicina-Morfazinamida	HAIN-RFP-KM-MFZ
4o.	4	HAIN-Rifampicina-Cicloserina-Protionamida	HAIN-RFP-CS-PTM
5o.	2	HAIN-Kanamicina-Protionamida	HAIN-KM-PTM

ma 1 (HAIN-RFP-ETB), seguido por el esquema 6 (HAIN-RFP-ETB-KM), el 3 (HAIN-RFP-KM-MFZ), el 4 (HAIN-RFP-CS-PTM) y el 2 (HAIN-KM-PTM). El esquema 8 (HAIN-KM-PTM-MFZ), fue menos útil que el mencionado en último término, pero sus resultados se asemejan mucho.

El estudio de las reacciones de toxicidad e intolerancia se muestran en el cuadro 10. Las alteraciones digestivas repre-

Todo lo expresado con anterioridad y la experiencia de otras instituciones, obligan a suponer que lo ideal en el retratamiento de la tuberculosis pulmonar por definición muy crónica y muy avanzada, multitratada y polirresistente, debería hacerse con esquemas sencillos que incluyan la menor cantidad de drogas de la mayor eficacia terapéutica, con mínimas reacciones de toxicidad e intolerancia, administradas lo menos frecuente que sea posi-

CUADRO 10

TOXICIDAD E INTOLERANCIA A LOS MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS EN RELACION AL ESQUEMA TERAPEUTICO UTILIZADO

Síntoma de toxicidad o de intolerancia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Vértigo	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2
Neuritis periférica	1	0	0	0	1	2	3	0	0	0	7
Anorexia	1	1	0	0	2	1	1	2	0	2	10
Náusea	7	2	7	3	5	3	6	6	4	5	48
Dolor abdominal	3	1	1	0	2	1	2	3	1	4	18
Gastritis	5	0	4	1	4	4	3	5	2	4	32
Hepatitis	1	1	0	0	2	1	0	3	0	0	8
Neurosis	2	0	2	0	0	0	1	0	0	2	7
Otros	4	0	4	0	0	2	2	1	0	1	14
Ninguno	9	2	11	6	3	5	2	2	2	1	43

sentadas por los fenómenos de irritación gastrointestinal fueron las más comunes; después quedaron las hepatitis tóxicas, la neuritis periférica, la neurosis y el vértigo. Desde el punto de vista del esquema terapéutico utilizado, se observa que la mayoría de reacciones indeseables de tipo digestivo debidas a irritación, se presentaron con las asociaciones que incluyeron a la morfazinamida y a la protonamida, lo que está de acuerdo con lo que se menciona en la literatura, a propósito de la toxicidad de estos medicamentos que indudablemente es mayor cuando se asocian entre sí o con otros que producen los mismos efectos.¹¹⁻¹⁸

ble sin menoscabo de su utilidad, para brindar al enfermo el mayor beneficio, con la menor cantidad de inconvenientes.

REFERENCIAS

1. Lucchesi M: Actividad terapéutica de la rifampicina en tuberculosis pulmonar. *Neumol Cir Tórax, Méx (Supl 3)*, 31: 85, 1970.
2. Santha S, Radhakrishna C: Retreatment of drug-sensitive relapses of pulmonary tuberculosis following chemotherapy with standard drugs. *Tubercle*, 57: 177, 1976.
3. Fox W: The modern management and the therapy of pulmonary tuberculosis. *Proc Roy Soc Med*, 70: 4, 1977.
4. Villalba CJ, Del Palacio HA, Rodríguez FS, et al: Indicaciones quirúrgicas actuales de la tuberculosis pulmonar en

- nuestro medio. *Neumol Cir Tórax Mex*, 32: 75, 1972.
5. Valdez OS, Arguero SR, González DJA: Estado actual de la cirugía en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Neumol Cir Tórax Mex*, 34: 381, 1973.
 6. Naranjo HF, Rivera OM, Martínez FC, et al: Conceptos actuales sobre el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Neumol Cir Tórax Mex*, 33: 75, 1972.
 7. Fox W: The Chemotherapy of pulmonary tuberculosis. A Review. *Chest*, 76: 785, 1979.
 8. Control de tuberculosis en América Latina. Manual de Normas y Procedimientos para programas integrados. OMS. (Capítulo 4: Tratamiento), 376: 28, 1979.
 9. Esquivel ME: Concepto actual del tratamiento médico de la tuberculosis pulmonar. *Neumol Cir Tórax Mex*, 30: 3, 1969.
 10. Texeira GM: Progresos recientes en quimioterapia de la tuberculosis aplicables a los programas de salud pública. Tuberculosis. II Seminario Regional OPS, 265: 74, 1975.
 11. Addington WW: The treatment of pulmonary tuberculosis. *Arch Intern Med*, 139: 1391, 1979.
 12. Jiménez M, Aceves OR, Tsubaki E, et al: Tratamiento de la tuberculosis pulmonar crónica con protionamida. *Neumol Cir Tórax Mex*, 28: 189, 1967.
 13. Méndez S, Gutiérrez RM: Morfacinamida en tuberculosis pulmonar. *Neumol Cir Tórax Mex*, 31: 173, 1970.

1338

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN EL HIPOTIROIDISMO MIXEDEMATOSO

MARIO E. MEJÍA-CRUZ, LUIS R. CRUZ GORDILLO
Y ESTANISLAO STANISLAWSKI

RESUMEN

Se presentan dos casos de hipotiroidismo con mixedema, que llegaron a la insuficiencia respiratoria que ameritó asistencia con ventiladores; la causa precipitante en ambos casos, mujeres muy obesas, fue infección broncopulmonar. Se corroboró la sospecha diagnóstica con pruebas de función tiroidea, y a las dos se les administraron hormonas tiroideas; una respondió satisfactoriamente al tratamiento integral; la otra falleció, y en la autopsia se encontró infiltración mixedematosa en corazón y músculos respiratorios.

INTRODUCCIÓN

UNA FUNCIÓN respiratoria anormal, que curse con hipoventilación alveolar asociada, puede contribuir a la presentación clínica del hipotiroidismo, y más aún, a la patogenia del coma mixedematoso, rara complicación del hipotiroidismo que es una verdadera emergencia médica, con una alta mortalidad en las series reportadas.^{1, 2}

Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico Nacional, IMSS, México, D.F.

SUMMARY

Two cases of myxedema, hypothyroidism and respiratory insufficiency precipitated by bronchopulmonary infection are presented; both required prolonged respiratory assistance, and hormonal therapy. Both women, extremely obese, had abnormal thyroid function tests; one improved and was discharged; the other died and autopsy showed myxedema infiltration of respiratory muscles and myocardium.

Así mismo, las mayores tasas de morbimortalidad se encuentran en personas con un peso corporal mayor al 20% del estándar, con franco predominio en el sexo femenino en relación 4:1.³ Desde 1956 se describen una serie de manifestaciones respiratorias en el paciente obeso, denominado síndrome de hipoventilación alveolar por obesidad o síndrome de Pickwick,^{4, 5} descrito clásicamente por Charles Dickens en su libro: "El criado Joe Pickwick... un muchacho maravillosa-

mente gordo, que caía profundamente en sueño en las más variadas situaciones tanto sentado como de pie...". En estos pacientes es necesario extremar las medidas diagnósticas para establecer si su obesidad es primaria, o secundaria a un trastorno endocrinológico susceptible de tratamiento.⁶

El objeto de esta comunicación, es el de presentar dos pacientes obesas que fueron catalogadas inicialmente como portadoras de síndrome de hipoventilación alveolar por obesidad, y en quienes se estableció plenamente el diagnóstico de hipotiroidismo mixedematoso. Fueron manejadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del IMSS, por presentar retención progresiva de CO₂, acidosis respiratoria y coma. En la discusión se hace énfasis en los factores desencadenantes de hipoventilación en el paciente mixedematoso, y las repercusiones de este estado metabólico sobre el sistema cardiovascular, cerebral, renal y se hacen recomendaciones prácticas sobre el manejo de esta patología.

CASO 1

Mujer de 56 años, sin antecedentes de importancia. Alcohólico y tabaquismo negativo. Tos, expectoración desde 1974, exacerbaciones unas tres veces al año; desde 1975 tiene intolerancia al frío, bradilalia, caída del cabello, piel seca y escamosa y edema de extremidades inferiores. Dos ingresos previos a este centro en octubre de 1979 y enero de 1980 por cuadros catalogados como bronquitis cró-

nica, hipoventilación alveolar por obesidad, *cor pulmonale* crónico descompensado. Sus pruebas funcionales respiratorias de enero de 1980: Capacidad Vital (CV) 16 a 20% con broncodilatador (BD), velocidad de flujo expiratorio máximo 31 a 34% con BD, velocidad de flujo medio 13 a 20% con BD, paO₂ de 38 mm. Hg que aumenta a 45 mm. Hg con ejercicio, paCO₂ de 43 a 39 mm. Hg. con el ejercicio, y cortocircuitos de 11.3%.

En mayo de 1980, reingresa por presentar disnea progresiva, tos con expectoración purulenta, somnolencia progresiva, aumento de edema e incremento ponderal de 11 kg.; se le encontró obesa de 90 kg., somnolienta, edematosa de la cara, con ingurgitación yugular, disminución de la expansión respiratoria, estertores bronquiales subescapulares bilaterales, ruidos cardíacos disminuidos de intensidad, abdomen globoso con onda ascítica, edema duro de ambas extremidades inferiores. La radiografía de tórax reveló cardiomegalia ++, signos de hipertensión arterial pulmonar y bronquitis. El electrocardiograma (ECG) mostró bloqueo AV de primer grado, ritmo sinusal de 70 min. y crecimiento de ventrículo derecho. Hgb de 16 g., Hct de 48%, leucocitosis con neutrofilia; glucosa, urea, creatinina y electrólisis plasmáticos reiteradamente normales.

Por retención progresiva de CO₂ y acidosis respiratoria fue trasladada a la UCIR, intubada y colocada en ventilación mecánica en respirador volumétrico MA-2. Por los antecedentes y hallazgos clínicos se le solicitaron pruebas de fun-

cionamiento tiroideo que reportaron: T3: 63 ng (normal de 100 a 200 ng %), T4: 1.0 ng (normal de 4.5 a 11.5 ng %), T4 libre: 0.17 ng (normal de 0.8 a 2.3 ng %), TSH 31.5 ng (normal hasta 1.5 ng %). Se inició terapia de reemplazo a base de T3, 10 ug. 2 veces al día; permaneció en ventilación mecánica durante 17 días; requirió de traqueostomía el 10o. día, en vista de la mala mecánica toracopulmonar y deterioro de valores gasométricos. Se retiró el ventilador y se envió al servicio de hospitalización, con cánula de traqueostomía y dosis de reemplazo hormonal de 12.5 ug., 3 veces al día. Sin embargo, presentó foco neumónico por *Pseudomona aeruginosa* y progresó rápidamente al estupor, coma y muerte.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Los datos de interés en la autopsia fueron: 77 kg. de peso, cianosis ungueal y labial, ingurgitación yugular, herida de traqueostomía no infectada, mixedema cutáneo generalizado; encéfalo de 1,100 g. con hemorragia subaracnoidea occipital izquierda, edema con aplanamiento y ensanchamiento de circunvoluciones, daño neuronal difuso por hipoxia; aterosclerosis calcificada, no trombosada del polígono de Willis con estenosis de hasta 35% del calibre de dichos vasos. La hipófisis mostró un quiste congénito formado de remanentes de la bolsa de Ratke. En el cuello se encontró glándula tiroidea de 18 g., íntimamente adherida a las estructuras vecinas y sustituida en el 95%

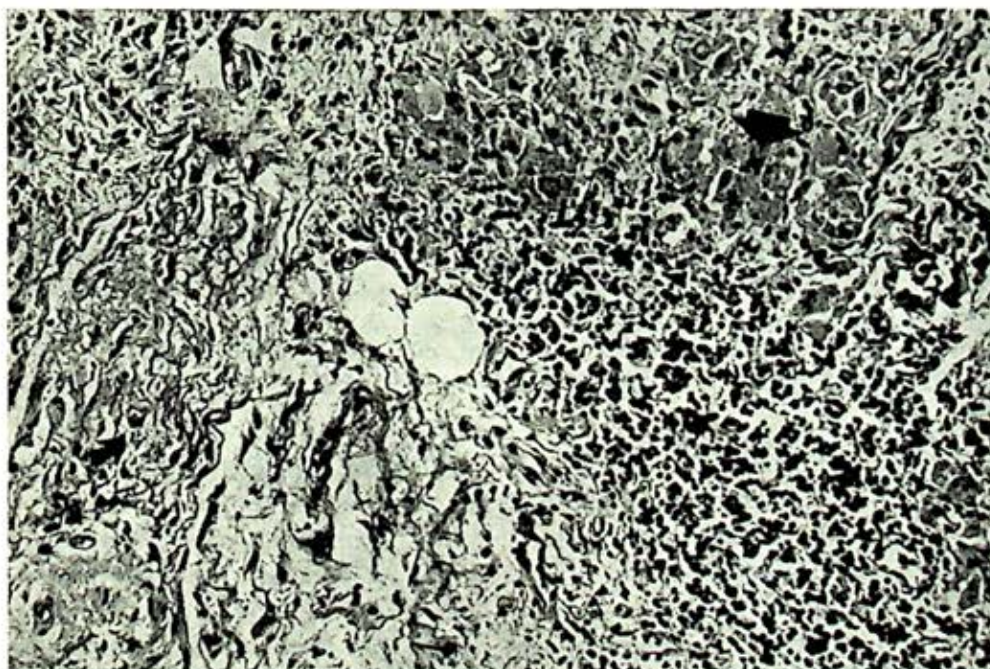


FIG. 1. Tejido tiroideo hipotrófico (flecha recta) con extensas áreas de fibrosis (flecha curva) y moderado infiltrado linfo-plasmocitaria (estrella). Hematoxilina-Eosina 250 x.

por tejido fibroso y proceso inflamatorio linfoplasmocitario sin granulomas, formación de nódulos linfoides o hiperplasia de células de Hurtle (foto 1). En la cavidad oral se apreció macroglosia por infiltración intersticial de abundante material basófilo rico en glicosaminglicanos ácidos (GAG) demostrados por histoquímica no enzimática.

sp.), de predominio basal izquierdo. En el parénquima se apreció leve silicosis micronodular (nódulos menores de 1 cm. de diámetro), de predominio en ambos lóbulos superiores y enfisema centrolobulillar apical bilateral. (Fig. 2). En el pulmón derecho se encontró, además, extensa neumonía por *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia sp.*

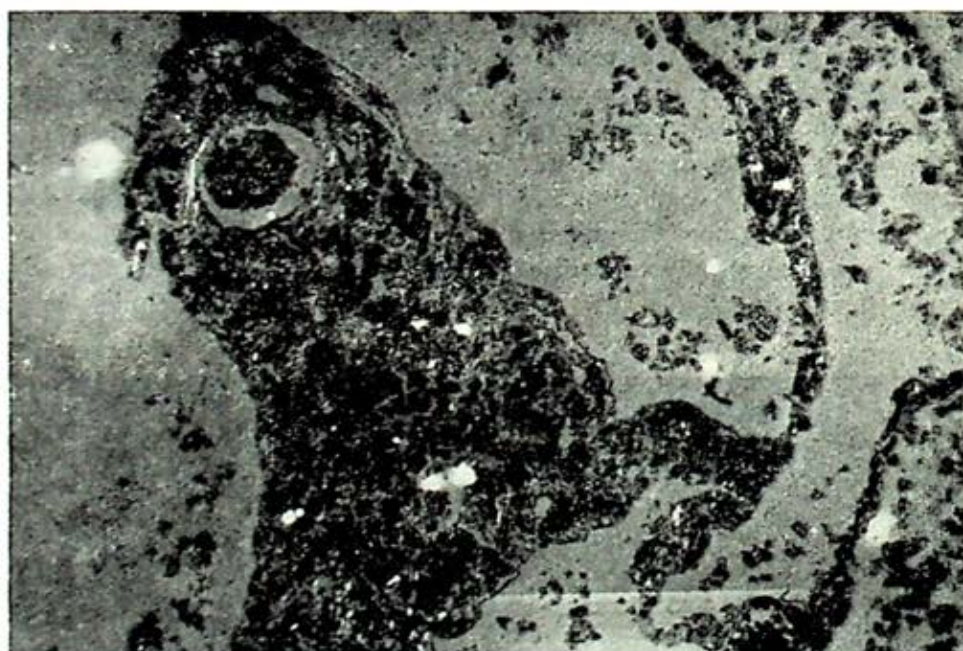


FIG. 2. Nódulo silico-antracótico perivascular con abundantes cristales de silicato birrefringentes bajo luz polarizada. Estos cristales también se encuentran presentes en los septos interalveolares vecinos. Tricrómico de Masson bajo luz polarizada. 250 x.

El pulmón derecho pesó 780 g. y el izquierdo 650 g. Las pleuras se encontraron con adherencias fibrosas pleurocostales apicales y pleurodiafragmáticas bilaterales. Las vías aéreas revelaron engrosamiento de sus paredes con índice de Reid de 0.63 y bronquiectasias saculares infectadas (el cultivo postmortem desarrolló *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia*

El corazón pesó 480 g., con severa dilatación de sus cuatro cavidades y del anillo de implantación de las cuatro válvulas, las que, además, mostraron sustitución de su cuerpo esponjoso y cuerpo fibroso por depósito de material basófilo rico en GAG. Las fibras miocárdicas revelaron atrofia e hipertrofia, e infiltración intersticial por material basófilo rico

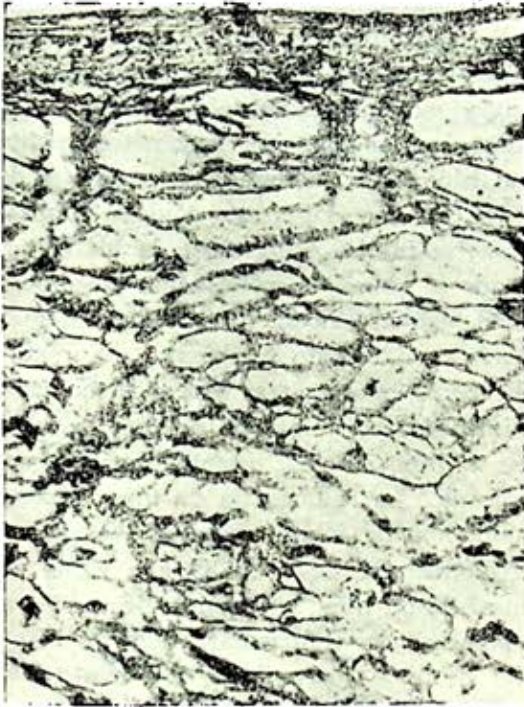


FIG. 3. Fibras miocárdicas con miocitolisis colicuativa e hipertrofia (flecha recta) e intersticio con material mixomatoso que corresponde a glicosaminglicanos ácidos (flechas curvas). Endocardio normal (E). Acido peryódico de Schiff-Azul Alciano 250 x.

en GAG (foto 3). El músculo estriado voluntario, incluidos los músculos intercostales, mostraron depósito intersticial de GAG similar al observado en miocardio.

Los ganglios del mediastino y del hilio de ambos pulmones revelaron hiperplasia linforreticular. Hígado de 1,900 g., congestivo, con hepatitis reactiva y pequeños abscesos aislados por germen no cultivable. Bazo de 192 g., con hiperplasia linforreticular y abscesos por germen no cultivable. Riñón derecho de 195 g., izquierdo de 210 g., con pielocaliectasia,

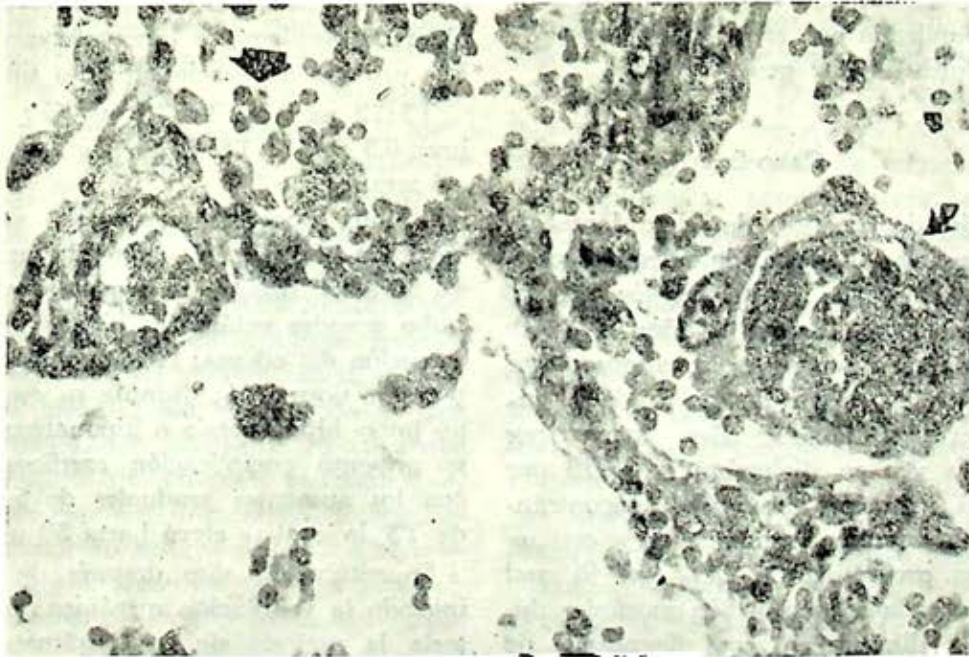


FIG. 4. Pulmón con hemorragia intralveolar (flecha recta) y trombo fibrinoplaquetario en la microvasculatura (flecha curva). Hematoxilina-Eosina 400 x.

pielonefritis aguda purulenta asociada a piouretero; cistocele; cistitis purulenta. Suprarrenal derecha de 10 g., izquierda de 12 g., con deslipoidización de la corteza y pequeños abscesos cuyo germen no fue cultivado. Tanto en la microcirculación pulmonar como en la del sistema nervioso central, renal, hepático e intestinal se apreciarán microtrombos fibrinoplaquetarios por coagulación intravascular generalizada (foto 4). La aorta y ramas mostraron aterosclerosis grado III C.

Los diagnósticos finales fueron: 1. Atrofia idiopática de la glándula tiroides complicada con cardiomiopatía mixedematosa, macroglosia y mixedema generalizado. 2. Silicosis pulmonar complicada con bronquiectasias infectadas y neumonía por *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia sp.* 3. Pielonefritis aguda bilateral, severa, ascendente, secundaria a cistocele, complicada con septicemia y coagulación intravascular generalizada.

CASO 2

Mujer de 63 años; sin antecedentes de importancia. Padecía de obesidad postpuberal marcada e hipertensión arterial sistémica desde hacía 15 años. Tos con expectoración mucosa, disnea progresiva, somnolencia, edema de extremidades inferiores desde hacía 3 años. Ingreso por primera vez en diciembre de 1979 por cuadro infeccioso bronquial, encontrándola en anasarca, somnolienta y con retención progresiva de CO₂ por lo cual fue colocada en ventilación mecánica durante 7 días, egresó con diagnóstico de "Hipoventilación Alveolar por Obesidad

y Cor Pulmonale Crónico, descompensado". Reingresó en junio de 1980 por presentar disnea progresiva, cianosis y estupor, evidenciándose neumonía del lóbulo superior derecho, gasométricamente con hipoxemia moderada y retención de CO₂ (74 mm. Hg), con acidosis respiratoria; se intubó e ingresó a la UCIR en donde se colocó en ventilación mecánica; se le encontró obesa de 104 kg., edematizada, con cabello fácilmente desprendible, cejas escasas; piel áspera descamada e infiltrada; disminución del tono muscular e hiporreflexia osteotendinosa generalizada. La radiografía de tórax mostró neumonía de lóbulo superior derecho y cardiomegalia ++. ECG con ritmo sinusal de 60 min., trastornos difusos de la repolarización ventricular. Hgb de 17 g., Hct de 52%, leucocitosis con neutrofilia y bandemia; glucosa, urea, creatinina y electrolitos normales, en forma repetida; hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Las pruebas de funcionamiento tiroideo:

T3:72 ng %; T4:3.1 ng %; T4 libre: 0.3 ng %; TSH: 28.4 ng %. Se inició terapia con T3, 12.5 ug. cada 8 horas por sonda nasogástrica, asociado a hidrocortisona 100 mg. i.v. cada 8 horas; a las 48 horas de iniciada la terapia hormonal hubo grandes volúmenes urinarios y disminución del edema; la temperatura corporal se normalizó; durante su evolución no hubo hipoglicemia o hiponatremia, ni se presentó complicación cardiovascular con los aumentos graduales de la dosis de T3, la cual se elevó hasta 50 ug. día.

Se extubó 17 días después de haber iniciado la ventilación mecánica; fue notoria la mejoría de sus parámetros de mecánica respiratoria y gasometría al ini-

ciarse la terapia hormonal de reemplazo, que permitieron iniciar el "destete" del respirador al 5o. día de haberse iniciado.

Se dio de alta en buenas condiciones y se encuentra en control en la consulta externa de este hospital.

DISCUSIÓN

Diversos reportes de la literatura mundial,^{7, 14} citan a la insuficiencia respiratoria con retención de CO₂ como una de las principales causas de mortalidad en el mixedematoso. Esta insuficiencia respiratoria es variable en términos de gravedad, desde el paciente asintomático detectado por pruebas de funcionamiento respiratorio, hasta aquel que requiere del uso de ventilación mecánica por períodos hasta de un mes.⁸

Las causas de hipoventilación alveolar del mixedematoso son múltiples.^{9, 12} La obesidad por sí misma puede provocar complicaciones que incluyen: Una demanda aumentada para la ventilación, aumento del trabajo respiratorio e ineficiencia de los músculos respiratorios.¹⁰ Funcionalmente se caracterizan por a) reducción de la ventilación máxima o capacidad respiratoria máxima, que mide en conjunto la elasticidad toracopulmonar, b) reducción del volumen residual y del volumen de reserva espiratoria, en el que juega papel importante el desplazamiento del diafragma hacia arriba por aumento del volumen abdominal, c) volumen de cierre aumentado, lo que lleva a trastornos severos de V/Q e hipoxemia, especialmente en posición supina.^{8, 11, 12} Como consecuencia de una paO₂ baja, aparecen poliglobulia, hipertensión pulmonar y cianosis. De perdurar estas

alteraciones se produce *cor pulmonale* crónico.^{13, 20}

La respuesta ventilatoria a la hipercapnia se encuentra deprimida en los pacientes mixedematosos;¹⁰ así mismo, presentan disminución de la respuesta ventilatoria hipóxica;⁶ esta depresión parece depender específicamente de la función mecánica respiratoria, ya que las espirometrías han demostrado una disminución notable en el mixedematoso y una respuesta actual en los hipotiroideos no mixedematosos. Se ha demostrado que para conseguir una respuesta normal a las pruebas de ventilación se requiere de un período mínimo de tres semanas de reemplazo con hormonas tiroideas en el hipotiroidismo, y de hasta 3 a 6 meses en el paciente mixedematoso.¹⁴ Otros autores,¹⁶ han manifestado que la debilidad muscular ocasionada por la miopatía infiltrativa mixedematosa, sería la causa de la disminución de la respuesta ventilatoria a la hipercapnea, y la causa de la falla respiratoria. Es por ello, que el conocimiento cabal y la corrección de estas anomalías respiratorias pueden salvar la vida del paciente, siendo el parámetro más importante en su evaluación, la medición seriada de los niveles arteriales de CO₂.⁸

En la mayoría de estos enfermos mixedematosos, se puede identificar una causa precipitante del estado hipoventilatorio y coma; la más frecuente es la infección.¹⁷ El reporte de Haussman es congruente con nuestros casos, en los cuales el factor desencadenante fue un cuadro infeccioso pulmonar.¹⁸ Durante el stress infeccioso, el recambio de la tiroxina (T4) aumenta hasta 5 veces lo normal, mientras que los niveles de T4 se mantienen en límites

normales, este recambio aumentado tiene consecuencias graves en el hipotiroidismo, cuya glándula se encuentra de por sí secretando a su máxima capacidad; por lo tanto, hay que esperar una respuesta inadecuada al stress en el mixedematoso, lo que produce empeoramiento súbito y severo de su estado metabólico, especialmente en el paciente que no ha empezado su terapia de reemplazo o que la ha iniciado muy recientemente.¹⁹

Otros factores precipitantes incluyen: 7. ¹⁷ infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva y drogas; los hipotiroidismos muestran una gran sensibilidad a los sedantes, narcóticos y tranquilizantes debido en parte, a la disminución en el metabolismo de estos medicamentos.

La función miocárdica se encuentra perturbada en el mixedematoso,²⁰ asociándose la magnitud de su reversibilidad, con el grado o severidad clínica del hipotiroidismo. Se ha demostrado por algunos autores, la reversibilidad completa de la disfunción miocárdica en aquellos pacientes a los que se les ha administrado terapia de reemplazo hormonal; en la actualidad sabemos que el derrame pericárdico pueden volver a lo normal; sin embargo, el curso de la patología cardíaca después del tratamiento, permanece sin conocerse.²¹

Tanto el coma hipoglucémico como el hipoadrenocortisolismo son más frecuentes en el hipotiroidismo secundario que en el primario, pero ya que la diferenciación entre ambos requiere días de espera de los resultados de laboratorio, el tratamiento para ambos tipos deberá de incluir el uso de glucocorticoides y suplementos glucídicos.²² Se ha reportado que la tempera-

tura de los pacientes en coma mixedematoso es inferior a los 35°C hasta en el 15% de los casos, siendo la aparición de hipotermia en un paciente mixedematoso un signo inminente de estupor progresivo y coma.²

La hiponatremia y la hipocloremia, se presentan en aproximadamente la mitad de estos pacientes y sus causas potenciales son reducción del volumen sanguíneo efectivo que llega al túbulo distal, con una capacidad disminuida del nefrón para excretar agua; un exceso inapropiado de hormona antidiurética y una deficiencia de glucocorticoides, en cuyo caso podría presentarse una hiperpotasemia asociada.²³ Sin embargo, deberá de administrarse muy cuidadosamente los líquidos y electrolitos en estos pacientes, para evitar una sobrecarga circulatoria que podría ser mortal, recomendando el monitoreo permanente de la presión venosa central, electrolitos plasmáticos y de ser posible presión en cuña de la arteria pulmonar.

El coma mixedematoso puede ocurrir a cualquier edad sin diferencia de sexo, pero es más frecuente en mujeres de más de 50 años; en la mayoría de estos casos se encuentran los hallazgos clínicos del hipotiroidismo mixedematoso. A este respecto, debe de recalcar que las pruebas de funcionamiento tiroideo por sí solas, son una medida inadecuada de la severidad del hipotiroidismo, y que una historia clínica cuidadosa y un examen físico detallado, son necesarios para distinguir aquellos pacientes que padecen de un hipotiroidismo extremo con mixedema cutáneo, de aquellos menos afectados, que sólo tienen las anomalías bioquímicas de la enfermedad.²⁴

La mortalidad reportada para este estado metabólico va de un 20 al 80%, independiente del régimen terapéutico utilizado y de los cuidados intensivos aplicados; en la mayoría de los casos se relaciona con colapso circulatorio^{1, 7} y uso de medicamentos vasopresores.

Recomendaciones terapéuticas

1. Vigilancia continua del estado ventilatorio del paciente, en base a medición seriada de los niveles arteriales de CO₂. Intubación endotraqueal y ventilación mecánica precoz ante la presencia de acidosis respiratoria y coma. Práctica de traqueostomía en aquellos con pobre respuesta al tratamiento hormonal de reemplazo valorada por fuerza inspiratoria y volumen corriente espontáneo, y que requerirán de ventilación mecánica por períodos más prolongados.^{1, 8}

2. Tratamiento del choque si está presente. Uso de hidrocortisona por vía endovenosa cada 6 horas, por 5 a 7 días.²² Precaución con el uso de vasopresores ya que, por su acción sinérgica con las hormonas tiroideas, pueden precipitar arritmias ventriculares.

3. Iniciar terapia de reemplazo con hormonas tiroideas. Por no disponer del preparado parenteral, hemos utilizado la vía oral a la siguiente dosis: T3: 12.5 a 25 µg por sonda nasogástrica 2 a 3 veces al día, o T4: 100 a 200 µg por día; esta presentación tiene una vida media en el paciente hipotiroideo de 10 a 12 días y provocará un aumento más estable en los niveles séricos.^{1, 22}

4. Combatir la hipoglicemia.²⁵

5. Llevar la temperatura a niveles normales. El uso de calor externo está

contraindicado, ya que puede agravar o precipitar colapso circulatorio; una vez con terapia de reemplazo, la temperatura se normaliza en 24 a 48 horas.²

6. Control de la infección.

7. Minimizar el stress del paciente. Comprensión de su estado mental por parte del personal médico y de enfermería. Recordar la vulnerabilidad de estos pacientes al uso de sedantes.²⁴

REFERENCIAS

1. Singer MM: Endocrine Emergencies, Diagnosis and Intensive Care. *Med Clin North Am*, 55: 1315, 1971.
2. Forlster CF: Coma in Myxedema: Report of a case and review of the world literature. *Arch Int Med*, 111: 734, 1963.
3. Ramos JR: Obesidad y función respiratoria. *Neumol Cir Tórax, Méx*, 36: 177, 1975.
4. Burwell CS, Robin ED: Extreme Obesity associated with Alveolar Hypoventilation: Pickwickian Syndrome. *Am J Med*, 21: 1956.
5. Editorial: Central Alveolar Hypoventilation Syndrome. *Arch Int Med*, 140: 29, 1980.
6. Zwillich CW, Sutton FD: Decreased hypoxic ventilatory drive in the OHS. *Am J Med*, 59: 343, 1975.
7. Edwards CA: Myxedema Crises. *Med Sci*, 16: 56, 1965.
8. Nordquist P, Dhuner KG: Myxedema Coma and CO₂ retention. *Acta Med Scand*, 166: 189, 1960.
9. Wilson WR: The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invest*, 39: 42, 1960.
10. Zwillich CW, Pierson DJ: Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *N Eng J Med*, 292: 662, 1975.
11. Luce JM: Respiratory complications of obesity. *Chest*, 78: 626, 1980.
12. Rochester DF, Enson Y: Current concepts in the pathogenesis of the obesity hypoventilation syndrome. *Ann Int Med*, 57: 402, 1974.
13. Fishman AP: Chronic Cor Pulmonale. *Am Rev Res Dis*, 114: 775, 1976.
14. Kooiker IC: Myxedema Coma and Hypoventilation. *Post Grad Med*, March, pp 162, 1972.

15. Douglas RC, Jacobson SD: Pathologic changes in adult myxedema. Survey of ten necropsies. *J Clin Endocrin Met*, 17: 1354. 1962.
16. Kaltman AJ, Goldberg MR: Role of circulatory congestion in the cardio-respiratory failure of obesity. *Am J Med*, 60: 645. 1976.
17. Catz B, Russell S: Myxedema Coma and shock; seven survival cases. *Arch Int Med*, 108: 129. 1961.
18. Hausmann W, Karlish AJ: Acute myxedema precipitated by pneumonia. *Br Med J*, 2: 1063. 1961.
19. Lutz JH, Gregerman RI: Thiroxine-binding proteins and thiroxine turnover; interrelationships during acute infectious illness in man. *J Clin Endocrin Met*, 35: 230. 1972.
20. Bough EW, Growley WF: Myocardial Function in hypothyroidism. *Arch Int Med*, 138: 1476. 1978.
21. Crowley WF, Rodriguez EC: Non invasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism. Response to gradual thiroxine replacement. *N Engl J Med*, 296: 16. 1977.
22. Perlmutter M, Cohn H: Myxedema crisis of pituitary or thyroid origin. *Am J Med*, 36: 883. 1964.
23. Derrubertis FR, Michelis MF: Impaired water excretion in myxedema. *Am J Med*, 51: 41. 1971.
24. Werner SC, Ingbar SH (Eds): "The Thyroid", Third Edition. Harper & Rowe, New York, 1971.
25. Nickerson JF, Hill SR: Fatal myxedema with and without coma. *Ann Int Med*, 53: 475. 1960.

133

EMBOLIA PULMONAR NEOPLASICA

GERMÁN CANESSA, GUSTAVO ARROYO, JUAN CARLOS SUÁREZ

INTRODUCCIÓN

ENTRE las causas posibles de embolismo de la arteria pulmonar o sus ramas, el neoplásico constituye una forma especial de singular trascendencia.

Nos referimos esencialmente a la oclusión total o parcial de la arteria pulmonar o sus ramas por un émbolo de células neoplásicas, excluyendo aquellos casos en que este proceso coexista con embolia linfática, o metástasis en el parénquima pulmonar o pleural.

Fue descrito en 1874 por Andréé y remarcado por Schmidt en 1897.

MATERIAL Y MÉTODO

Definido el embolismo tumoral pulmonar por la ocupación de la luz de las arterias y arteriolas pulmonares por émbolos neoplásicos, se examinaron los protocolos de 930 autopsias efectuadas en el H. de Clínicas de Montevideo.

Se encontró embolia pulmonar en 106 casos (11.4%).

Clinica Médico "D" Prof. D. Tomalino.
Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas,
Montevideo, Uruguay.

Cinco correspondieron a embolia neoplásica, es decir, el 4.7% de las embolias pulmonares (Cuadro 1).

COMENTARIOS¹⁻¹⁰

La frecuencia con que se encuentra embolia tumoral pulmonar es muy variable, de acuerdo a las diferentes estadísticas.

Kane lo encuentra en el 2.4% (26 casos) de 1085 tumores sólidos. Winterbauer comprueba en 366 pacientes fallecidos con carcinoma de mama, estómago, hepatoma, hipernefroma o coriocarcinoma, que el 26% (95 casos) presentaban embolia tumoral de los pulmones y que en el 8.3% (30 pacientes) ésta fue la causa de muerte.

El compromiso de los vasos pulmonares por los émbolos neoplásicos puede comprometer tanto la arteria pulmonar principal y sus ramas (Yue) como la microvasculatura pulmonar, en forma multifocal.

El cuadro clínico es totalmente similar al del tromboembolismo de pulmón. La embolia neoplásica puede ir desde aquellos pacientes sin trastornos respiratorios (caso 4 de muestra casuística) en los que el hallazgo del émbolo neoplásico es un

CUADRO 1

N.N.	Sexo y Edad	Tumor primario	Tiempo diagnóstico del primario	Sint. Resp.	Exploración	Rx de tórax	Anatomía patológica	Causa de muerte	Sobrevida post-embolia
1. N.B.	F-46	Mama	7 años	Insuf. Resp.	Broncoesquema	Vascular e intersticial bilateral	Embolia única	Insuf. Resp.	6 días
2. Y.B.	F-28	Corio-epitelioma	7 meses	Insuf. Resp.	Foco de estertores	Imagen micro-nodular difusa	Embolia masiva con trombos con infarto pulmonar	Insuf. Resp.	5 días
3. S.B.N.	F-23	Corio-epitelioma	1 semana	Insuf. Resp.	Sin datos		Embolia masiva con trombos	Sepsis	1 semana
4. M.L.U.	F-74	Hepatoma	7 meses	No	Sin datos	Sin datos	Embolia masiva	Insuf. hepática	Desconocido
5. G.R.	F-48	Mama	10 meses	Insuf. Resp.	Sin datos	Sin datos	Embolia masiva con infarto pulmonar	Insuf. Resp.	1 día

fenómeno incidental de autopsia, pasando por aquellos casos que se presentan como una disnea de causa no aclarada, sin hallazgos físicos ni radiológicos que la expliquen, hasta la forma típica clínico radiológica-centellográfica del infarto pulmonar. El cuadro dramático de cor pulmonar agudo que no hemos observado en nuestro estudio, o la insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva.

Los tumores más frecuentemente implicados en la génesis de la embolia pulmonar tumoral son:

a) Los que invaden grandes plexos venosos: hepatoma, coriocarcinoma, hipernefroma, etc.

b) Los que habitualmente no presentan invasión masiva de plexos venosos: mama, estómago, tiroides, páncreas, parótida, etc.

La ruta de embolización tumoral pulmonar, difieren en uno y otro caso.

En el grupo A, el fenómeno embólico tiene una explicación eminentemente anatómica. El neoplasma, al invadir grandes venas (Storel y col.), permite la liberación de embolos neoplásicos en el torrente sanguíneo, que fácilmente llegan al lecho vascular pulmonar. Sin embargo, hay algunos elementos que evaden esta simple explicación al comparar la incidencia de embolismo tumoral entre hepatoma e hipernefroma. La embolia tumoral es más frecuente en el hepatoma, mientras que la invasión de la vena cava inferior es mayor en el hipernefroma, por lo que deben existir propiedades inherentes a cada tipo de neoplasia, como puede ser algún factor de integridad humoral.

En el grupo b, se explica por una vía indirecta.

En estos casos, aumenta la incidencia de la embolización pulmonar cuando existen extensas metástasis hepáticas (como sucede en nuestros dos casos de carcinoma de mama) que sirven como fuente de microémbolos al invadir las venas centrales y los sinusoides hepáticos (caso 5 de nuestra serie en que se constató invasión de los sinusoides hepáticos).

En aquellos casos en que no se compruebe la invasión hepática, es posible que el drenaje linfático del tumor primitivo llegue al corazón derecho por vía del conducto torácico.

Con relación al destino que puede sufrir el émbolo tumoral una vez llegado al árbol vascular pulmonar, debemos establecer: 1) no todas las embolias tumorales terminan en verdaderas metástasis, ya que la mayoría son destruidas intraluminalmente y las restantes pueden permanecer latentes sin tendencia a invadir la pared del vaso ni el parénquima circundante. 2) Habitualmente la célula tumoral se asocia a material trombótico (casos 2-3), el que se dispone en el centro del émbolo, distribuyéndose las células malignas en la periferia. Este mismo aspecto histológico concéntrico del trombo y células tumorales puede apreciarse en la fuente de la embolización, lo que sugiere un origen común de ambos elementos.

Sin embargo, Schmidt considera que es el émbolo tumoral quien induce la trombosis "in situ" en las arterias pulmonares.

Los trombos parecerían tener un efecto deletéreo sobre las células tumorales, las que disminuirían en número y sufrirían cambios degenerativos durante el proceso de organización trombótica.

CONCLUSIONES

Los elementos más importantes que interesa al destacar son:

1) Consideramos que la incidencia de la embolia tumoral es mayor de lo que se supone y con los progresos terapéuticos oncológicos que llevan a una mayor sobrevivencia del paciente neoplásico, la frecuencia e importancia de la embolia tumoral aumentará considerablemente.

2) Es raro que sea diagnosticado clínicamente, ya que no se piensa en él o pasa desapercibido.

3) A veces, puede ser el primero y único índice de la enfermedad neoplásica en curso.

4) El diagnóstico clínico diferencial entre embolia pulmonar neoplásica y la debida a otras causas, en un paciente neoplásico, es casi imposible. Sin embargo, el poder efectuar esta diferenciación tiene importancia por la repercusión pronóstica y terapéutica que conlleva, pues el neoplásico puede tener respuesta a la poliquimioterapia.

5) No existen, en la actualidad, elementos clínicos y paraclínicos que permitan, en forma inequívoca, llegar a un diagnóstico de certeza de embolia pulmonar tumoral. Si bien la biopsia pulmonar constituye (Kane y col.) un mé-

todo de utilidad, el estadio a que corresponda cada caso, así como la posibilidad de puncionar en zona sana, establecen las limitaciones del método.

REFERENCIAS

1. Andree C: Beitrag zur Lehre von der Entstehung des Geschwulstmetastasen auf embolischen Wege. *Virchows Arch*, 61: 383, 1874.
2. Bagshawe KD, Brooks WD: Subacute pulmonary hypertension due to chorio-epithelioma. *Lancet*, 1: 653, 1959.
3. Durham JR, Ashley PF, and Dorencamp D: Cor pulmonale due to tumor embolism. *JAMA*, 175: 757, 1961.
4. Hendrickse JP, Willis AFP and Evans KT: Acute dyspnea, with trophoblastic tumours. *J Obstet Gynecol Brit Commonw*, 72: 376, 1965.
5. Iwasaki T: Histological experimental observations on the destruction of tumor cells in the blood vessels. *J Pathol Bacteriol*, 20: 85, 1916.
6. Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, Noce PS: Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer*, 36: 1473, 1975.
7. Schmidt MB: Ueber Krebszellenembolien in den Lungenarterien. *Zentrallbl Allg Path*, 8: 860, 1897.
8. Storey PB, Goldstein W: Pulmonary embolization from primary hepatic carcinoma. *Arch Int Med*, 110: 262, 1962.
9. Winterbauer RH, Eifenbein IB, Ball WC: Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs. *Am J Med*, 45: 271, 1968.
10. Yue WY: Fatal neoplastic pulmonary embolism during general anesthesia. *Miss Med*, 55: 540, 1972.

1340

HIPOCOAGULACION EXPERIMENTAL EN PERROS, CON HEPARINA INHALADA*

HÉCTOR M. PONCE DE LEÓN, RODOLFO TÉLLEZ BARONA,
MARIO GUTIÉRREZ, RAÚL CÍCERO

RESUMEN

Se estudiaron los efectos hipocoagulantes de la heparina por vía inhalatoria en un grupo de 10 perros. Los parámetros de laboratorio utilizados fueron el tiempo de protrombina, tiempo de trombina, tiempo de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina del plasma recalcificado y cuenta de plaquetas. A través de estas pruebas el efecto anticoagulante de una sola dosis fue seguido durante 7 días, encontrando individualmente y en el grupo que el tiempo de coagulación se prolongó hasta por 7 días. El tiempo

de trombina sólo se alargó en 3 perros durante todos los días de estudio. El resto de las pruebas mostró un comportamiento variable. Se proponen los métodos de radioinmunoensayo y heparina marcada para un mejor aprovechamiento de los resultados.

SUMMARY

Anticoagulant effect was achieved by the inhalation of heparin in 10 mongrel dogs; the effect lasted up to 7 days after a single dose. There were individual and group variations in the quality of the laboratory response.

INTRODUCCIÓN

LA HEPARINA, por su efecto anticoagulante, representa el mejor medio para lograr una hipocoagulación parenteral efectiva en la prevención de enfermedades tromboembólicas.¹⁻⁵ Su principal limitación es una vida media breve cuando se administra por vía intravenosa, ya que es rápidamente inactivada a

nivel hepático como uroheparina o bien, a dosis elevadas su eliminación renal aumenta aún en forma de heparina activa. Por esta vía de administración, su efecto puede ser previsto para lapsos no mayores de 4 a 6 horas.⁶

En los últimos diez años, numerosos investigadores han intentado prolongar el efecto heparínico, modificando la estructura molecular del fármaco, sus vehículos o la ruta de administración.^{2, 7}

La administración en goteo continuo, permite prolongar su efecto, pero requie-

* De la Unidad de Neumología "Dr. Alejandro Celis", Hospital General, S. S. A., México, D. F.

re de venoclisis permanente. La administración subcutánea de bajas dosis de heparina repetidas cada 12 ó 24 horas resulta ser un método efectivo cuando se utiliza durante períodos de alto riesgo de trombosis y en particular en enfermos que serán sometidos a cirugía.^{8, 9}

Estos hechos, nos han entusiasmado para buscar una nueva ruta de administración que pueda prolongar el efecto heparínico con un método de administración simplificado.

El objeto del presente estudio, fue conocer el efecto de hipocoagulación con heparina sódica administrada por vía inhalatoria, teniendo como antecedente los reportes de Rosner, quien tuvo resultados positivos en tres humanos voluntarios; Molina y Beldardo, quienes por esta vía y a dosis de 100 mg. administrados cuatro veces al día, lograron prolongar el tiempo de coagulación hasta por seis días en gatos y de Kavanagh y Jacques, quienes a través de instilación traqueal y con dosis única de heparina sódica produjeron en perros una hipocoagulación moderada y sostenida durante varios días, semejante a la obtenida con la misma dosis del fármaco administrado en venoclisis continua.¹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron 10 perros de raza criolla, sanos, con peso variable que osciló entre 6 y 20 kg.; 6 hembras y 4 machos de 6 meses a 2 años. Previa anestesia con pentotal sódico, por vía intravenosa, los animales fueron intubados y conectados a un aparato de presión positiva intermitente, con nebulizador en fase ins-

piratoria y espiratoria. La asistencia ventilatoria se mantuvo durante el tiempo necesario para consumir el volumen de heparina depositada en el nebulizador.

Se administraron 20 mg. de heparina por kg. de peso como dosis única. El tiempo promedio de administración varió entre una hora y media y dos horas. El volumen de líquido administrado fue equivalente a la dosis por kg. de peso de una preparación comercial conteniendo 10 mg. por ml. de heparina sódica.

Una vez terminada la administración, los animales fueron desintubados y sometidos a observación durante 8 días en el bioterio.

ESTUDIOS DE CONTROL

Todos los animales, antes de la administración del fármaco fueron sangrados de una vena periférica y se determinaron:

Tiempo de coagulación, tiempo de trombina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de coagulación del plasma recalcificado y cuenta de plaquetas.

Estas pruebas fueron consideradas como el valor basal antes del tratamiento y se repitieron dos horas después de haber terminado la administración de la heparina así como al primero, segundo, tercero, cuarto, quinto, sexto y séptimo días de observación.

Las muestras de sangre fueron colectadas en tubos de ensaye que se sometieron a refrigeración y procesados dentro de un lapso no mayor de una hora después de su obtención. Los estudios realizados fueron efectuados siempre por un

mismo técnico de laboratorio y a tres diluciones (25, 50 y 100%).

RESULTADOS

En la gráfica 1, se muestran los resultados obtenidos en el tiempo de coagulación, tomando como variante el tiempo de coagulación obtenido en relación con los valores basales, antes de iniciar el tratamiento. En todos los perros se observó una prolongación del tiempo de coagulación en relación a la basal.

En tres animales el tiempo de coagulación fue mayor de 20 minutos, por lo que se calificó de "no coagula". En cuatro animales se observó la formación de hematoma subcutáneo y zona de equimosis extensa en el sitio de la punción venosa, lo que se interpretó como un dato complementario de anticoagulación.

En la gráfica 2, se observan los resultados obtenidos en la determinación del tiempo de coagulación del plasma recalcificado. Esta prueba mostró grandes variantes, tanto en el grupo, como en forma individual. Sin embargo, se pudo demostrar en tres animales un tiempo prolongado, 3o. y 6o. días, por efecto heparínico. En dos se observó que el efecto se podía determinar a partir de las dos horas después de la administración.

En la gráfica 3, se observan los resultados obtenidos en la determinación del tiempo parcial de tromboplastina activada. Al igual que en el estudio anterior, los resultados fueron variables en el grupo e individualmente, y en cinco animales no se observaron cambios en relación a la basal.

En la gráfica 4 se muestran los resultados obtenidos en el tiempo de trombina. El comportamiento fue como en los anteriores, igualmente variable; sin embargo, a las dos horas se prolongaron los tiempos de cinco perros, persistiendo en tres de ellos alargado, excepción hecha en los días 4 y 5, en que prácticamente todos regresaron a la basal.

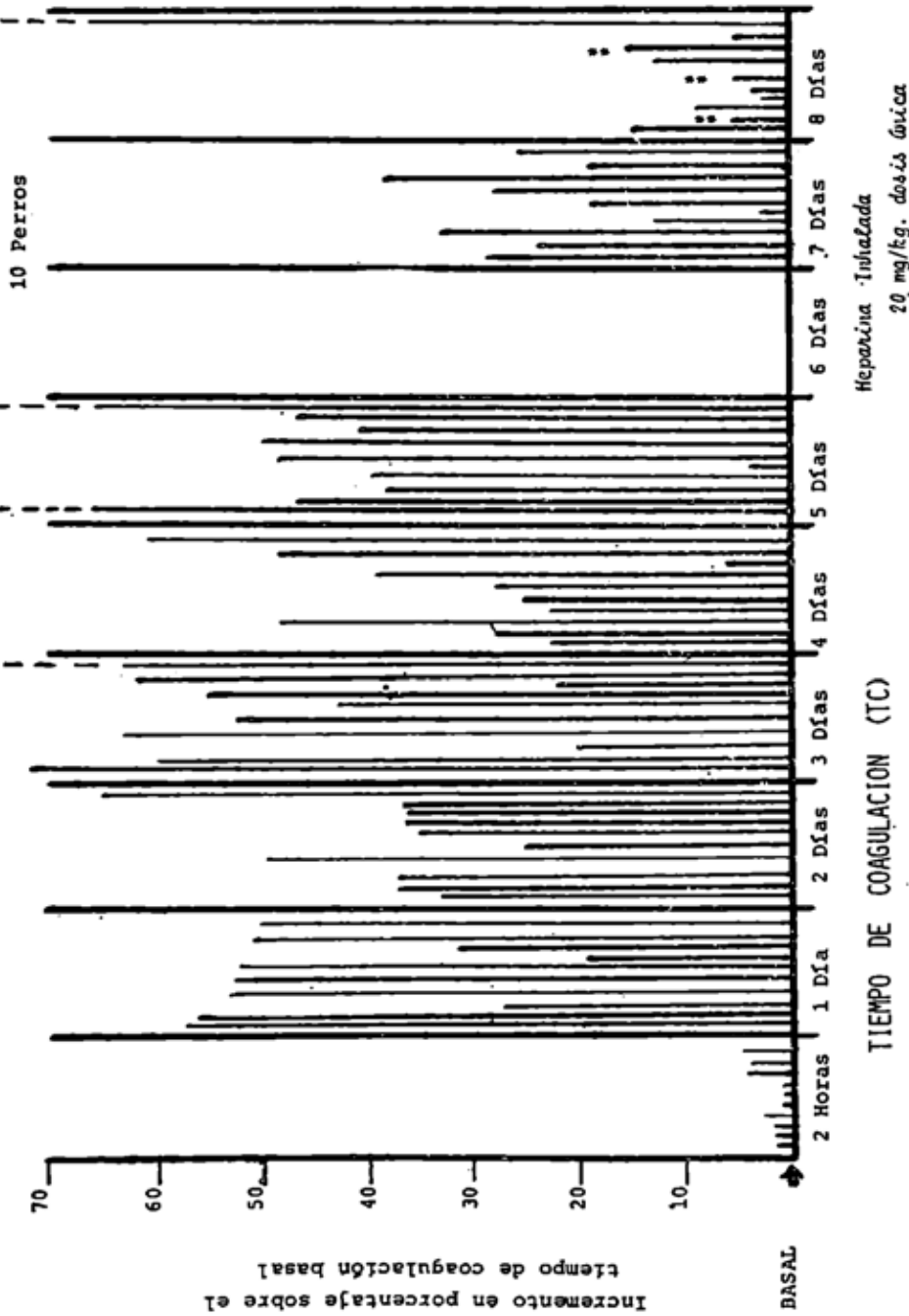
DISCUSIÓN

La administración de heparina inhalada en forma de aerosol a través de un sistema de presión positiva intermitente y a dosis arbitraria de 20 mg/kg. de peso en un grupo de 10 perros, mostró que había modificaciones por efecto heparínico que determinó hipocoagulación y cuya prueba más evidente fue la prolongación del tiempo de coagulación. La determinación del tiempo de trombolastina activada, tiempo de coagulación del plasma recalcificado y el tiempo de trombina dieron resultados muy variables, tanto individualmente como en grupo que no permiten fundamentar conclusiones sobre la utilidad de estos métodos como pruebas de efecto heparínico. La determinación del tiempo de coagulación mostró que sí se prolonga en todos los perros a un rango mayor del 30%, con una sola dosis en relación al valor basal obtenido antes de la administración y que su efecto se prolonga en todos ellos hasta el 6o. y 7o. días.

Observaciones recientes sobre el estudio de la heparina como una droga de composición y efectividad variables, indican que distintos elementos pueden con-

GRÁFICA I

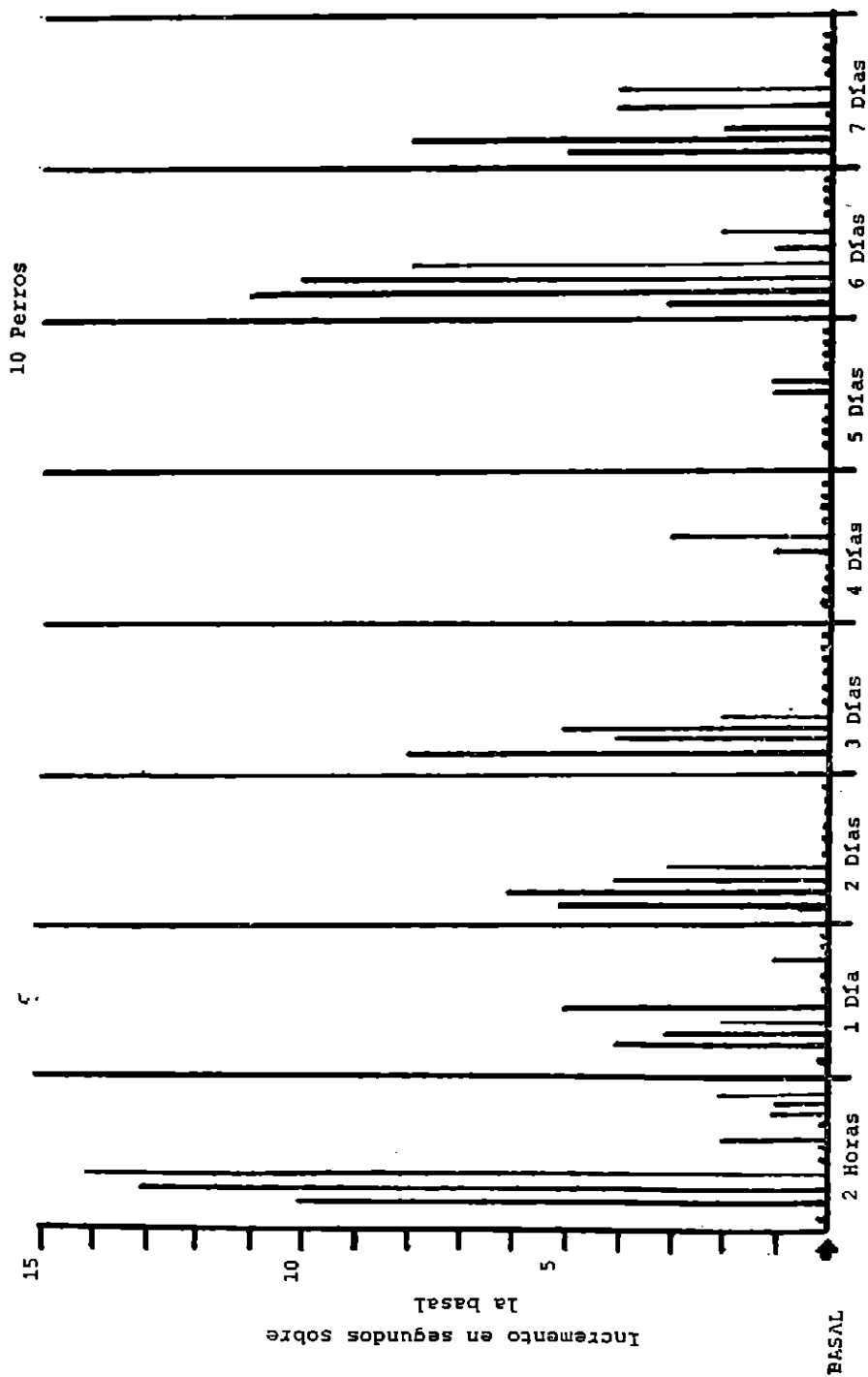
UNIDAD DE NEUMOLOGIA
CIRUGIA EXPERIMENTAL
HOSPITAL GENERAL S.S.A.



• No coagula
•• Formación de hemátoma sitio de punción

GRÁFICA 2

UNIDAD DE NEUMOLOGIA
CIRUGIA EXPERIMENTAL
HOSPITAL GENERAL S.S.I.A.

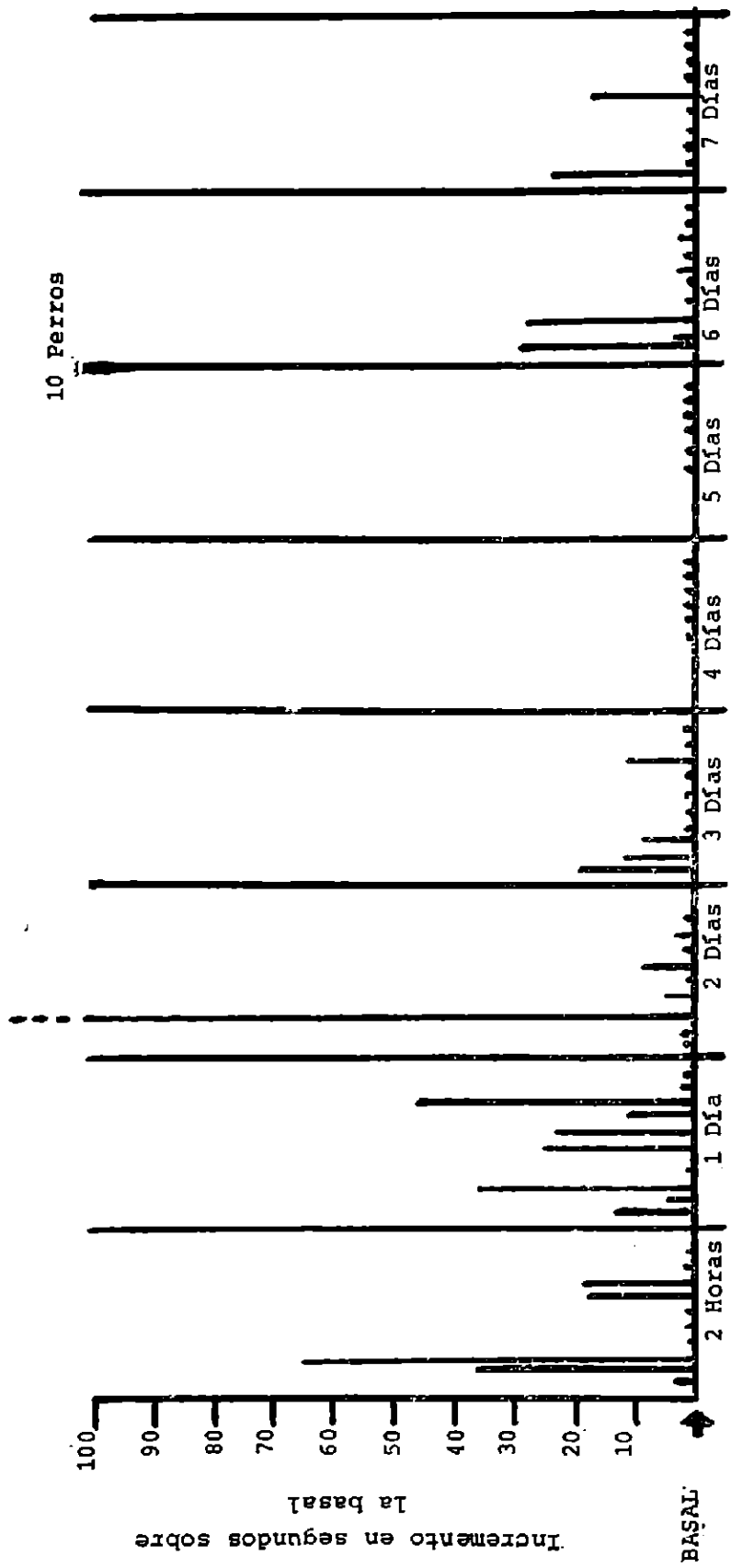


Heparina Inyectada
20 mg/kg. dosis única.

TIEMPO DE TROMBINA (TT)

GRÁFICA 3

UNIDAD DE NEUMOLOGIA
CIRUGIA EXPERIMENTAL
HOSPITAL GENERAL S.S.A.

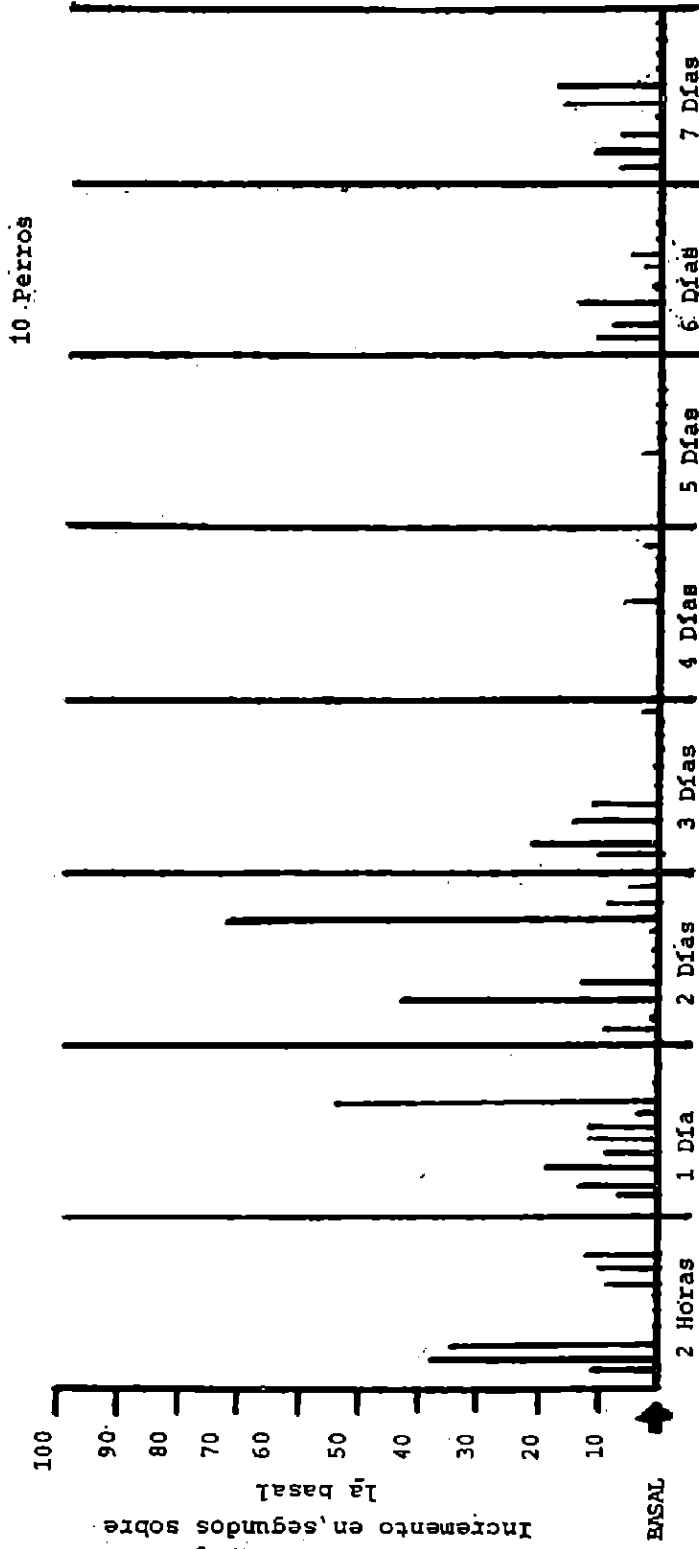


Heparina Inhalada
20. mg/kg. dosis única

TIEMPO DE COAGULACION PLASMA RECALCIFICADO (TCPR)

GRÁFICA 4

UNIDAD DE NEUMOLOGÍA
CIRUGIA EXPERIMENTAL
HOSPITAL GENERAL S.S.A.



TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA ACTIVADA (TPTA)

Hepatitis Inyectada
20 mg/kg. dosis única

tribuir en la variabilidad de la respuesta y dentro de éstos se incluyen su composición química, los métodos de ensayo, las variables de absorción, la imprecisión o falta de métodos adecuados para registrar el efecto^{5, 10-13}. Es importante considerar estos factores, con el objeto de que en estudios posteriores, podamos repetir el experimento con métodos de registro más precisos que los utilizados y en particular determinando heparinemia por radioinmunoensayo o heparina marcada con radioisótopos.

El efecto heparínico con una sola dosis hasta por siete días en perros, se basa en las observaciones de Jakes y Mahadoo, quienes demostraron que la heparina es rápidamente eliminada del pulmón y pasa al compartimento celular (probablemente los macrófagos), quienes liberan el medicamento en forma lenta hacia el plasma. La hipótesis de este efecto prolongado es que la heparina al ser captada por pinocitosis por células activas como el macrófago, emigra al espacio intersticial "cargado" de heparina y sin modificar la estructura molecular del fármaco la está liberando en forma lenta y continua hacia el torrente circulatorio, en donde sufre los procesos de metabolización a nivel hepático y es inactivada y eliminada.¹

Consideramos que estos datos han aportado resultados positivos, que obligan a

utilizar métodos de detección más precisos y determinar la dosis efecto por esta vía.

REFERENCIAS

1. Jaques LB, Mahadoo J, Kavanagh LW: Intrapulmonary heparin. A new procedure for anticoagulant therapy. *Lancet*, 27: 1157, 1976.
2. Genton E, Guidelines for heparin therapy. *Ann Intern Med*, 80: 77, 1974
3. Kakkar VV: Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. *Lancet*, 12: 567, 1977.
4. Sağar S, Massey J, Sanderson JM: Low-dose heparin prophylaxis against fatal pulmonary embolism. *Brit Med J* 1: 257, 1975
5. Coon WW, Heparin: A drug of varying composition and effectiveness. *Clin Pharmacol Ther* 23: 139, 1978.
6. *Analysis of medicinals*, Chap. 34. Pág 547-568.
7. Wessler S: Heparin as an antithrombotic agent. Low-dose prophylaxis. *JAMA*, 236: 389, 1976.
8. Kakkar VV: Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. *Lancet*, 12: 45, 1975.
9. Bell WR: Thrombocytopenia occurring during heparin therapy. *N Engl J Med*, 259: 276, 1976.
10. Sağar S et al: Efficacy of low-dose heparin in prevention of extensive deep-vein thrombosis in patients undergoing total hip replacement. *Lancet*, 29: 1151, 1976.
11. Alexander S, Gallus MB et al: Small subcutaneous doses of heparin in prevention of venous thrombosis. *N Engl J Med* 283: 545, 1973.
12. Salzman EW, Deykin D et al: Management of heparin therapy. *N Engl J Med* 292: 1046, 1975
13. Pitney WR, Pettit JE, Armstrong, L. Control of heparin therapy. *Brit Med J* 4: 139, 1970.

1341

ALGUNOS ASPECTOS CLINICOS Y RADIOLOGICOS EN DIEZ CASOS DE VASCULITIS PULMONAR

ANTONIO PADUA GABRIEL* y OCTAVIO NARVÁEZ PORRAS*

RESUMEN

Los autores comunican su experiencia en el diagnóstico de algunas formas de vasculitis que afectaron a los pulmones; en el lapso de diez años se estudiaron cuatro enfermos con granulomatosis de Wegener, dos con granulomatosis linfomatoide, uno con granulomatosis de Churg y Strauss, uno con granulomatosis broncocéntrica, uno con poliarteritis nodosa y uno con vasculitis por hipersensibilidad.

SUMMARY

The authors have studied ten patients with pulmonary forms of vasculitis; they included 4 cases of Wegener's granulomatosis, two of Lymphomatoid granulomatosis, and one each of Churg and Strauss granulomatosis, Bronchocentric granulomatosis, Poliarteritis nodosa and Hypersensitivity Vasculitis.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis se caracterizan por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos debido a un fenómeno inmunológico mediado por complejos inmunes o por una reacción de tipo celular.

El objeto del presente es comunicar la experiencia que se tiene en el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social en el estudio de 10 enfermos, que ingresaron del 1o.

de enero de 1971 al 31 de diciembre de 1980. Los enfermos se clasificaron desde el punto de vista anatomopatológico tomando en cuenta el tipo de lesión histológica, y el tamaño y distribución de los vasos afectados. Nuestra comunicación analiza las manifestaciones clínicas y radiológicas de los enfermos, y el tratamiento empleado.

MATERIAL CLÍNICO

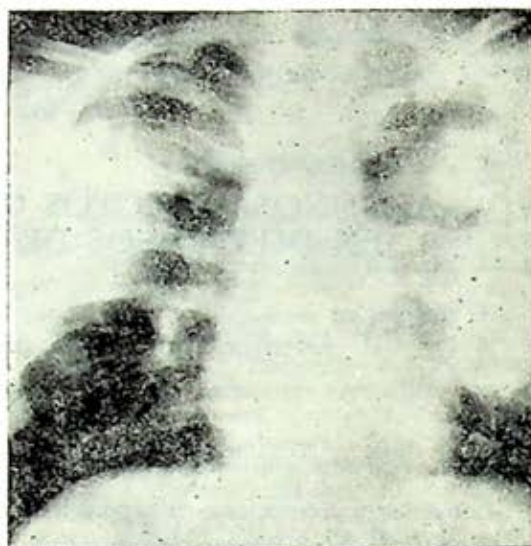
Ocho enfermos tuvieron vasculitis granulomatosas, de las que cuatro corresponden a granulomatosis linfomatoide, una pondieron a granulomatosis de Weegner,

*División de Neumología del Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

a granulomatosis de Churg y Strauss y una a granulomatosis broncocéntrica. Dos enfermos tuvieron vasculitis no granulomatosas, una de las cuales correspondió a poliarteritis nodosa y otra a vasculitis por hipersensibilidad.

Granulomatosis de Wegener. De nuestros cuatro casos uno tuvo la forma localizada, con lesiones pulmonares exclusivamente, y tres la forma generalizada, dos de ellos del sexo masculino. El cuadro clínico inicial correspondió al de "infección respiratoria"; la insuficiencia renal fue constante en los enfermos con forma generalizada y no se presentó en la forma localizada; en ninguno de los casos hubo crisis hipertensiva; hubo sinusitis en dos casos con forma generalizada. El laboratorio mostró alteraciones del sedimento urinario, aumento de la velocidad de eritrosedimentación, aumento inespecífico de las gammaglobulinas, y trombocitosis en un enfermo. Las radiografías torácicas mostraron lesiones bilaterales en dos casos y única en los otros dos. Sólo un enfermo recibió tratamiento con prednisona, sin mejoría; los cuatro enfermos fallecieron en los tres meses siguientes a su ingreso, por insuficiencia renal o por insuficiencia respiratoria (figuras 1 y 2).

Granulomatosis linfomatoide. Observamos dos casos entre la tercera y quinta década de la vida; el cuadro clínico, parecido al de la granulomatosis de Wegener, se caracterizó por ser rápidamente progresiva hasta la muerte en lapsos menores de seis meses; no hubo datos clínicos de insuficiencia renal, pero sí signos histológicos de lesión en estos órga-



Figs. 1 y 2. Tele PA de tórax de dos enfermos con granulomatosis de Wegener. La de arriba muestra opacidades heterogéneas, fundamentalmente nodulares, de bordes mal definidos y confluentes que afectan el lóbulo superior derecho y los dos lóbulos izquierdos. La de abajo muestra una gran opacidad parenquimatosa, alveolar e intersticial derecha y sugestión de derrame pleural (enfermo en decúbito).

nos; en ninguno existió sinusitis. Radiográficamente se observaron imágenes parecidas a las de la granulomatosis de Wegener. Uno de los enfermos evolucionó hacia linfoma y murió por la neoplasia, a pesar del tratamiento; el otro falleció de insuficiencia respiratoria progresiva, sin tratamiento adecuado (Fig. 3).

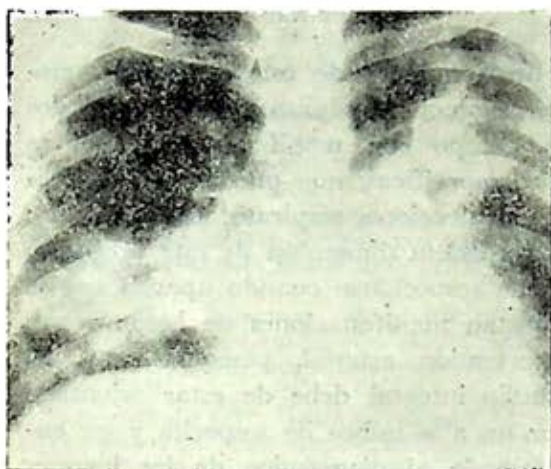


FIG. 3. Tele PA de tórax de enfermo con granulomatosis linfomatoide que muestra opacidades en el pulmón izquierdo y en los lóbulos medio e inferior derecho, de límites imprecisos y confluentes, que en el lado izquierdo borran el perfil cardíaco.

Granulomatosis de Churg y Strauss. Nuestra enferma tenía 40 años, historia de "asma bronquial" de cinco años de evolución, infección agregada intercurrente e hipertensión arterial sistémica; luego desarrolló trombosis de la arteria central de la retina, manifestaciones de insuficiencia renal, eosinofilia, hipergammaglobulinemia y albuminuria con hematuria. La imagen radiográfica fue de lesión intersticial difusa. La evolución es satisfactoria al ser tratada con 40 mg. diarios de prednisona (Fig. 4).

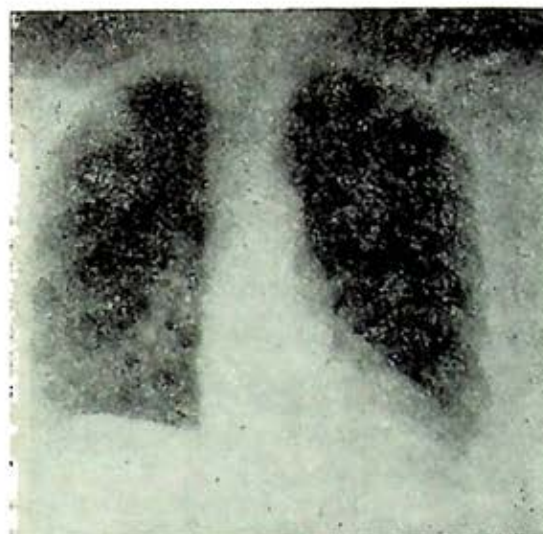


FIG. 4. Tele PA de un enfermo con granulomatosis de Churg y Strauss, con imagen sugestiva de infiltrado intersticial de predominio basal derecho; existe rarefacción generalizada en el lado izquierdo.

Poliarteritis nodosa. Nuestro caso manifestó síntomas respiratorios y desarrolló trombosis *in situ* de la arteria pulmonar izquierda; esta mujer de 36 años se presentó con tos, sangrado respiratorio, dolor torácico, hipertermia y después desarrolló nódulos subcutáneos dolorosos en miembros inferiores; el cateterismo cardíaco mostró severa hipertensión arterial pulmonar, y el angioneumograma la obstrucción de la arteria pulmonar izquierda. La radiografía de tórax no mostraba datos sugestivos de vasculitis. Se trató con prednisona, heparina intravenosa primero y después cumarínicos bucales, y está en buenas condiciones un año después de iniciado el tratamiento (Fig. 5).

Vasculitis por hipersensibilidad. Nuestro enfermo, de 25 años, se presentó con tos, esputo purulento, hipertermia, estertores crepitantes bilaterales y petequias

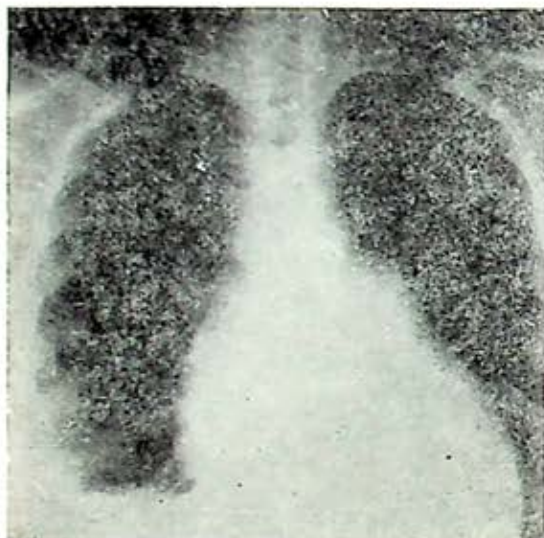


FIG. 5. Tele PA de enfermo con poliarteritis nodosa; existen cardiomegalia acentuada, prominencia marcada del arco medio izquierdo que corresponde a la porción no dividida de la arteria pulmonar, hipovasculariad izquierda, y opacidad tenue basal derecha.

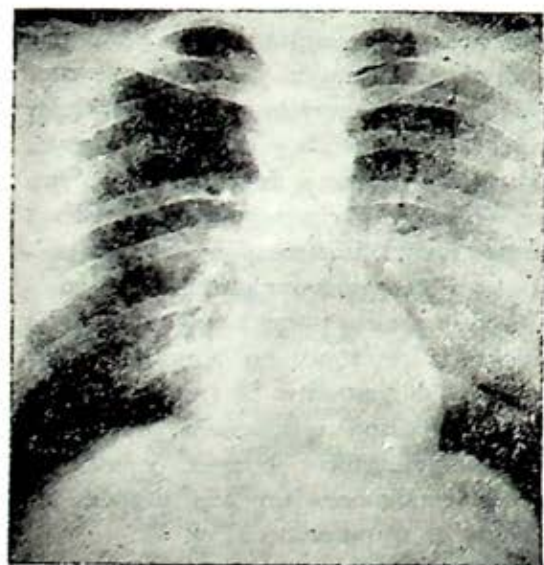


FIG. 6. Tele PA en un enfermo con vasculitis por hipersensibilidad; hay imagen intersticial bilateral difusa de predominio hilar y parahilar, mayor en el lado izquierdo y sugestión de broncograma aéreo parahilar izquierdo.

palpables en ambos miembros inferiores; el laboratorio mostró aumento de la velocidad de sedimentación globular e hipergammaglobulinemia. La radiografía de tórax mostró imagen bilateral difusa de tipo intersticial. Actualmente recibe tratamiento con prednisona y evoluciona satisfactoriamente.

COMENTARIOS¹⁻²⁰

Buen número de estos enfermos pueden evolucionar durante largos períodos de tiempo con manifestaciones clínicas poco específicas, que pueden ser atribuidas a infecciones respiratorias, asma, etc.; la verdadera dimensión de este problema puede sospecharse cuando aparecen o se detectan manifestaciones de lesión renal, hipertensión arterial, petequias, etc. El estudio integral debe de estar orientado por un alto índice de sospecha y ser encaminado al diagnóstico de las lesiones pulmonares, renales, vasculares en otros aparatos y sistemas, no sólo por medios de laboratorio, sino aun llegando a la biopsia pulmonar, renal, de músculo, de piel, etc.

En ocasiones el diagnóstico puede no ser fácil aun contando con datos histológicos de un solo órgano.

Los casos que aquí se relatan han sido, en su momento, motivo de discusión clínica y patológica con especialistas de diversa índole.

REFERENCIAS

1. Fauci AS, Haynes BE y Katz P: The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med.* 89: 660. 1978.

2. Fauci AS: Vasculitis, en *Clinical Immunology*, CW. Parker, ed., Saunders Co., New York, 1978.
3. Bretjens JR, O'Connell DW, Pawlowski IR, et al: Experimental immune complex disease of lung: The pathogenesis of a laboratory model resembling certain human interstitial lung disease. *J Exp Med*, 140: 105, 1974.
4. Clark RA, Kimball HR y Decker JL: Neutrophil chemotaxis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 33: 167, 1974.
5. Weisman M y Zvaifler N: Cyroimmunoglobulinemia in rheumatoid arthritis: Significance in serum of patients with rheumatoid vasculitis. *J Clin Invest*, 56: 725, 1975.
6. Michalak T: Immune complexes of hepatitis B surface antigens in the pathogenesis of periarteritis nodosa. *Am J Pathol*, 90: 619, 1978.
7. Hunninghake WG y Fauci AS: Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis*, 119: 471, 1979.
8. Levin CD: Pulmonary abnormalities in the necrotizing vasculitides and their rapid response to steroids. *Radiology*, 97: 521, 1970.
9. Hunninghake GW, Gallin JJ y Fauci AS: Immunological reactivity of the lung: the in vivo and in vitro release of a neutrophil chemotactic factor by alveolar macrophages. *Am Rev Respir Dis*, 117: 15, 1978.
10. Fauci AS y Wolf SM: Wegener's granulomatosis and related diseases. 23: 1, 1977.
11. Ajaicón-Segovia D: The necrotizing vasculitides, a new pathogenetic classification. *Med Clin North Am*, 61: 241, 1977.
12. Saldana MJ, Patchefsky SA, Israel IH et al: Pulmonary angitis and granulomatosis. The relationship between histological features, organ involvement and response to treatment. *Hum Pathol*, 8: 391, 1977.
13. Churg J y Strauss L: Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*, 27: 277, 1951.
14. Liebow AA: The J. Burns Amberson Lecture: Pulmonary angitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis*, 108: 1, 1973.
15. Israel HL, Patchefsky AS y Saldana MJ: Wegener's granulomatosis, lymphomatoid granulomatosis and benign lymphocytic angitis and granulomatosis of lung. Recognition and treatment. *Ann Intern Med*, 87: 691, 1977.
16. Zeek MP: Periarteritis nodosa: A critical review. *Am J Pathol*, 22: 77, 1952.
17. Griffith GC y Vural IL: Polyarteritis nodosa: A correlation of clinical and postmortem finding in seventeen cases. *Circulation*, 3: 481, 1951.
18. McAdam LP, O'Halan MA, Bluestone R et al: Relapsing polychondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine*, 55: 193, 1976.
19. Conn LD, McDuffie CF, Holley EK et al: Immunologic mechanisms in systemic vasculitis. *Mayo Clin Proc*, 51: 511, 1976.
20. Bischoff EM: Noninfectious necrotizing granulomatosis: The pulmonary roentgen signs. *Radiology*, 75: 752, 1960.

MARVASTI MA, MITCHELL GE, BURKE WA, et al: *Misleading Density of Mediastinal Cysts on Computerized Tomography*. Ann Thorac Surg, 31: 167, 1981.

Se estudiaron cinco enfermos con masas mediastinales redondeadas; se practicó tomografía axial computada, y en todas las lecturas de densidad se interpretaron como correspondiendo a tejido sólido. Los cinco se toracotomizaron y en todos se encontraron quistes de paredes delgadas que contenían líquido muy viscoso. Se concluye que la tomografía axial computada no es un método seguro para diferenciar entre masas sólidas y quísticas del mediastino.

1342

MECANISMOS DE DAÑO Y REPARACION PULMONAR

Análisis del estado patobiológico actual y posibles líneas de investigación

ESTANISLAO C. STANISLAWSKI*

HASTA hace poco tiempo, la mayor parte de la investigación sobre las enfermedades del pulmón era realizada por fisiólogos e internistas en sus respectivos departamentos. Sus técnicas contribuyeron en forma importante a comprender los problemas clínicos y continúan siendo esenciales en el estudio de la historia natural, diagnóstico y evaluación terapéutica de muchos padecimientos, más no permiten investigar su patogenia, requisito esencial para que los tratamientos sean curativos en vez de paliativos. El conocimiento fundamental de las enfermedades pulmonares sólo puede lograrse por medio del estudio celular, ultraestructural y molecular del pulmón aunado a la investigación de sus mecanismos de protección. Para ello es necesario recurrir a la biología celular y a la patología experimental. Quienes deberán realizar esta nueva fase de la investigación pulmonar son los biólogos, patólogos y bio-

químicos interesados en los problemas de la patología pulmonar ya que son ellos los que poseen conocimientos sobre biología celular, patología molecular, inmunología, etc. Todos ellos deben trabajar en conjunto con el fin de que puedan realizar actividades multidisciplinarias.

El propósito de la presente comunicación es la de presentar los principales problemas y las posibles líneas de investigación sobre los mecanismos de daño y reparación pulmonar, teniendo como base, los conceptos actuales de patobiología y las diversas estructuras y funciones del pulmón; conscientes además de que un mismo agente es capaz de ejercer daño mediante diversos mecanismos y que un mismo mecanismo puede ser empleado por diversos agentes.

Daño de la función mucociliar

La atmósfera y el medio ambiente se encuentran expuestos a una gran variedad de contaminantes que consisten, fundamentalmente, de polvo y aerosoles cuya

* Jefe del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Cardiología y Neumología, GMN, IMSS.

capacidad de penetración durante la inhalación guarda estrecha relación con su dimensión. El aparato mucociliar traqueobronquial es el principal encargado de que las partículas inhaladas mayores de 3 micras no lleguen al alveolo y que las más pequeñas, atrapadas por los macrófagos alveolares, sean eliminadas del pulmón.

La inhalación de aerosoles tóxicos tales como el dióxido de nitrógeno (NO_2) y el dióxido de sulfuro (SO_2) pueden alterar este mecanismo de limpieza y conducir a bronquiolitis obliterativa, insuficiencia respiratoria y muerte. Aun cuando a pequeñas dosis algunos gases son poco dañinos, la mezcla de ellos puede dar resultado sinérgicos,¹ como se demuestra en forma experimental con ratas expuestas a amonio y carbón; la acción de ambos tóxicos inhibe por completo la función ciliar aunque en forma individual, ninguno de los dos produce este efecto.²

La bronquitis crónica, el asma, la fibrosis quística, la neumonía y el síndrome de insuficiencia respiratoria, entre otros, se caracterizan por cursar con una excesiva producción de moco y una inadecuada eliminación del mismo. El correcto manejo de estos padecimientos incluye el control de la viscosidad, producción y eliminación del moco.³

Con el objeto de intentar lograr lo anterior deben realizarse líneas de investigación destinadas a: 1) modificar los puentes de hidrógeno del agua incorporada al gel de las secreciones para modificar la consistencia de esputo; 2) controlar la viscoelasticidad de las secreciones y el efecto que sobre ellas ejerce el exudado purulento, el tabaco y los con-

taminantes; 3) estudiar la estructura esquelética glicoproteica del gel del esputo; 4) relacionar la estructura química y propiedades físicas del moco con respecto a la función de limpieza ciliar; 5) estudiar el mecanismo de depósito de las partículas inhaladas y los índices de limpieza en las diferentes enfermedades y la influencia que sobre ello ejerce el tabaco; 6) investigar el papel que desempeñan el agente tensioactivo y las inmunoglobulinas secretadas en la inactivación y detoxificación de las partículas inhaladas; 7) investigar la histogénesis de la población celular traqueal, bronquial y bronquiolar así como su cinética; 8) estudiar el mecanismo de control ciliar y efecto que sobre éste ejercen bacterias, virus y contaminantes y; 9) valorar la importancia de las uniones intercelulares como mecanismo de integridad y protección celular.

Daño en la actividad proteolítica, su control e inhibición

Un desequilibrio entre la actividad proteolítica, su control e inhibición⁴ puede ser un importante mecanismo de daño pulmonar general y estar relacionado con la patogenia de diversos procesos pulmonares tales como: 1) infecciones por estafilococos, klebsiellas, estreptococos anaerobios y algunas formas virulentas de neumococos;⁵ 2) lesiones secundarias a la inhalación de contaminantes de la atmósfera y el ambiente;⁶ 3) síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto⁷ y, 4) enfisema pulmonar,⁸⁻¹⁰ entre otros.

Diversos estudios con enzimas vegetales como la papaína, bromelaína, bromelina y ficina,^{11, 12} enzimas bacterianas con la alcalasa, maxatasa, temolisina, brinasa y pronasa^{11, 13} y enzimas humanas procedentes del páncreas,¹⁴ leucocitos polimorfonucleares^{15, 16} y macrófagos alveolares,¹⁵ son capaces de inducir enfisema experimental.¹⁰ Todas estas enzimas sólo poseen en común el hecho de ser proteolíticas con acción sobre elastina, colágena, membrana basal y diversos elementos celulares; sin embargo, la mayoría de los estudios se han concentrado en su efecto sobre la elastina¹⁷ y en especial sobre el componente amorfo de ésta,¹⁸ lo cual podría explicar en parte por qué los análisis cuantitativos de elastina han sido reportados como normales en el pulmón con enfisema.^{19, 20, 20}

Los estudios bioquímicos de pulmones de animales expuestos a enzimas proteolíticas¹² y los realizados en pulmones de humanos con enfisema,^{10, 22-24} revelan que la elastina posee una mayor relación entre aminoácidos polares (Vr. Gr. ácidos glutámico y aspártico) y no polares (Vr. Gr. glicina, valina, alanina) que los pulmones normales. Esto, a nivel experimental, puede ser explicado por: 1) artefacto en el análisis o, 2) degradación colectiva de las regiones no polares de la elastina;²⁴ en el humano cabría una tercera explicación y es el que se deba a un trastorno genético en la estructura primaria de la elastina.

Las alfa-globulinas séricas del humano contienen varios inhibidores de proteasas: alfa-1-antitripsina, alfa-1-antiquimiotripsina, inhibidor inter-alfa tripsina y alfa-2-macroglobulina. La alfa-1-antitrip-

sina, principal inhibidor de la tripsina, puede inhibir otras enzimas tales como las de las bacterias,²⁵ las proteasas y elastasas neutras de los neutrófilos,²⁶ la elastasa pancreática,⁴ la colagenasa de la piel²⁷ y la plasmina y trombina.²⁸ Así mismo, en las alfa globulinas se ha descrito un segundo tipo de inhibidor, la carboxipeptidasa tipo B, que actúa sobre las cininas²⁹ y las anafilotoxinas.³⁰ Dentro del grupo de las alfa-globulinas existe un tercer inhibidor con acción sobre el agente quimiotáctico derivado y no derivado del complemento.³¹ La deficiencia de alfa-1-antitripsina se asocia a deficiencia del factor inhibidor del agente quimiotáctico, lo cual eleva la actividad quimiotáctica del suero y los tejidos.³² Esta deficiencia del factor inhibidor del agente quimiotáctico puede favorecer la migración de un gran número de neutrófilos a los sitios de lesión pulmonar con liberación de grandes cantidades de enzimas proteolíticas y mayor lisis tisular pulmonar.

Los macrófagos alveolares, que en condiciones normales poseen alfa-1-antitripsina, carecen de ella en aquellos casos en los que existe deficiencia de dicha enzima a nivel sérico. Esto puede significar que los macrófagos alveolares participan en el daño proteolítico alveolar como resultado de la deficiencia enzimática local.³³

Lo anterior permite inferir que la llegada de enzimas al parénquima pulmonar puede trastornar el delicado balance que existe entre la proteólisis y sus inhibidores presentes en el suero y en el tejido pulmonar.³⁴ Este proceso puede permitir una continua destrucción del parénquima aun después de que el daño

inicial haya desaparecido. Los factores mecánicos de la respiración pueden participar también provocando mayor destrucción del tejido conectivo alveolar, una vez que éste ha sido dañado.³⁵

Es evidente que los modelos enzimáticos experimentales del enfisema no han resuelto el problema de la patogenia del enfisema en el humano; sin embargo, han proporcionado varios principios generales y permiten elaborar las siguientes preguntas: 1) ¿la predisposición al enfisema se debe a un exceso de producción de enzimas proteolíticas o a diferencias cualitativas en su potencia? o, ¿tal vez, se debe a que los agentes tóxicos ambientales actúan sobre los neutrófilos circulantes o los macrófagos alveolares induciendo mutaciones de velocidad o de estructura de los agentes proteolíticos?; 2) ¿cuáles son los cambios iniciales y tardíos que estos agentes ejercen sobre la colágena, elastina y proteoglicanos pulmonares? ¿Existen diferencias de susceptibilidad a las enzimas proteolíticas con respecto a edad, sexo, raza o medio ambiente?; 3) ¿cuáles son las características químicas de las proteasas que llegan al pulmón en condiciones fisiológicas y patológicas?; 4) ¿cuáles son las características de los leucocitos circulantes y de los macrófagos alveolares con respecto a su población, cinética y migración hacia el pulmón a partir de la médula ósea?; 5) ¿cuáles son los mecanismos por medio de los cuales los lisosomas liberan sus enzimas proteolíticas?; 6) ¿cuáles son las interacciones entre los productos gaseosos y sólidos del tabaco con la función lisosomal de los macrófagos?; 7) ¿qué relación guardan los inhibidores enzimá-

ticos con los factores quimiotácticos? y, 8) ¿qué efecto ejercen las enzimas proteolíticas sobre la estructura y composición de la membrana basal y proteoglicanos, sobre la interacción colágena-proteoglicanos y sobre la interacción elastina-componente microfibrilar?

Para responder a éstas y a otras interrogantes, es necesario desarrollar líneas de investigación que permitan: 1) identificar y analizar la naturaleza química de los compuestos proteolíticos que tienen acceso al pulmón y proceden del suero, leucocitos, macrófagos alveolares, plaquetas y catepsinas tisulares; 2) analizar la estructura, reacciones químicas y recambio de los inhibidores séricos de la proteólisis; 3) explorar en animales de experimentación los efectos de la depleción de alfa-1-antitripsina y del inhibidor del agente quimiotáctico, en forma independiente y conjunta; 4) explorar los efectos químicos y fisiológicos de las enzimas proteolíticas administradas por vía parenteral con los inhibidores existentes a nivel sérico y tisular pulmonar y; 5) precisar la estructura del inhibidor de la alfa-1-globulina en Pi zz comparado con Pi mm o Pi ss y otras variantes, con el objeto de conocer el trastorno genético a más de investigar los mecanismos de liberación de alfa-1-antitripsina por los hepatocitos con la esperanza de prevenir o interferir con el curso del padecimiento.

Daño de las funciones metabólicas intermedias

La intoxicación con oxígeno y con diversos gases que contaminan la atmósfera y el ambiente, el tabaquismo y la is-

quemia son ejemplos de estados que pueden inducir daño vascular y celular a nivel acinar al interferir con las funciones metabólicas intermedias que se realizan a ese nivel. Algunos agentes, tales como el oxígeno a altas concentraciones, el dióxido de nitrógeno (NO_2), el ozono (O_3) y el cadmio, llegan al pulmón por vía aérea; otros, como la alfa-naftil-tiourea, el aloxán y el paraquat, lo hacen por vía hemática. Cada uno de estos agentes actúa sobre células diferentes por mecanismos aún no bien conocidos.

El oxígeno a altas concentraciones, después de atravesar a las células epiteliales alveolares tipo I a las que apenas daña, ocasiona severas lesiones a las células endoteliales de la microcirculación.^{86, 37} El ozono afecta a las células ciliadas de los bronquiolos terminales, a los neumocitos tipo I y a los macrófagos alveolares.⁸⁸ El dióxido de nitrógeno lesiona fundamentalmente a los neumocitos tipo I³⁹ y el cadmio induce cambios similares al enfisema centrolobulillar.⁴⁰

El daño que originan los agentes que llegan al pulmón por vía hemática, es fundamentalmente a nivel endotelial de la microcirculación; esto ocasiona aumento de la permeabilidad vascular y edema pulmonar agudo.⁴¹⁻⁴⁴

Con el objeto de conocer la selectividad del daño celular por cada agente y los mecanismos que interfieren con las funciones metabólicas intermedias de dichas células, es conveniente llevar a cabo líneas de investigación que permitan: 1) identificar los substratos normalmente empleados por el pulmón y el papel que posee el flujo sanguíneo en su abastecimiento; 2) estudiar las vías metabólicas

empleadas por el pulmón, tales como el ciclo de Krebs y el ciclo de las pentosas, para protegerlo del oxígeno a altas concentraciones, del tabaco y de los diversos agentes oxidantes que contaminan la atmósfera y el ambiente a más de, 3) analizar las bases bioquímicas y fisiológicas y las consecuencias de una elevada producción de lactato por el parénquima pulmonar.⁴⁵

Cuando las células alveolares han sido dañadas, la restitución anatómica y funcional, es decir, la regeneración celular, se lleva a cabo por medio de la proliferación de neumocitos tipo II^{46, 47} los que parecen tener una doble función: sintetizar al agente tensioactivo a nivel alveolar y actuar como célula germinal del neumocito tipo I que por su alta diferenciación topológica es aparentemente incapaz de sufrir mitosis.⁴⁸

Con el objeto de conocer el significado que esta topología celular posee con respecto al intercambio de gases, flujo de líquidos y electrolitos, susceptibilidad de daño, capacidad de regeneración y mecanismo de reparación (depósito de colágena),^{10, 50} es conveniente realizar, a nivel bronquiolar y alveolar estudios sobre: 1) morfometría celular e intersticial; 2) tipificación de ciclos celulares relacionados con la potencialidad celular individual de regeneración; 3) capacidad de cada célula para biosintetizar colágena, elastina, proteoglicanos y membrana basal; 4) estudiar y comparar la estructura, biosíntesis, degradación y morfología de la colágena, elastina, proteoglicanos y membrana basal en condiciones fisiológicas y en estados de reparación (cicatrización) bronquiolar y alveolar.

Recientemente se ha observado que el pulmón es capaz de biosintetizar, almacenar e inactivar diversos péptidos y aminas con acción sobre el músculo liso de bronquios y vasos sanguíneos.⁵⁰ Estas sustancias son, entre otras, histamina, bradicinina, angiotensina y prostaglandinas. Aún no se conoce bien cuáles son las células y los mecanismos por medio de los cuales el pulmón realiza esta función.⁵⁰ De igual forma, se desconocen las consecuencias que acarrea sobre la función metabólica del pulmón y sobre la circulación la destrucción del parénquima pulmonar o los cortocircuitos, como la neumonía y la circulación extracorpórea. Esto puede ser de gran significación en padecimientos como la bronquitis crónica, el asma y el enfisema; la alveolitis y la fibrosis pulmonar; la vasculopatía pulmonar y algunas cardiopatías congénitas; la tromboembolia y la atelectasia pulmonares.

Daño en la síntesis de fosfolípidos

La proteinosis alveolar es un padecimiento asociado a un acúmulo excesivo de agentes tensioactivo y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es una entidad asociada a una reducción en la actividad de dicho agente. Con el objeto de elucidar la patogenia de estas entidades deben realizarse líneas de investigación que permitan obtener información concerniente con la estructura y síntesis del agente tensioactivo por las células De Clara y los neumocitos tipo II,⁶⁰ al igual que su eliminación y la participación en ésta de los macrófagos.

Daño de la estructura glicoproteica

El síndrome de Goodpasture y la alveolitis fibrosante se asocian a daño de la membrana basal alveolar, lo cual puede ser debido a la acción de varios agentes que posiblemente actúan por medio de un mismo mecanismo, que parece ser de tipo inmunológico; aunque también participan factores genéticos modificando la susceptibilidad y la expresión de la enfermedad.^{49, 51} Entre los agentes exógenos, se encuentran involucrados los virus, algunas drogas y la radiación.

Con el objeto de comprender y modificar el daño en estos padecimientos, se deben realizar estudios que permitan conocer la función, estructura química y mecanismos de daño de la membrana basal. Para ello son útiles los modelos de experimentación que emplean tejido embrionario y cultivos de tejidos y de líneas celulares.

Un porcentaje de pacientes con alveolitis fibrosante cursa con títulos elevados de factores antinucleares y reumatoide, como en las enfermedades autoinmunes.⁴⁹ Se ha sugerido que los linfocitos T evitan la autoinmunidad mediante dos mecanismos: no responder a los autoantígenos y no cooperar con los linfocitos B. Es posible que las infecciones virales y algunas drogas modifiquen estos mecanismos facilitando la respuesta de autoinmunidad. Deben realizarse líneas de investigación que permitan estudiar el mecanismo mediante el cual: 1) los virus, drogas y otros posibles agentes son capaces de sensibilizar a los linfocitos T y 2) la forma mediante la cual los linfocitos T sensibilizados estimulan a los lin-

focitos B a producir autoanticuerpos alterando el fino mecanismo de inmunorregulación.⁵²

Daño sobre el control neurovegetativo

Estudios recientes,^{53, 54} han revelado en el pulmón del humano la presencia de unos corpúsculos neuroepiteliales que muestran algunas características similares a las del sistema endócrino APUD (argentafinidad, argirofilidad y presencia de abundantes gránulos secretores), a más de que son fluorescentes con las técnicas para demostrar aminas fluorescentes, poseen 5-hidroxi-triptamina y se encuentran innervadas. Estas estructuras, que forman parte de un sistema neuroendócrino generalizado, se desgranulan en condiciones experimentales de hipoxia y su contenido es aparentemente vertido a capilares subepiteliales^{53, 54} que drenan a la circulación broncopulmonar. Su innervación, con posible conexión con el sistema nervioso neurovegetativo, su relación con la luz bronquial, bronquiolar, ductal y alveolar, aunada a su aspecto corpuscular son indicativos de una posible función receptora neurovegetativa y analizadora del aire inhalado con actividad de quimiorreceptor, barorreceptor o presorreceptor con respuesta neurosecretora.

Es posible que estos corpúsculos posean funciones de control vasomotor local y de regulación de las funciones bronquiales y bronquiolares, tales como secreción, tono de músculo liso y batimiento de cilios; así mismo puede tener funciones de integración de la actividad del lobulillo pulmonar, de la relación ventilación-perfusión, de la vasoconstricción pulmonar

durante el período fetal y de la vasodilatación al nacimiento.

Estos corpúsculos neuroepiteliales y otras células neuroendócrinas pulmonares pueden encontrarse relacionadas con el edema neurogénico, el asma bronquial de clima, el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, la vasculopatía pulmonar hipertensiva por hipoxia y la hipertensión pulmonar primaria. Una publicación reciente informa que el posible substrato anatómico del asma bronquial intrínseco, al menos en algunos casos, puede encontrarse en una hiperplasia del sistema neuroendócrino pulmonar.⁵⁵

Con el objeto de aclarar las funciones de los corpúsculos neuroepiteliales y del sistema neuroendócrino pulmonar, es necesario continuar la investigación morfológica, morfométrica, bioquímica, fisiológica y farmacológica a nivel de animales de experimentación como en humanos.

Daño inmunológico

El asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica reversible y la alveolitis alérgica extrínseca, constituyen ejemplos de formas de daño bronquial y bronquiol-alveolar, respectivamente, debidos a una respuesta inmune excesiva a un sinnúmero de agentes.^{49, 51}

En individuos con una constitución inmunológica apropiada, la exposición a los antígenos atmosféricos y ambientales induce una respuesta fisiológica; sin embargo, algunos individuos responden con broncoespasmo o con inflamación a nivel de las vías respiratorias periféricas.^{49, 51, 56}

Con el objeto de estudiar la patogenia del asma deben realizarse líneas de inves-

tigación que permitan: 1) determinar las diferentes formas de asma existentes y sus posibles agentes causales; 2) estudiar la naturaleza exacta de la IgE y de los mediadores químicos, a más del papel que desempeña el AMP cíclico intracelular en la liberación de dichos mediadores; 3) estudiar el mecanismo de acción de la IgE, IgG₄ y de los diversos mediadores químicos; 4) investigar los requisitos esteoquímicos de la interacción Ag-IgE y Ag-IgG₄ a nivel de la superficie celular, los cambios metabólicos que se despiertan con esta interacción y los mecanismos de liberación de los mediadores; 5) estudiar el efecto que poseen las prostaglandinas y otras hormonas sobre la adenil ciclasa de la membrana celular; 6) investigar el mecanismo por medio del cual las prostaglandinas E-1 y E-2 inhiben a la histamina; 7) estudiar el mecanismo de hipersensibilidad a la histamina y al mecholil; 8) analizar el papel del vago sobre los neuroreceptores pulmonares; 9) investigar el mecanismo de control del reflejo nervioso a nivel bronquial al igual que el control humoral e inmunológico directo; y 10) investigar los factores genéticos que controlan la respuesta inmune.⁶¹

Con el objeto de estudiar la patogenia de la alveolitis alérgica extrínseca es necesario desarrollar líneas de investigación que permitan: 1) identificar a los posibles alérgenos capaces de inducir alveolitis alérgica extrínseca y demostrar su presencia, en forma directa, en la pared del alveolo; 2) investigar los requisitos que estos alérgenos deben llenar para inducir una respuesta inmune humoral y celular; 3) estudiar la formación de com-

plejos inmunes y relacionarlos con su capacidad patógena pulmonar a más de, 4) investigar la participación de la respuesta inmune celular en el daño bronquiolo alveolar.

Todo lo anterior, debe ser relacionado con diferentes intensidades de exposición y evaluado en forma tal que permita comprender el mecanismo mediante el cual los factores genéticos participan controlando las respuestas inmunológicas e interviniendo en la inducción, severidad y progresión de la enfermedad.⁶¹ Es posible que el sistema inmune humoral sea controlado genéticamente al intervenir con la biosíntesis de las diversas subclases de IgG y con el grado de respuesta inmune a diversos estímulos.⁶¹ Es posible que la secreción de IgA sea protectora y que la enfermedad pulmonar por hipersensibilidad pueda ser más severa o más progresiva en individuos con deficiencia en el sistema secretor de IgA.⁶¹

Finalmente, debe mencionarse que es posible que intervengan factores no-inmunológicos en el desarrollo de estas enfermedades de hipersensibilidad, aunque en el momento actual se desconoce su posible efecto.⁶⁵

Addendum: El autor agradece a la Srita. Teresa Castellanos, secretaria del Servicio de Patología del Hospital de Cardiología y Neumología, su valiosa cooperación en el presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Mancuso TF: The Immediate and Long-Term Effects of Chemical Irritants on Man. In: *The Air We Breathe*. Springfield, Ill, Charles C Thomas, Publisher, 1961, pág. 231.
2. Dalhamm T, Reid C: Ciliary Activity and Histologic Observations in the Trachea After Exposure to Ammonia and

- Carbon Particles. In: Inhaled Particles and Vapours, Proceedings of an International Symposium. Davies, CN Ed. London, 1965. New York, Pergamon Press, 1967, pág. 112.
3. Kwart H, Shashowa VE: The Structure an Constitution of Mucus. *Trans NY Acad Sci*, 19: 595, 1957.
 4. Turino GM, Senior RM, Garg, BD et al: Serum elastase inhibitor deficiency and alpha-1-antitrypsin deficiency in patients with obstructive emphysema. *Science*, 165: 709, 1969.
 5. Falk GA, Briscoe WA: Alfa-1-antitrypsin deficiency in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med*, 72: 427, 1970.
 6. Freeman G, Haydon GB: Emphysema after low level exposure to NO₂. *Arch Environ Health*, 8: 125, 1964.
 7. Evans HE, Levi M, Mandl I: Serum enzyme inhibitor concentrations in the respiratory distress syndrome. *Am Rev Resp Dis*, 101: 359, 1970.
 8. Erickson S: Pulmonary emphysema and alpha-1-antitrypsin deficiency. *Act Med Scand*, 175: 197, 1964.
 9. Stanislawski EC, Chancay M: Bases morfológicas del enfisema pulmonar. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, 35: 175, 1974.
 10. Stanislawski EC: Estructura del intersticio pulmonar. I. colágena. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, 40: 263, 1979.
 11. Goldring IP, Park SS, Greenberg L, et al: *Sequential Anatomic Changes in Lungs Exposed to Papain and Other Proteolytic Enzymes*. In: *Pulmonary Emphysema and Proteolysis*. C Mittman, Ed, Academic Press, New York, 1972, pag 389.
 12. Mandl I, Keller S, Hosannah, Y et al: *Induction and Prevention of Experimental Emphysema*. In: *Pulmonary Emphysema and Proteolysis*. C Mittman, Ed, Academic Press, New York, 1972, pag 439.
 13. Blackwood CE, Hosannah Y, Perman E, et al: Experimental emphysema in rats: elastolytic titer of inducing enzyme as determinant of response. *Proc Soc Exp Biol Med*, 144: 450, 1973.
 14. Kaplan PD, Kuhn C, Pierce JA: The induction of emphysema with elastase. I. The evolution of the lesion and influence of serum. *J Lab Clin Med*, 82: 349, 1973.
 15. Mass B, Ikeda T, Marco V y cols: Experimental emphysema in dogs: induction by leucocyte homogenates. *Fed Proc*, 30: 293, 1971.
 16. Kimbel P, Mass B, Ikeda T y cols: *Emphysema in Dogs Induced by Leucocyte Contents*. In: *Pulmonary Emphysema and Proteolysis*. C Mittman Ed, Academic Press, New York, 1972, pag 411.
 17. Johanson WG, Pierce AK, Reynolds RC: The evolution of papain emphysema in the rat. *J Lab Clin Med*, 78: 599, 1971.
 18. Johanson WG, Reynolds RC, Scott T, et al: Connective tissue in emphysema: An electron microscopic study of papain-induced emphysema in rats. *Em Rev Resp Dis*, 107: 589, 1973.
 19. Wright GW, Kleinerman J, Zom EM: The elastin and collagen content of normal and emphysematous human lungs. *Am Rev Resp Dis*, 81: 938, 1960.
 20. Pierce JA, Hocott JB, Ebert RV: Studies of lung collagen and elastin. *Am Rev Resp Dis*, 80: 45, 1959.
 21. Pierce JA, Hocott JB, Ebert RV: The collagen and elastin content of the lung in emphysema. *Ann Int Med*, 55: 210, 1961.
 22. Fitzpatrick, M.: Studies of human pulmonary connective tissue. IV. Some changes in structural proteins with emphysema. *Am Rev Resp Dis*, 96: 254, 1967.
 23. Fitzpatrick M: Studies of human pulmonary connective tissue. I, V. Some differences in polypeptides derived from elastic protein. *Am Rev Resp Dis*, 97: 248, 1968.
 24. Keller S, Mandl I: *Qualitative Differences Between Normal and Emphysematous Human Lung Elastin*. In: *Pulmonary Emphysema and Proteolysis*. C Mittman, Ed, Academic Press, New York, 1972, pag 251.
 25. Talamo RC: The alpha-1-antitrypsin in man. *J Allerg Clin Immunol*, 48: 240, 1971.
 26. Janoff A: Mediators of tissue damage in the leukocyte lysosome. X. Further studies on human granulocyte elastase. *Lab Invest*, 22: 228, 1970.
 27. Eisen AZ, Block KJ, Sakai T: Inhibition of human skin collagenase by human serum. *J Lab Clin Med*, 75: 458, 1970.
 28. Gans H, Tan BH: Alpha-1-antitrypsin an inhibitor for thrombin and plasmin. *Clin Chim Acta*, 17: 111, 1967.
 29. Erdos EG, Yang HYT: *Kininases, Bradykinin, Kallidin and Kallikrein. Handbook of experimental pharmacology*. Erdos, EG ed, New York, Spriger Publishing Co, Inc, 1970, pag 289.

30. Muller-Eberhard HI, Bokish VA, Budzko DB: *Studies of Human Anaphylatoxins and Their Physiological Control Mechanism*. In: *Immunopathology*, Vith International Symposium. Grindewald (Miescher Ed), New York Grunc and Stratton, Inc, 1970, pag 191.
31. Bernberg JL, Ward PA: The chemotactic factor inactivator in normal human serum. *J Clin Invest*, 52: 1200, 1973.
32. Ward PA, Talamo RC: Deficiency of the chemotactic factor inactivator in human sera with alpha-1-antitrypsin deficiency. *J Clin Invest*, 52: 516, 1973.
33. Cohen AB: Interrelationships between the human alveolar macrophage and alpha-1-antitrypsin. *J Clin Invest*, 52: 2793, 1973.
34. Stanislawski EC: Alfa - 1 : antitripsina. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, 40: 201, 1979.
35. Turino GM, Rodríguez JR, Greenbaum LM y cols: Mechanisms of pulmonary injury. *Am J Med*, 57: 493, 1974.
36. Kapanci Y, Weibel ER, Kaplan HP y cols: Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. II. Ultrastructural and morphometric studies. *Lab Invest*, 20: 101, 1969.
37. Kistler GS, Caldwell PRB, Weibel ER: Development of fine structural damage of alveolar and capillary lining cells in oxygen-poisoned rat lungs. *J Cell Biol*, 32: 605, 1967.
38. Boatman ES, Frank NR: Morphologic and ultrastructural changes in the lungs of animals during acute exposure to ozone. *Chest*, 65 (Suppl): 9s, 1974.
39. Evans MJ, Stephens RJ, Cabral LJ y cols: Cell renewal in the lungs of rats exposed to low levels of NO₂. *Arch Environ Health*, 24: 180, 1972.
40. Snider GL, Hayes JA, Korthy AL y cols: Centrilobular emphysema experimentally induced by cadmium chloride aerosol. *Am Rev Resp Dis*, 108: 40, 1973.
41. Stabu NC, Nagano H, Pearce ML: Pulmonary edema in dogs, especially the sequence of fluid accumulation in lungs. *J Appl Physiol*, 22: 227, 1967.
42. Cottrell TS, Levine OR, Senior RM y cols: Electron microscope alterations at the alveolar level in pulmonary edema. *Cir Res*, 21: 783, 1967.
43. Latta H: Pulmonary edema and pleural effusion produced by acute alpha-naphthyl-thiourea poisoning in rats and dogs. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 80: 181, 1947.
44. Connumham AL, Hurley GE: Alpha-naphthyl - thiourea - induced pulmonary edema in the rat: a topological and electron-microscope study. *J Pathol*, 106: 25, 1972.
45. Tiemey DF: Lactate metabolism in rat lung tissue. *Arch Int Med*, 127: 858, 1971.
46. Evans MJ, Cabral LJ, Stephens RJ y cols: Renewal of alveolar epithelium in the rat following exposure to NO₂. *Am J Pathol*, 70: 175, 1973.
47. Carrington CB, Green TJ: Granular pneumocyte in early repair of diffuse alveolar injury. *Arch Intern Med*, 126: 464, 1970.
48. Weibel ER: Note on differentiation and divisibility of alveolar epithelial cells. *Chest*, 65 (Suppl): 19s, 1974.
49. Stanislawski EC: Fibrósisis intersticial difusa del pulmón. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, 37: 53, 1976.
50. Stanislawski EC: Consideraciones patobiológicas sobre la población celular pulmonar. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, 36: 260, 1975.
51. Stanislawski EC: Patobiología del asma. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, en prensa.
52. Marchalonis JJ: *Cell cooperation in immune responses*. In: *Basic and Clinical Immunology*, 2nd ed, Fudenberg HH, Stites DP, Caldwell JL, Wells IV (Eds). Lange Medical Publications, Calif, 1978, pag 78.
53. Lauwernys MJ, Peuskens JC: Neuroepithelial bodies (neuro-receptor of secretory organs?) in human infant bronchial and bronchiolar epithelium. *Anat Res*, 172: 471, 1972.
54. Stanislawski EC, De la Mora MC: Corpúsculos neuroepiteliales del pulmón. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, en prensa.
55. Stanislawski EC, Muñoz Bojalil B, García Procel E: Asma bronquial e hiperplasia del sistema neuroendócrino. *Rev Méd del IMSS (Méx)*, 18: 461, 1979.
56. Stanislawski EC: Alveolitis alérgica extrínseca. Revisión de 12 casos de "Enfermedad pulmonar de los cuidadores de palomas". *Neumol Cir Tórax (Méx)*, 35: 219, 1974.
57. Stanislawski EC, García J: Estudios inmunopatológicos en pacientes con alveolitis alérgica extrínseca. *Neumol Cir Tórax (Méx)*, en prensa.

1343

ANÁLISIS DE 190 CASOS DE CIRUGIA PULMONAR Y PLEURAL

RAMÓN FLORES-GÓMEZ,* ENRIQUE RIVERA-GARCÍA,* RODOLFO SIORDIA-ZAMORANO* Y OCTAVIO VICTAL-ADAME*

RESUMEN

Se revisan los resultados de 190 casos de enfermos operados por patología pleuropulmonar, durante los años de 1977 y 1978 en el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del IMSS. Las intervenciones quirúrgicas más frecuentes fueron la resección pulmonar, la decorticación, la biopsia pulmonar y la pleurotomía abierta; se desglosa el resto de las operaciones llevadas a cabo en menor número. Se valoran los resultados, las complicaciones

mayores y menores del postoperatorio; dentro de las primeras se reportan tres casos (1.5%) de empiema postoperatorio, dos casos (1.05%) de fístula broncopleural postoperatoria; se reportan dos defunciones en total (1.05%) una en un enfermo operado de bilobectomía media e inferior por tuberculosis muerto al 5o. día de postoperatorio por neumonía bacteriana, el otro un lactante menor, muerto a las 12 horas del postoperatorio de neumonía derecha por síndrome de cimitarra, en cuadro de insuficiencia respiratoria.

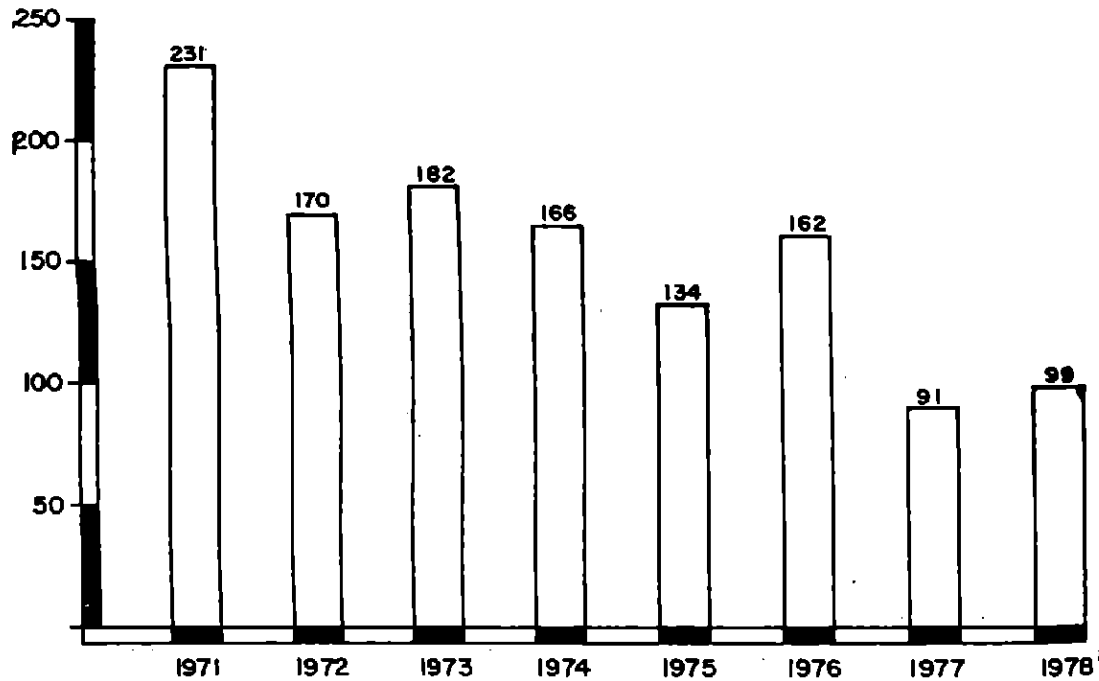
LOS RESULTADOS de la cirugía pleuropulmonar son cada vez más halagadores, con un menor índice de morbilidad y mortalidad. El progreso de la Neumología, con mejores tratamientos, mejores indicaciones quirúrgicas y mejores técnicas operatorias, así como unidades de cuidados intensivos postoperatorios, han permitido este progreso.¹

Al mismo tiempo podemos comprobar que año con año va en disminución el número de operaciones (Cuadro 1), lo que va de acuerdo con el tratamiento moderno de la tuberculosis pulmonar, que deja a la cirugía un mínimo de indicaciones, como son algunas de las complicaciones de esta enfermedad.² Por otra parte, los padecimientos pulmonares infecciosos no tuberculosos son mejor manejados y sus secuelas, con menor frecuencia se resuelven por la cirugía.³

* Médico de la División de Cirugía, Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social.

CUADRO No. 1

CIRUGIA PLEUROPULMONAR



NUMERO DE OPERACIONES POR AÑO

Nuestro propósito en esta comunicación es analizar los resultados de la cirugía pleuropulmonar realizada en los años de 1977 y 1978 en el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social y darlos a conocer.

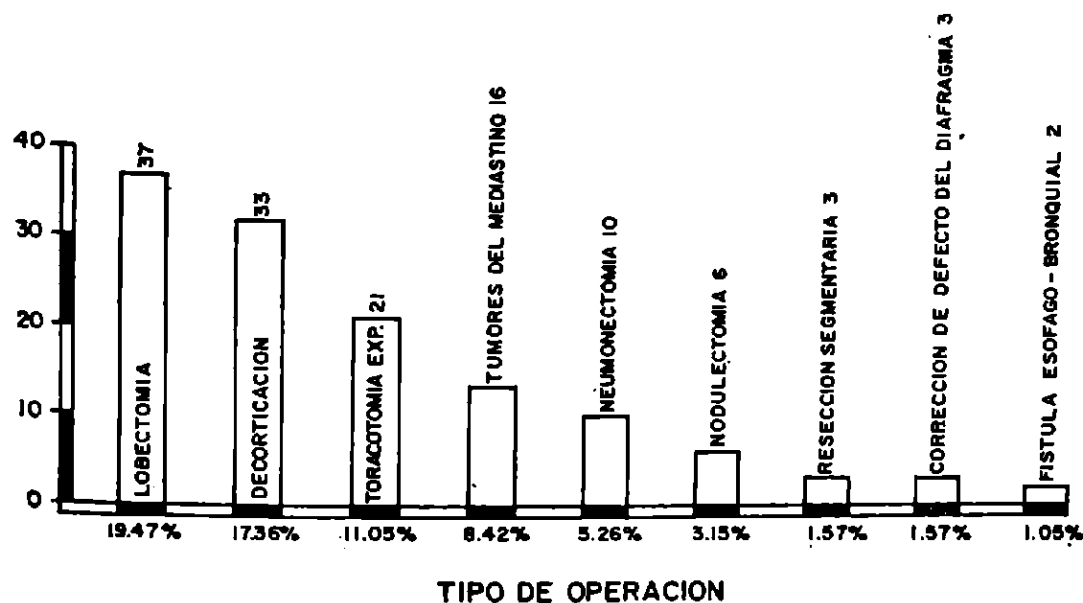
MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron las operaciones de cirugía pleuropulmonar realizadas durante los

años de 1977 y 1978 y que hacen un total de 190. Del expediente del enfermo se tomó en cuenta el diagnóstico preoperatorio, el postoperatorio, la intervención quirúrgica realizada, los hallazgos transoperatorios, la evolución, el tiempo que permaneció con canalizaciones el enfermo, el tiempo de hospitalización y los resultados del estudio histológico de la pieza operatoria. De dos enfermos que fallecieron, en ninguno se permitió el estudio necrópsico.

CUADRO No. II

CIRUGIA PLEUROPULMONAR



RESULTADOS

Como se puede apreciar en el Cuadro II y en orden de frecuencia, se llevaron a cabo las siguientes operaciones: 37 lobectomías, en que se incluyen dos bilobectomías, 33 decorticaciones parieto-visceralas, 21 toracotomías exploradoras, 16 resecciones de tumoración del mediastino, 10 neumonectomías, seis nodulectomías, tres resecciones pulmonares segmentarias, tres correcciones de defectos diafragmáticos y dos secciones y cierre de fístula traqueoesofágica congénita. En el Cuadro 3 se anotan otras intervenciones quirúrgicas de menor importancia,

CUADRO 3

CIRUGIA PLEUROPULMONAR

<i>Tipo de operación</i>		
Pleurotomía abierta	23	12.10%
Biopsia pulmonar	23	12.10%
Resección de fístula de pared del tórax	5	2.60%
Mediastinostomía	2	1.05%
Biopsia pleural por toracotomía	2	1.05%
Extracción de cuerpo extraño	2	1.05%
Resección costal por osteoma	2	1.05%

ya sea por el número realizado o porque se pueden considerar como no necesariamente de cirugía mayor. De ellas son

23 casos de pleurotomía abierta, 23 de biopsia pulmonar por toracotomía, cinco casos de resección quirúrgica de fistula de pared del tórax, dos de mediastinosomía, dos de biopsia pleural por toracotomía, dos de extracción de cuerpo extraño del tórax y dos resecciones de costilla por osteoma.

La patología encontrada se desglosa en el Cuadro 4 en que se señalan de un total de 37 lobectomías efectuadas, 10

CUADRO 4
CIRUGIA PLEUROPULMONAR

<i>Diagnóstico preoperatorio lobectomías</i>		
Bronquiectasia	10	27.02%
CA	Epidermoide	6 16.21%
	Adenocarcinoma	3 8.10%
	Indiferenciado	2 5.40%
Tuberculosis pulmonar	5	13.51%
Neumonía organizada	3	8.10%
Aneurismas micóticos múltiples	1	2.70%
Quiste del lóbulo medio	1	"
Hemoptisis (sin diagnóstico)	1	"
Hemangioma cavernoso	1	"
Obstrucción bronquial inflamatoria	1	"
Compresión bronquial por teratoma quístico	1	"
Absceso pulmonar crónico	1	"
Fístula esófago-bronquial	1	"
TOTAL	37	

fueron por bronquiectasia, lo que corresponde a un 27.02%; 11 fueron por carcinoma bronquiogénico, en sus tres variedades principales, 6 de tipo epidermoide, 3 de adenocarcinoma y 2 de carcinoma indiferenciado. Cinco casos, o sea el 13.51% del total de lobectomías, se efectuaron por tuberculosis pulmonar, tres de ellos por haber agotado la terapéutica médica y persistir con lesión localizada y activa, uno más por hemoptisis

y otro por asociación con aspergilosis, este último se consideró como "un alto riesgo" desde el punto de vista funcional y que corresponde a una de las defunciones. El resto de los diagnósticos causa de la indicación quirúrgica se anotan en el cuadro correspondiente y no ameritan mayor explicación.

En el Cuadro 5 se consideran aquellos casos que fueron llevados a cirugía sin un diagnóstico o una indicación determinada, motivo por el cual se les agrupó como "toracotomía exploradora". Seis

CUADRO 5
CIRUGIA PLEUROPULMONAR
TORACOTOMIA EXPLORADORA

<i>Diagnóstico</i>		
Neumotórax espontáneo por bulas	6	28.57%
Carcinoma epidermoide	3	14.28%
Adenocarcinoma	2	9.52%
Carcinoma indiferenciado	2	"
Inflamación inespecífica	2	"
Linfoma de Hodgkin	2	"
Mediastino normal	1	4.76%
Mesotelioma maligno	1	"
Teratosarcoma	1	"
Neumonía organizada	1	"
TOTAL	21	

casos de neumotórax espontáneo fueron llevados a cirugía después de 8 días de estar canalizados y no lograrse expansión pulmonar, en todos ellos la cirugía demostró la existencia de quistes periféricos congénitos, los cuales al romperse fueron causa de neumotórax y de la fístula broncopleural; por ese motivo no se resolvieron con sólo la canalización pleural. La inclusión en las "toracotomías exploradoras" de siete casos de carcinoma bronquiogénico obedece a que en todos ellos

se encontró la neoplasia fuera de posibilidad de resección quirúrgica, lo que también sucedió con otras neoplasias que se incluyen en el presente cuadro.

En el Cuadro 6 se encuentran desglosados los tumores del mediastino, en ellos destaca como lo más frecuente a los derivados del tejido nervioso, en segundo lugar al teratoma mediastinal, los quistes bronquiogénicos y el quiste celómico del pericardio. La frecuencia de los tumores mediastinales corresponde a un 8.42% de la serie presentada.

CUADRO 6

CIRUGÍA PLEUROPULMONAR
TUMORES DEL MEDIASTINO

<i>Diagnóstico</i>		
Neurofibroma	4	25%
Teratoma mediastinal	3	18.75%
Quiste bronquiogénico	2	12.50%
Quiste celómico de pericardio	2	12.50%
Linfangioma cavernoso	1	"
Hemangiolinfangioma	1	"
Neurilemoma	1	"
Ganglioneuroma	1	"
Quiste bronquial	1	"
TOTAL	16	

La neumonectomía es otra intervención quirúrgica que se hace con baja frecuencia y las 10 efectuadas corresponden a un 5.26% del total de la serie. En tres enfermos se efectuó neumonectomía por bronquiectasia quística, en dos por tuberculosis pulmonar, los restantes corresponden a patología de poco interés por su baja frecuencia.

Se resecaron en total seis nódulos pulmonares solitarios, de ellos tres correspondieron a tuberculomas, dos a hamartomas intrapulmonares y uno a un coccioidoma. Los tres enfermos con diag-

nóstico preoperatorio de "nódulo solitario" y que resultaron ser carcinomas, se han incluido en el grupo del carcinoma bronquiogénico.

La resección segmentaria anatómica se llevó a cabo en tres enfermos, en uno por bronquiectasia del segmento 6, en otro por fístula broncopleurales postneumónica, del segmento anterior del lóbulo superior derecho y uno más por bronquio supernumerario del subsegmento X-O.

Se corrigieron tres defectos diafragmáticos: una hernia de Morgagni, una de origen traumático y una eventración parcelar del diafragma; en ninguno de ellos se tuvo problema postoperatorio.

CUADRO 7

CIRUGÍA PLEUROPULMONAR
NEUMONECTOMÍA

<i>Diagnóstico</i>		
Bronquiectasia quística congénita	3	30%
Tuberculosis pulmonar	2	20%
Pulmón poliquístico	1	10%
Estenosis bronquial inespecífica	1	"
Condroma del bronquio principal izquierdo	1	"
Histiocitosis granulomatosa	1	"
Síndrome de Cimitarra	1	"
TOTAL	10	

En el Cuadro 8 se anotan las complicaciones ocurridas, que hacen un total de 20 y corresponden al 10.52% de la serie, de las cuales pueden considerarse como graves el sangrado postoperatorio, el empiema postoperatorio y la fístula broncopleurales. La neumonía postoperatoria y la insuficiencia respiratoria, fueron en nuestra serie causa de las dos defun-

CUADRO 8
CIRUGIA PLEUROPULMONAR

<i>Complicaciones</i>		
Dehiscencia parcial de toracotomía por infección	5	2.63%
Sangrado postoperatorio	3	1.57%
Empiema postoperatorio	3	1.57%
Atelectasia postoperatoria	2	1.05%
Fístula broncopleurales	2	1.05%
Aspiración de material purulento contralateral	2	1.05%
Neumonía postoperatoria	1	0.52%
Insuficiencia respiratoria grave	1	0.52%
Neumotórax al retirar sondas	1	0.52%
TOTAL	20	10.52%

ciones tenidas y que constituyen un 1.05 por ciento.

El tiempo de canalización pleural tuvo un promedio de 72 horas, con un mínimo de 24 horas y un máximo de 27 días. El promedio de hospitalización en el postoperatorio fue de 10 días, con un mínimo de 4 días y un máximo de 36.

DISCUSIÓN

La cirugía pulmonar de resección tuvo su clímax con la tuberculosis y en la actualidad se ha limitado el tratamiento quirúrgico a las complicaciones de la tuberculosis solamente. Siempre la fístula broncopleurales y la cavidad residual han sido las complicaciones más temidas de esta cirugía, pero gracias a las indicaciones precisas y al tratamiento previo se ha logrado abatir al máximo estas complicaciones.⁴

En cuanto al carcinoma bronquiogénico, también la cirugía ha tomado el lugar que le corresponde, impidiendo toracotomías innecesarias en casos de tumores de la variedad de carcinoma indi-

ferenciado de células pequeñas y por los medios de estudio sistematizados para determinar cuáles enfermos no tienen ya posibilidad de cirugía curativa.⁵ En nuestra serie hemos logrado indicar "cirugía curativa" aproximadamente en la mitad de los casos de cáncer bronquiogénico, sin embargo sólo el tiempo podrá señalar, a los cinco años, aquellos en que se logró curación desde el punto de vista oncológico. El haber encontrado en tres enfermos con diagnóstico de "nódulo pulmonar solitario" un carcinoma bronquiogénico y el haber podido realizar "lobectomía radical" en todos ellos, considera justificado el llevar a cirugía a enfermos con lesión pulmonar nodular y que desde el punto de vista epidemiológico también debemos señalar que el número de neumonectomías tiende a disminuir, debido a que se estudia mejor al paciente y se limitan algunos por deterioro funcional y que representa un riesgo mayor que el dejar la enfermedad a su evolución natural.¹

Tanto la mediastinoscopia por la técnica de Carles por vía supraesternal, como la mediastinostomía anterior por la técnica de Chamberlain nos han sido sumamente útiles para determinar la invasión mediastinal, como para determinar el tipo histológico y la operabilidad en caso de carcinoma. Debemos señalar que en estos métodos de estudio tan útiles no hemos tenido complicaciones ni accidentes.⁷ En otras patologías diferentes al carcinoma también hemos obtenido diagnóstico en un elevado porcentaje de casos.

La patología conocida como "Síndrome de Cimitarra" constituye un complejo de alteraciones congénitas como son: la

hipoplasia pulmonar, el secuestro pulmonar por irrigación anómala de tipo sistémico, general infradiafragmática, la desembocadura venosa pulmonar anómala parcial y las alteraciones diafragmáticas mismas. En este complejo, para su tratamiento quirúrgico es fundamental el conocer si hay circulación pulmonar arterial o sólo se trata de lo que puede llamarse un "secuestro pulmonar intralobar" con agenesia de la rama arterial pulmonar, y como tal si está indicada la resección pulmonar; en los que tienen arteria pulmonar, sólo se deben ligar los vasos sistémicos e implantar la vena que desemboca en forma anómala a la aurícula izquierda para dejar un pulmón funcional.⁸

En los casos de defecto diafragmático de etiología congénita o traumática, recomendamos el abordaje por la vía torácica, pues la mayor parte de las veces tienen importantes adherencias que sólo se tratan por esta vía. En el caso de niños pequeños en que suele asociarse a mala implantación del mesenterio, la vía abdominal es la de elección.⁹⁻¹⁰

La biopsia pulmonar y pleural por toracotomía, seguimos calificándolas como procedimientos de estudio y sólo se han incluido en una serie de cirugía de tórax por las posibilidades de complicación debidas a la apertura y canalización de la cavidad pleural.¹¹ La pleurotomía abierta a pesar de su aparente sencillez, tiene una morbilidad elevada.¹²

Al revisar las complicaciones de nuestros enfermos operados por patología pleuropulmonar, su tipo y su frecuencia, así como la gravedad de las mismas, consideramos que se obtuvo un reducido nú-

mero de complicaciones. El sangrado postoperatorio fue generalmente causado por arterias intercostales o por arterias bronquiales y su tratamiento fue la reoperación y ligadura de los vasos sangrantes. La dehiscencia de la herida sólo fue parcial en nuestros casos y puede considerarse una complicación menor, no así cuando se presenta dehiscencia total de la herida en que el índice de mortalidad es sumamente elevado. El empiema y la fístula broncopulmonar postoperatoria con un índice de 1.05% se pueden considerar con frecuencia mínima y ser comparados con otras series.⁷⁻⁹ En cuanto a los casos de defunción, se debe señalar que el 1.05% es un porcentaje muy bajo de mortalidad.

Por último creemos que los siguientes postulados deben ser tomados en cuenta en la cirugía torácica:

1. En principio, cuando la indicación quirúrgica es correcta, los resultados son satisfactorios.
2. El tratamiento previo en enfermedades infecciosas que incluye a la tuberculosis, hace descender el índice de complicaciones.
3. La valoración funcional preoperatoria, nunca debe ser menospreciada, excepción hecha de niños pequeños y casos de urgencia en que sólo se hará estudio de gases en sangre arterial.
4. La técnica quirúrgica debe ser siempre cuidadosa y evitar siempre la mortificación innecesaria de los tejidos, especialmente vasos y bronquios.
5. El manejo postoperatorio en unidades de cuidados intensivos postoperatorio

rios, dotadas del más moderno equipo es también indispensable.

6. Debe siempre manejarse una succión adecuada, esto evita el colapso pulmonar, sangrado y perpetuación de las fugas aéreas.

REFERENCIAS

1. Rojas MJ y Flores GR: Causas de muerte en cirugía de tórax. *Rev Méd IMSS* 12: 91, 1973.
2. Cosío PM: Estado actual del tratamiento quirúrgico en tuberculosis pulmonar. (Simposium). *Neumol Cir Tórax Méx.* 38: 256, 1977.
3. Valdez OS: Infecciones respiratorias. frecuencia y características del problema actual. *Neumol Cir Tórax Méx.* 36: 329, 1975.
4. Valdez OS, Valencia DH y Sarmiento DH: Lobectomías. *Neumol Cir Tórax Méx.* 25: 27, 1964.
5. Rivera GE: Procedimientos de Diagnóstico quirúrgico. *Neumol Cir Tórax Méx.* 36: 315, 1975.
6. Ibarra PC, González GP, Muñoz HF y Artiles GC: Tratamiento quirúrgico del carcinoma bronquiogénico. *Neumol Cir Tórax Méx.* 38: 15, 1977.
7. Rivera GE, Flores GR y Valencia ZGA: Mediastinoscopia. *Neumol Cir Tórax Méx.* 40: 189, 1979.
8. Radillo LG, Arauco IV, Flores GR y cols: Aspectos quirúrgicos del síndrome de cimitarra. *Neumol Cir Tórax Méx.* 39: 21, 1978.
9. Valencia DH, Villarreal VH y Flores GR: Disgenesias del diafragma. *Neumol Cir Tórax Méx.* 35: 293, 1974.
10. Flores GR, Valencia DH y Villarreal VH: Hernia diafragmática debida a traumatismo, diagnóstico y tratamiento de 13 casos. *Neumol Cir Tórax Méx.* 37: 19, 1976.
11. Ponce de León HM, Célis ME y Ramírez CE: Biopsia pulmonar a cielo abierto. Revisión de su utilidad diagnóstica en padecimientos pulmonares bilaterales y difusos. *Neumol Cir Tórax Méx.* 37: 9, 1976.
12. Flores GR, Arauco IV y Radillo GL: La pleurotomía abierta en el tratamiento del empiema pleural. *Neumol Cir Tórax Méx.* 39: 1, 1978.

1344

FIBROBRONCOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE CARCINOMA BRONCOGENICO

ENRIQUE RIVERA-GARCÍA* Y RAMÓN FLORES-GÓMEZ*

RESUMEN

Se estudian 100 casos de enfermos con diagnóstico de carcinoma broncogénico, en el Hospital de Cardiología y Neumología del IMSS. A todos se les realizó fibrobroncoscopia y en algunos se realizaron además biopsia de ganglios escalé-

nicos, citología en líquido pleural y/o en expectoración, biopsia por punción trans-torácica del pulmón o de la pleura, y toracotomía exploradora. El porcentaje de aciertos con la fibrobroncoscopia, en el diagnóstico histológico o citológico fue del 80%. Se describen los hallazgos macroscópicos; no hubo complicaciones.

LA BRONCOSCOPIA es un método diagnóstico que ha tenido al paso del tiempo grandes avances gracias a la tecnología médica.

Los primeros broncoscopios consistían en un tubo de diámetro diverso con un pequeño foco distal; el tipo de iluminación era deficiente.

El instrumento tuvo modificaciones hasta llegar hace relativamente poco tiempo a equipos sofisticados como el Hollinger y Storz con iluminación a base de fibras de vidrio y lentes telescópicos que permitían la exploración de traquea y bronquios en una forma aceptable. Sin em-

bargo, aun así, era frecuente el poder observar un tumor en los lóbulos superiores sin que pudiera tomarse una biopsia adecuada o bien encontrarse la patología más periférica y no poder diagnosticarse.¹

A partir de 1960 se inicia la etapa del broncofibroscopio con grandes adelantos tecnológicos gracias a las fibras de vidrio que permiten una adecuada iluminación y visualización del problema en estudio que lo hace superior a los antiguos endoscopios. Por ser delgado y flexible es factible el poder observar, tomar biopsias y cepillar la patología situada en bronquios periféricos.²

El propósito de este trabajo es analizar los resultados que se obtuvieron en 100 casos de carcinoma broncogénico utilizando el broncofibroscopio.

* Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron en el archivo clínico y radiológico del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del IMSS 490 expedientes de enfermos egresados con el diagnóstico de carcinoma broncogénico, del mes de enero de 1976 al mes de diciembre de 1979. De este número se tomaron 100 expedientes al azar con los que se efectuó el presente trabajo.

Se analizó en los expedientes la localización radiológica de la patología, los hallazgos endoscópicos, el resultado del cepillado, biopsia y lavado bronquial y por último el método por el cual se obtuvo el diagnóstico definitivo.

En todos los casos como única premedicación se administró por vía intramuscular 1 mg de atropina y como anestésico local nebulizaciones de lidocaina al 10%. El instrumento utilizado fue el broncofibroscopio marca Olympus BF tipo B2.

Con el enfermo en decúbito dorsal se introdujo el broncofibroscopio por la boca colocando previamente una boquilla de

plástico entre los dientes con el objeto de no lesionar el instrumento.³ Cuando fue necesario se practicó cepillado y/o biopsia del bronquio enfermo; en todos los casos se aspiraron las secreciones endobronquiales para su estudio citológico.

RESULTADOS

De los 100 enfermos estudiados, 88 corresponden al sexo masculino y 12 al femenino, el enfermo de menor edad tuvo 32 años y el de mayor edad 87, con edad promedio de 62 años; en 88 enfermos se encontró el antecedente de tabaquismo positivo.

En la Tabla I se anotan los hallazgos en el estudio radiológico, que se encontraron al ingresar los enfermos al hospital. Lo que se anota como bilateral izquierdo y derecho se debe a que no se pudo delimitar la patología a un determinado lóbulo. El mayor número de alteraciones corresponde al enunciado de tumor con un 46% y en segundo lugar al de atelectasia en un 25%. Los lóbulos más afectados resultaron ser los lóbulos superiores con ligero predominio del lado derecho.

TABLA I
HALLAZGOS RADIOLOGICOS

	Nódulo	Atelectasia	Derrame	Neumonía	Tumor
LSD	2	3	—	2	16
LM	1	3	—	—	—
LID	1	—	—	2	4
LSI	1	2	—	2	12
LII	—	2	—	—	6
Bilateral	1	—	—	1	—
Izquierdo	—	8	8	2	6
Derecho	—	7	6	—	2
TOTAL	6 (6%)	25 (25%)	14 (14%)	9 (9%)	46 (46%)

En la Tabla II se anotan los hallazgos que se encontraron al estudio endoscópico. La imagen tumoral se observó en 46%; sangrado en 22% e hiperemia en 15%; sólo en 5 casos no se encontró ningún dato anormal.

En la Tabla II se anotan los resultados positivos que se obtuvieron en el ce-

TABLA II

HALLAZGOS EN LA ENDOSCOPIA

Tipo	No. de casos
Tumor	46 (46%)
Sangrado	22 (22%)
Hiperemia	15 (15%)
Inmovilidad bronquial	6 (6%)
Mucosa irregular	8 (8%)
Leucoplaquia	6 (6%)
Estenosis	6 (6%)
Normal	5 (5%)
	100 (100%)

TABLA III

DIAGNOSTICO POR BRONCOSCOPIA

Hallazgos	Cepillado positivo	Biopsia positiva	Lavado bronquial positivo
Tumor	22	26	9
Otros	17	2	4
	39 (39%)	28 (28%)	13 (13%)

pillado bronquial, la biopsia y el lavado bronquial efectuados durante la broncofibroscopia.

En la Tabla IV se anotan los distintos procedimientos diagnósticos a que fueron sometidos los enfermos de esta serie y el resultado que se obtuvo con ellos. En el renglón de broncoscopia se incluye la biopsia, cepillado y citología de las secreciones endobronquiales aspiradas durante el procedimiento. En el marcado como citología de expectoración, ese producto es el obtenido de la expectoración posbroncoscopia.

TABLA IV

METODO DIAGNOSTICO

	Broncoscopia	Biopsia prees-calénica	Líquido pleural	Citología en expectoración	Punción trans-toracica	Biopsia pleural	Toracotomía
Epidermoide	52	2	1	20	3	—	1
Adenocarcinoma	11	1	1	6	—	—	1
Indiferenciado	15	1	1	8	4	1	2
Bronquiolar	2	—	—	1	1	—	—
TOTAL	80 (80%)	4 (4%)	3 (3%)	35 (35%)	8 (8%)	1 (1%)	4 (4%)

COMENTARIOS

El hallazgo radiológico más frecuente fue la imagen tumoral seguida de atelectasia, derrame y neumonía, que indica el grado de desarrollo de la patología tumoral con la que se presentan los enfermos al hospital. La presentación más temprana de carcinoma bronquiogénico en esta serie, fueron seis casos de nódulo pulmonar.

En ningún caso se tuvo el diagnóstico de carcinoma bronquiogénico por citología positiva y radiografía normal, en los que es posible, según los reportes; el poder localizar el sitio preciso de la neoplasia con el uso del endoscopio flexible.⁴⁻⁶

Como se observa en la Tabla II, los hallazgos broncoscópicos en los casos estudiados, corresponden a imagen tumoral por lo que sí es posible la correlación con la radiología.

El encontrar a la endoscopia un tumor en individuos de alto riesgo para tener neoplasia maligna endobronquial, como en los de la presente serie, establece por sí misma el diagnóstico de carcinoma bronquiogénico, si se toma en consideración además la alta frecuencia con que se presenta esta patología en las neoplasias de las vías respiratorias inferiores.⁷

Otros hallazgos fueron: sangrado bronquial en el momento del estudio, hiperemia de la mucosa, inmovilidad bronquial, mucosa irregular, leucoplaquia y estenosis bronquial. Estos hallazgos, sugieren en la endoscopia la existencia de carcinoma bronquiogénico, sin embargo, es preferible encontrar una combinación de signos para que el endoscopista establezca el diagnóstico de malignidad y realice las

biopsias y cepillado bronquiales intencionados, con lo que el porcentaje de diagnósticos aumenta.⁸

En cinco casos no se encontró ningún dato anormal, corresponden a los casos de nódulo pulmonar, con excepción de uno en que la mucosa se encontró hiperémica, que aunque es un dato inespecífico, debe llamar la atención por la posible existencia de neoplasia bronquiogénica, como sucedió en este caso.

El mayor porcentaje de aciertos con el método utilizado se obtuvo cuando el hallazgo fue la presencia del tumor y el menor número cuando fueron otros hallazgos. Entre la práctica de cepillado o biopsia bronquial, se obtuvo en el primer procedimiento el mayor número de positividad. Algunos autores utilizan sólo el cepillado bronquial con buen éxito.⁹⁻¹⁰ Otros combinan el cepillado y la biopsia bronquial.¹¹

En la Tabla IV se anotan los distintos procedimientos diagnósticos a que fueron sometidos los enfermos de esta serie y el resultado que se obtuvo con ellos. Resalta el hecho de que la broncoscopia que incluye biopsia, cepillado y la citología de las secreciones obtenidas durante el procedimiento, así como la citología en expectoración posbroncoscopia son los que tienen mayor porcentaje de aciertos, 80% y 35% respectivamente.

Los resultados obtenidos nos hacen considerar la conveniencia de practicar en todos los enfermos en los que se sospeche neoplasia y tengan signos endoscópicos aun de tipo inespecífico, biopsia, cepillado y citología transbroncoscópica y posbroncoscópica, lo que concuerda con otras experiencias.¹²

También como procedimientos diagnósticos practicados al mismo tiempo de la broncoscopia, o si ésta resultó negativa para llegar al diagnóstico, fueron biopsia prescalénica, citología en líquido pleural, punción transtorácica y biopsia de pleura. El que no hayan resultado en algunos casos positivas a neoplasia, no es indicio de que estos estudios no sean efectivos, sólo señalan que la patología no ha invadido estos territorios; su valor ya ha sido reportado.¹³

En las metástasis pulmonares el diagnóstico es posible por medio de la broncofibroscopia¹⁴ y así, de los seis nódulos de la serie, el diagnóstico se estableció con el procedimiento endoscópico, en uno de ellos con cepillado que reportó metástasis de adenocarcinoma de próstata y en el segundo con biopsia que resultó carcinoma bronquiogénico epidermoide. En los cuatro restantes la broncoscopia resultó negativa.

De las cuatro toracotomías, tres de ellas fueron exploradoras con lo que el diagnóstico se pudo establecer, practicando en una de ellas lingulectomía; en el cuarto caso se practicó lobectomía inferior izquierda, en el que se hizo diagnóstico por punción transtorácica.

En el grupo de enfermos estudiados en esta serie no se presentó ninguna de las complicaciones que se mencionan en la literatura a consecuencia de la broncofibroscopia, como son: insuficiencia respiratoria, neumonía, neumotoracotomía, reacciones vagales, arritmias cardíacas e incluso la muerte.¹⁵

REFERENCIAS

1. Rivera GE: Broncoscopia como método diagnóstico. Análisis de 1000 casos. *Neurol Cir Tórax Méx*, 35: 381, 1974.
2. Penfield FL, Monson DO, Amato IJ y cols: Flexible Fiberoptic Bronchoscopy. *Ann Thorac Surg*, 16: 163, 1973.
3. Douay B, Masure PE, Tonnel A, y cols: La fibroscopie endobronchique: son intérêt dans le diagnostic des cancers bronchiques. *Lille Medical*, 19: 839, 1974.
4. Marsh BR, Frost JK, Erozan Y, y cols: Diagnosis of Early Bronchogenic Carcinoma. *Chest*, 73: 716, 1978 (Suppl).
5. Marsh BR, Frost JK, Erozan Y, y cols: Flexible Fiberoptic Bronchoscopy, its place in the Search for Lung Cancer. *Ann Otol*, 82: 757, 1973.
6. Sanderson DR, Fontana RS, Woolner LB, y col: Bronchoscopic Localization of Radiographically Occult Lung Cancer. *Chest*, 65: 608, 1974.
7. Bordow RA, Stool EW, Moser KM: Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine. First Ed. Little Brown Co. 1980. p. 443.
8. Lukomsky GI: Bronchology. C.V. Mosby Co. 1979. p. 259.
9. Richardson RH, Zavala DC, Mukerjee PK, y cols: The Use of Fiberoptic Bronchoscopy and Brush Biopsy in the Diagnosis of Suspected Pulmonary Malignancy. *Am Rev Resp Dis*, 109: 63, 1974.
10. Salomon DA, Solliday NH, Gracey DR: Cytology in Fiberoptic Bronchoscopy. Comparison of Bronchial Brushing, Washing and Post-Bronchoscopy Sputum. *Chest*, 65: 616, 1974.
11. Kvale PA, Bode FR, Kini S: Diagnostic Accuracy in Lung Cancer. *Chest*, 69: 752, 1976.
12. Chaudhary BA, Yoneda K, Burky NK: Fiberoptic bronchoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 76: 33, 1978.
13. Rivera GE: Biopsia y endoscopia en el carcinoma bronquiogénico. *Rev Méd IMSS*, 12: 26, 1973.
14. Mohsenifar Z, Chopra SK, Simmons DH: Diagnostic Value of the Fiberoptic Bronchoscopy in Metastatic Pulmonary Tumors. *Chest*, 74: 369, 1978.
15. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL: A Prospective Cooperative Study of Complications following Flexible Fiberoptic Bronchoscopy. *Chest*, 73: 813, 1978.

KATARIA YP: *Chlorambucil in Sarcoidosis*. Chest 78: 36, 1980.

Diez enfermos con sarcoidosis demostrada histológicamente fueron tratados con clorambucil, o clorambúcil y corticoesteroides. Ocho mostraron mejoría atribuible al clorambucil dentro de los tres primeros meses de tratamiento. La droga puede ser útil en enfermos con lesiones progresivas a pesar de corticoesteroides, o cuando éstos están contraindicados.

EL EDITOR.

YORK EL, JONES RL: Effects of Smoking on Regional Residual Volume in Young Adults. Chest, 79: 12, 1981.

Los fumadores crónicos frecuentemente muestran alteraciones de las pruebas funcionales pulmonares; esta observación es menos frecuente en los jóvenes. Se usó xenón radioactivo para medir volumen residual regional, el que es afectado por la permeabilidad de las vías aéreas, con la esperanza de detectar anomalías tempranas en los fumadores jóvenes. No se encontraron diferencias significativas en las pruebas funcionales pulmonares de 11 no fumadores y 20 fumadores jóvenes, pero el volumen residual fue significativamente más alto en las regiones bajas de los pulmones de los fumadores, lo que indica que aun en jóvenes hay alteraciones funcionales producidas por la inhalación de humo de tabaco, similares a las que se ven en enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

LIPPMANN M, FEIN A: Pulmonary Embolism in the Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Diagnostic Dilemma. Chest, 79: 39, 1981.

Cuando se trata de un enfermo con grave enfermedad pulmonar obstructiva crónica, puede ser muy difícil el diagnóstico diferencial entre empeoramiento

de su enfermedad y el de embolia pulmonar agregada. Se describen tres enfermos con EPOC y embolia pulmonar documentada angiográficamente, insistiendo en que los datos clínicos y radioisotópicos fueron de poco valor para establecer el diagnóstico diferencial; los tres tuvieron elevaciones bruscas de la ventilación alveolar inmediatamente después de la embolia, con disminución de las cifras previamente elevadas de PaCO₂, e hipoxemia. Estos cambios en la gasometría de enfermos con EPOC deben de sugerir la posibilidad de embolia pulmonar en lugar de agravamiento de la obstrucción.

FAIRSHTER RD, NOVEY H y Wilson AF: Site and duration of Bronchodilation in Asthmatic Patients After Oral Administration of Terbutaline. Chest, 79: 51, 1981.

Se administraron 5 mg. de terbutalina o de placebo a 15 asmáticos y se hicieron estudios funcionales pulmonares muy completos antes de la medicación y después de ella a los 15, 135, 255 y 375 minutos. En las primeras horas de la ingestión, la terbutalina causó broncodilatación fundamentalmente periférica; después, el efecto sobre las vías aéreas periféricas pareció disminuir quedando un efecto central y periférico residual 375 minutos después de recibir la droga.

TEWKSBURY DA, MARK JJ y ROBERTS RC, et al: *Angiotensin-Converting Enzyme in Farmer's Lung*. Chest, 79: 102, 1981.

Se hicieron determinaciones séricas de enzima convertidora de angiotensina en un grupo de enfermos con pulmón de granjero y en otro grupo sin pulmón de granjero, con precipitinas positivas. No hubo diferencia significativa al compararlos con un grupo control emparejado por edad e historia de tabaquismo. Los niveles de enzima convertida fueron bajos en un grupo de individuos agudamente enfermos con pulmón de granjero. Se hizo prueba de reto a tres, con *Microsporysphaera faeni*, sin observarse elevación de la enzima convertidora. Los autores sugieren que los niveles elevados de enzima convertidora pueden ser de ayuda para el diagnóstico diferencial entre sarcoidosis y pulmón de granjero.

KEITH HH, HOLSCHAW DS, DUNSKY EH: *Pigeon Breeder's Disease in Children*. A Family Study Chest 79: 107, 1981.

Se identificaron siete enfermos en una familia que tenía contacto continuo con palomas; se documentan las características clínicas y de laboratorio tan variadas. Se hizo prueba de reto y biopsia pulmonar en uno de ellos y se enfatiza la importancia de valorar el medio ambiente cuando se sospecha neumonitis por hipersensibilidad. Hubo respuesta muy satisfactoria a los corticoesteroides y supresión del estímulo antigénico, con negativiza-

ción de las precipitinas, a antígenos de palomas.

SIBBALD WJ, ANDERSON RR, HOLLIDAY RL: et al: *Alveolo-capillary Permeability in Human Septic ARDS. Effect of High-dose Corticosteroid Therapy* Chest 79: 133, 1981.

Se valoró el efecto de dosis farmacológicas de metilprednisolona y dexametasona sobre la permeabilidad alvéolo-capilar de enfermos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto, por medio del cambio en la presencia de albúmina con isótopos, en secreciones broncoalveolares. El síndrome era secundario a sepsis. Del estudio de 19 enfermos se concluye que los corticoesteroides en grandes dosis pueden disminuir la permeabilidad alveolocapilar de los enfermos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto inducido por sepsis, si se usa precozmente en el curso de la enfermedad.

GUENTER CA, BRAUN TE: *Fat Embolism Syndrome. Changing Prognosis*. Chest 79: 143, 1981.

La mortalidad del síndrome de embolia grasosa es de aproximadamente 15%. Se revisan 54 enfermos con embolia grasa post-traumática atendidos de 1968 a 1977 en un hospital de una provincia en Alberta, Canadá. Los criterios diagnósticos fueron: fiebre (54/54), hipoxemia (52/52), infiltrados pulmonares difusos (49/54), cambios en el estado de la conciencia (41/54) y petequias (39/54). El

tratamiento incluyó oxigenoterapia (54), asistencia ventilatoria con presión positiva al final de la espiración (5) y corticoesteroides (7); no hubo muertos. El síndrome de embolia grasa post-traumática tiene buen pronóstico con el tratamiento moderno, si los traumatismos que lo originaron no ponen en peligro la vida.

NARAGI S, McDONNELL G: *Hematogenous Staphylococcal Pneumonia Secondary of Soft Tissue Infection*. Chest 79: 173, 1981.

La neumonía estafilocócica es rara, de elevada mortalidad, y cuando se presenta lo hace frecuentemente durante epidemias de influenza o en la evolución de endocarditis bacteriana derecha de drogadictos. Se comunican diez enfermos con neumonía estafilocócica originada en la infección de tejidos blandos de individuos previamente sanos, no drogadictos, de 12 a 45 años; ocho del sexo masculino; la infección de planos blandos se localizó más frecuentemente en las extremidades inferiores; tres eran diabéticos; todos se presentaron con cuadro clínico agudo de neumonía; tres tuvieron hemoptisis. La radiografía mostró opacidades redondeadas de pequeñas a grandes; no se observó imagen de neumonía "lobar"; ocho desarrollaron imágenes cavitadas; la estancia hospitalaria promedio fue de 40 días. Se complicaron seis, uno murió. Se debe sospechar neumonía estafilocócica en individuos con infecciones de planos blandos y/o imágenes radiográficas como las mencionadas, e incluir antibióticos contra estos gérmenes hasta conocer el resultado de los cultivos (hecho discus-

tible, pues con la información que dan los autores se antojaría iniciar esos antibióticos aún antes de conocer el resultado de los cultivos).

GROSS D, WILLENS H, ZELDIS SM: *Myocarditis in Legionnaires' Disease*. Chest, 232, 1981.

Se comunica un caso de enfermedad de los Legionarios característica, con neumonía multilobar, rhabdomiolisis, insuficiencia renal y participación hepática y de sistema nervioso central en quien se observó miocarditis, complicación que no se había comunicado hasta la fecha. Los datos de participación miocárdica fueron caída en insuficiencia cardíaca, galope, electrocardiograma anormal, enzimas miocárdicas elevadas y estudio con talio anormal. El enfermo curó por completo.

FREDDLE EW: *Acute Respiratory Failure Secondary to Polymyxin-B Inhalation*. Chest, 79: 237, 1981.

Un asmático recibió aerosoles con 25 mg. de polimixina-B y 0.7 ml. de isoetarina diluidos en 2 ml. de solución salina isotónica. Después de unas cuantas inhalaciones presentó broncoespasmo severo que ameritó medidas de resucitación, incluyendo intubación traqueal y ventilación mecánica. La reacción se atribuye al antibiótico, a pesar de que el enfermo estaba recibiendo 80 mg. diarios de prednisona y al uso simultáneo de isoetarina. Los posibles mecanismos son 1) broncoespasmo reflejo o efecto irritante sobre los bronquios, 2) reacción alérgica tipo I (mediada por IgE), 3) liberación de his-

tamina inducida por el antibiótico, polipéptido capaz de producirla.

TORRINGTON KG, BOWMAN MA: *Fatal Hydrothorax and Emphyema Complicating a Malpositioned Nasogastric Tube*. Chest, 79: 240, 1981.

Se colocó sonda "nasogástrica" a un enfermo de esclerosis múltiple en muy mal estado general, debilitado y casi paralítico. Días después de estar administrando alimentación por esa sonda se descubrió un hidroneumotórax producido por el paso de alimentos a la cavidad pleural, pues la sonda entró por la tráquea y perforó el pulmón; el enfermo murió. Se recomienda que la instalación de una sonda nasogástrica en individuos crónicamente enfermos, debilitados, sea seguida de una radiografía torácica para asegurar la correcta colocación del tubo (aunque es obvio que existen maniobras mucho más sencillas desde el momento de introducirla hasta el momento en que se supone que quedó en el sitio adecuado).

HARMAN E, WYNNE JW, BLOCK AJ, et al: *Sleep-Disordered Breathing and Oxygen Desaturation in Obese Patients*. Chest, 79: 256, 1981.

Se estudiaron 14 obesos por arriba del 200% de su peso ideal o 45 kg. idem. Siete mujeres no mostraron episodios de desaturación o patrones anormales de respiración durante el sueño; seis hombres sí los mostraron; el hombre que no los mostró tenía hipogonadismo, lo que su-

giere que la testosterona desempeña un papel en la regulación respiratoria durante el sueño. Los dos enfermos con mayor hiposaturación y mayor número de episodios de apnea durante el sueño tenían un cuadro clínico compatible con síndrome de Pickwick. Estos datos apoyan la relación que existe entre el grado de hipoxia y el de hipersomnolencia.

LUPI-HERRERA E, BIALOSTOZKY D, SOBRIÑO A: *The Role of Isoproterenol in Pulmonary Artery Hypertension of Unknown Etiology (Primary). Short-and Long-term Evaluation*. Chest, 79: 292, 1981.

Se estudiaron constantes de funcionamiento cardíaco y pulmonar en seis enfermos con hipertensión arterial pulmonar primaria, después del uso de isoproterenol, y antes del mismo. Los autores consideran que se justifica el uso de la droga en aquellos casos con una respuesta cardiopulmonar favorable, en ausencia de tratamiento específico.

LUKOMSKY GI, OVCHINNIKOW A, BELAL A: *Complications of Bronchoscopy. Comparison of Rigid Bronchoscopy Under General Anesthesia and Flexible Fiberoptic Bronchoscopy Under Topical Anesthesia*. Chest, 79: 316, 1981.

Se estudian prospectivamente 4,595 bronoscopías hechas en un hospital de Moscú; en 2,143 enfermos se realizaron 1,146 fibrobronoscopías con anestesia local y 3,449 bronoscopías con instrumen-

to rígido bajo anestesia intravenosa. Hubo complicaciones en el 5.1% de los procedimientos, hubo complicaciones mayores, con peligro de la vida del enfermo, en 51 procedimientos (1.1%), hubo muertes después de seis procedimientos. Una gran mayoría de complicaciones estuvo en relación a la anestesia local con tetracaína, o anestesia general deficiente con hexobarbital. Con el broncoscopio rígido, las complicaciones estuvieron en relación a manipulaciones diagnósticas (fundamentalmente hemorragia).

VICTORIA MS, STEINER P, RAO M: *Persistent Postpneumonic Pneumatocoles in Children*. Chest, 79: 359, 1981.

Se estudian diez niños que desarrollaron neumotocoles en relación a neumonía; se aisló Staphylococcus aureus en dos; los neumotocoles persistieron por un año o más en siete; ninguno de los diez tenía evidencia de otra patología, y todos se recuperaron sin complicaciones. Existe la posibilidad de que persistan neumotocoles postneumónicos durante un año o más en niños normales.

LEWIS RJ, SISLER FE, MACKENZIE JW: *Diffuse, Mixed Malignant Pleural Mesothelioma*. Ann Thorac Surg 31: 53, 1981.

Se estudiaron 46 enfermos con mesotelioma pleural maligno difuso, mixto, todos con exposición a asbesto, muy breve en algunos casos. El diagnóstico se elaboró por toracocentesis en tres, toracoscopia en 28, toracotomía formal en cinco y toracotomía mínima en nueve; sólo una de 31 mediastinoscopias fue positiva y

ninguna de 32 broncoscopias. La supervivencia en diez enfermos no tratados fue de 9.1 meses, de 9.6 meses en 31 que recibieron quimioterapia; cinco que parecían tener enfermedad localizada fueron operados con propósitos curativos; uno está vivo a los nueve meses de la resección incompleta y los otros cuatro fallecieron, en promedio, a los 6.75 meses. El mesotelioma pleural debe de ser considerado como no resecable debido a su origen multicéntrico y ser difusamente invasivo; en algunos casos ya hay enfermedad pericárdica o peritoneal en el momento en que el enfermo se presenta con patología pleural.

PETERSON A, KIRSH M, SLOAN H: *Bronchogenic Carcinoma and Postoperative Empyema: Is Survival Really Enhanced?* Ann Thorac Surg, 31: 240, 1981.

Existen varias comunicaciones que informan acerca de la mayor supervivencia que se presenta cuando un individuo operado de resección curativa de carcinoma broncogénico, presenta empiema en el postoperatorio. Los autores revisan 542 enfermos a quienes se practicó resección curativa en un período de 15 años, hasta 1974, en la Universidad de Ann Arbor, Michigan; 17 desarrollaron empiema postoperatorio; la supervivencia a cinco años fue de 18% para el grupo con empiema versus 27% en aquellos sin empiema. De la revisión de la literatura y del análisis crítico de comunicaciones que afirman que la supervivencia sí se prolonga en aquellos con empiema, se concluye que no hay datos para afirmar esta relación.

ESTRERA AS, PLATT MR, MILLS LJ, et al: *Pulsatile Sternal Tumor: Report of Three Cases and a Review of the Literature*. Ann Thorac Surg, 31: 244, 1981.

Las causas más frecuentes de masa pulsátil esternal son aneurisma de aorta ascendente, metástasis de tumor renal, metástasis de neoplasia tiroidea, mieloma primario, y hemangioma maligno. Se revisan tres casos de la experiencia personal de los autores, quienes proponen que en casos selectos se pueden hacer cirugía del primario y resección esternal.

¿gripe?...



ANTIFLU~DES*

CAPSULAS Y SOLUCION PEDIATRICA

ANTIFLU-DES* es una mezcla de varios agentes farmacológicos, que proporcionan un efecto benéfico en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común.

El clorhidrato de amantadina logra un efecto curativo en los episodios gripales, ocasionados por los virus más comunes de la influenza (A₁, A₂ y Parainfluenza).

La acción sistémica del maleato de clorfeniramina, contrarresta la hipersecreción nasal y faríngea, desencadenada por reacción alérgica.

El efecto descongestionante por vasoconstricción nasal del clorhidrato de fenilpropanolamina, determina alivio prolongado de la congestión nasofaríngea.

En la presentación adulto, la combinación salicilamida y fenacetina (analgésico-antipirético), aseguran una disminución de las algias musculares y la fiebre, síntomas dominantes en este tipo de afecciones.

La presentación pediátrica, adaptada para una fácil dosificación en niños menores de 6 años, a la dosis de 2 gotas por kg de peso.

INDICACIONES:

Auxiliar en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común. Prevención y tratamiento de la influenza por virus A₁, A₂, C y Parainfluenza.

DOSIS:

Adultos y niños mayores de 12 años: De 1 a 2 cápsulas 3 veces al día.

Niños: Solución. 2 gotas por kg de peso cada 6 u 8 horas.

CONTRAINDICACIONES: Es conveniente evitar su uso en pacientes con arterioesclerosis cerebral y epilepsia.*

REACCIONES SECUNDARIAS: Intolerancia gástrica, somnolencia y ocasionalmente reacciones alérgicas.

FORMULAS:

UNA CAPSULA CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	50 mg
Maleato de Clorfeniramina	3 mg
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	15 mg
Salicilamida	180 mg
Fenacetina	120 mg
Excipiente c.b.p.	1 cáp.

CADA ML DE LA SOLUCION CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	0.025 g.
Maleato de Clorfeniramina	0.001 g.
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	0.0025 g.
Acetaminofen	0.150 g.
Vehículo c.b.p.	1 ml

Literatura Exclusiva Para Médicos

GAE - 2134/J

Regs. Nos. 77471 y 85665 S. S. A.

Hecho en México por:

PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S.A.



Lago Tangahica 18 México 17, D.F. Tel.: 545-66-94

*Marcas Registradas

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL 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, 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, etcétera). Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Método, 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 dieta 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) las 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 nom-

bres. 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 aparecen 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 en seguida 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., 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.:

Lloir, 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 originales aunque no se publiquen.

**XXI CONGRESO PANAMERICANO DE LA TUBERCULOSIS
Y ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO**

U. L. A. S. T.

**2ª CONFERENCIA DE LA REGION LATINOAMERICANA DE
LA UNION INTERNACIONAL CONTRA LA TUBERCULOSIS**

del 13 al 17 de septiembre de 1981

Guayaquil, Ecuador

Presidente: **Dr. Amado Freire Potes**

CURSOS - CONFERENCIAS MAGISTRALES - SIMPOSIA

Dirección: Cedros 203 y Todos los Santos

Casilla 4799

Guayaquil, Ecuador

Teléfonos: 386129 y 384542



El valor de Zaditen en el tratamiento preventivo del asma bronquial, está en su capacidad para reducir la frecuencia, gravedad y duración de los ataques.

Craps y Col (1) y Goebel (2) estudiaron el efecto de Zaditen en estos parámetros, las figuras 1 y 2 muestran los resultados.

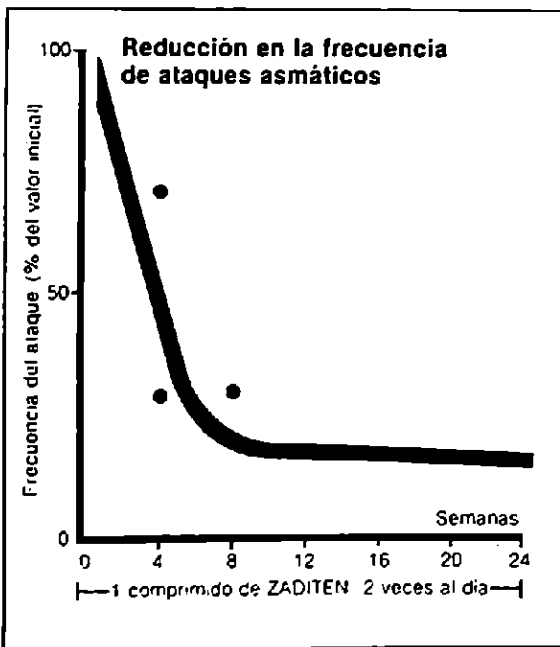


Fig. 1

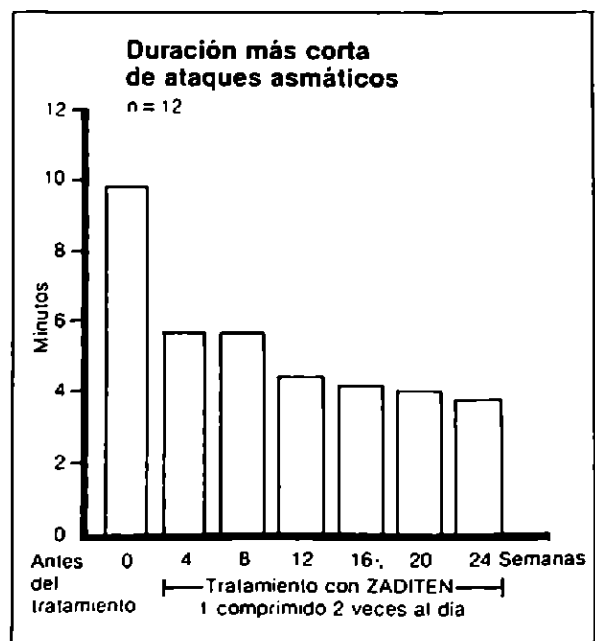


Fig. 2

Según muestran las figuras, se observa una importante reducción después de solo 4 semanas. El efecto completo se logra después de 8-12 semanas. Estos resultados demuestran la importancia del tratamiento para obtener una protección óptima.



ZADITEN: Esquema de dosis en la profilaxis del asma

Adultos: (comprimidos de 1 mg), 1 comprimido 2 veces al día (con los alimentos matutinos y vespertinos).

En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, comenzando con 1 comprimido diario (antes de acostarse) y aumentando a 1 comprimido 2 veces al día después de 4-5 días.

Niños: (mayores de 3 años) (solución: 1 ml = 0.2 mg). Aproximadamente 0.025 mg (= 0.125 ml de solución) por kilo de peso corporal, 2 veces al día; es decir, para niños con un peso de:

14 - 18 kg, 2 ml (0.4 mg), 2 veces al día
19 - 25 kg, 3 ml (0.6 mg), 2 veces al día
26 - 35 kg, 4 ml (0.8 mg), 2 veces al día
más de 36 kg, 5 ml (1.0 mg), 2 veces al día

Si después de 4 semanas es insuficiente la respuesta terapéutica, cada dosis individual deberá aumentarse 0.5 - 1 ml, según el peso corporal.

Zaditen

Agente profiláctico del asma y antialérgico

Composición

Ketotilfeno*, como fumarato hidrogenado.
Comprimidos (ranurados) 1 mg. Solución (1 ml) 0.2 mg.

Propiedades

Zaditen es eficaz en la prevención de ataques asmáticos por sus notables propiedades antianafilácticas.

Los experimentos de laboratorio indican que esta actividad anti-anafiláctica es debida principalmente a la inhibición de la liberación de histamina y de otras sustancias mediadoras de los mastocitos. Además, Zaditen ejerce un efecto inhibitor sostenido sobre las reacciones histamínicas.

En experimentos con animales previene o reduce la gravedad de las reacciones inducidas por antígenos en piel y bronquios. En este caso actúa como un estabilizador selectivo de los mastocitos, en contradistinción con los antihistamínicos convencionales.

Investigaciones experimentales en sujetos asmáticos han mostrado que Zaditen es tan eficaz por vía oral como estabilizador selectivo de los mastocitos cuando se administra por inhalación; los antihistamínicos son ineficaces en estas pruebas.

La eficacia de Zaditen en la prevención del asma bronquial ha sido confirmada por estudios clínicos a largo plazo. Los ataques se redujeron en número, gravedad y duración, y algunos pacientes fueron totalmente liberados. Fue posible también reducir progresivamente las dosis de corticoides y/o broncodilatadores. Zaditen, por otra parte, no inhibe los ataques de asma ya establecidos.

Zaditen es muy eficaz en rinitis alérgica y estados alérgicos de piel a causa de sus propiedades anti-anafilácticas y antihistamínicas.

Indicaciones

Prevención a largo plazo de:
— asma bronquial (todas sus formas, inclusive la mixta)
— bronquitis alérgica
— síntomas asmáticos acompañados de fiebre de heno

Prevención y tratamiento de:

— rinitis alérgica
— reacciones alérgicas de la piel

Zaditen no es eficaz para inhibir los ataques de asma ya establecidos

Dosis

Adultos

1 tableta dos veces al día (con los alimentos matutino y vespertino). En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, iniciando con 1/2 tableta diaria y aumentando hasta lograr la dosis terapéutica completa de 1 tableta dos veces al día. Si fuese necesario, la dosis puede ser aumentada hasta 2 mg dos veces al día.

Niños (de 3 años en adelante)

Aproximadamente 0.025 mg = 0.125 ml de solución por kilogramo de peso, dos veces al día, por ej. para niños que pesen:

14 - 18 kg 2 ml (0.4 mg) dos veces al día
19 - 25 kg 3 ml (0.6 mg) dos veces al día
26 - 35 kg 4 ml (0.8 mg) dos veces al día
más de 36 kg 5 ml (1.0 mg) dos veces al día

Si la respuesta terapéutica después de 4 semanas de tratamiento es insuficiente, la dosis única puede ser aumentada de 0.5 a 1 ml, según el peso corporal.

Contraindicaciones

No se conocen contraindicaciones hasta el momento.

Precauciones

Al iniciar un tratamiento a largo plazo con Zaditen, las drogas anti-asmáticas que use el paciente no deben ser descontinuadas bruscamente.

Lo anterior se refiere en especial a corticosteroides sistémicos y ACTH por la posible existencia de insuficiencia adrenocortical en pacientes con dependencia de esteroides; en tales casos la recuperación a la respuesta normal pituitaria-adrenal al stress puede tomar más de un año.

Si se presenta una infección intercurrente durante el tratamiento con Zaditen, éste debe ser reforzado con terapéutica anti-infecciosa.

En los primeros días de tratamiento con Zaditen, pueden disminuir las reacciones del paciente. Se debe tener cuidado cuando se conduzcan vehículos, se opere maquinaria, etc.

Aún cuando no hay datos de efecto leralérgico, Zaditen — como todas las drogas nuevas — se administrará durante el embarazo o la lactación sólo bajo circunstancias obligadas.

Como todas las drogas, Zaditen debe colocarse fuera del alcance de los niños.

Interacciones

Zaditen puede aumentar los efectos de sedantes, hipnóticos, antihistamínicos y alcohol.

Se ha observado en pocos casos de pacientes que reciben drogas anti-diabéticas en forma simultánea con Zaditen una disminución reversible de la cifra de trombocitos; esta combinación de drogas deberá por tanto ser evitada, hasta que este fenómeno haya sido explicado satisfactoriamente.

Efectos colaterales

Al principio del tratamiento puede ocurrir en casos aislados, sedación y mareo ligero que suelen desaparecer espontáneamente después de algunos días.

A pacientes susceptibles a la sedación, es aconsejable tratarlos con tabletas las cuales pueden ser divididas (ver dosis).

Presentación

Caja con 16 comprimidos. Frasco con 120 ml. de Solución

Bibliografía.

1. Craps et. al. In: Symposiumsbericht der oesterreichischen arbeitsgemeinschaft fuer kl. pharmakologic, 27/28 Januar 1978.
2. Goebel, P.: J. Int. Méd. Res. 6, 79, (1978).

Reg. No. 0512 M 79, S.S.A. Reg. No. 0633 M 79, S.S.A.

"Este medicamento es de empleo delicado". "Literatura exclusiva para médicos".

I. Méd HCE1680/J S.S.A.

**CONVOCATORIA PARA EL EXAMEN
DEL CERTIFICADO EN NEUMOLOGIA**

El Consejo Nacional de Neumología, en cumplimiento del Art. 4º del estatuto en vigor, **CONVOCA** a los médicos especialistas en Neumología a presentar el examen de Certificado de la Especialidad.

Para mayores datos, dirigir su correspondencia a:

Presidente del Consejo: DR. RAUL FUENTES MALDONADO

Director del Hospital San Fernando
F.F.C.C.

Av. San Fernando 201, Tlalpan 22, D. F.

Tels.: 573-29-07 y 584-19-86

Secretario del Consejo: DR. JAIME VILLALBA CALOCA

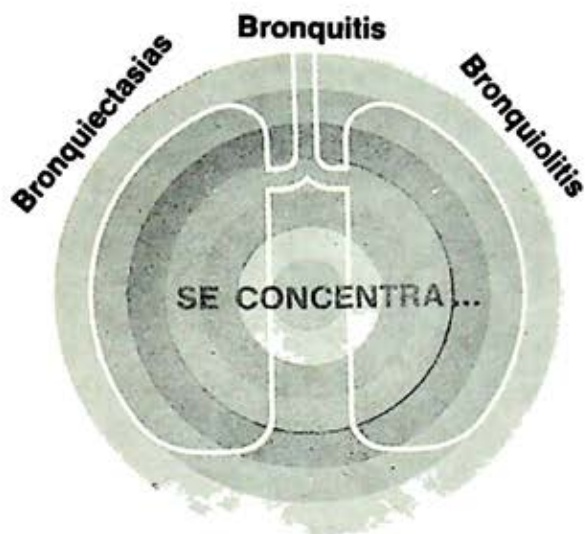
Subdirector del Instituto Nacional de
Neumología

Tels.: 573-26-77 y 573-26-26

Apdo. Postal 12-922, México 12, D. F.

EL DRAMA DE LAS INFECCIONES BRONQUIALES

como:



- Por los microorganismos broncopatógenos que desencadenan las exacerbaciones.
- Por el esputo purulento.¹
- Por las resistencias bacterianas al H. Influenzae, que presentan los antibióticos más empleados²
- Por la exigencia de algo más que una penicilina o una amino-penicilina.
- Por que la terapia antibacteriana deberá secundarse con otros métodos terapéuticos. Entre ellos la administración de fluidificantes y expectorantes³

'Bactrim'* Compositum

Acción Bactericida⁴

"POR EL DOBLE MECANISMO DE ACCIÓN ANTIBACTERIANO"

Constituye la mejor alternativa terapéutica⁵

Cómoda dosificación cada 12 horas.

NIÑOS de:	ADULTOS y NIÑOS mayores de 12 años	
	mañana	noche
8 semanas a 5 meses	2.5 ml	2.5 ml
6 meses a 5 años	5 ml	5 ml
6 años a 11 años	2 de 5 ml	2 de 5 ml
	Dosis corriente	
	Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 15 días)	
	Dosis máxima (casos particularmente graves)	
	4 de 5 ml	4 de 5 ml
	2 de 5 ml	2 de 5 ml
	6 de 5 ml	6 de 5 ml



Fórmula:

Cada 100 ml contienen:
 2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetilbenzimidazol-2-ilo)pirimidina 800 mg.
 5-metil-3-sulfanilamido-isoxazol 4000 mg.
 Galactosa-gliceral-éster 1000 mg.
 Cloruro amónico 500 mg.
 Azúcar (Sacarosa) 50 g.
 Vehículo c.s.p. 100 ml.

Indicaciones:

'Bactrim'* Compositum en las infecciones del árbol respiratorio inferior, bronquitis, bronquiolitis, influenza, bronquiectasias e infecciones respiratorias resistentes a otros antibacterianos.

Presentación: Suspensión, frasco con 100 ml.

Contraindicaciones:

En las infecciones graves del páncreo, hígado, estrictas sanguíneas y en insuficiencia renal grave. Cuando no se puede determinar regularmente la concentración plasmática. No deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipo-sensibilidad a las sulfamidas o al trimetopim.

Precauciones:

No se administre durante el embarazo tampoco en los prematuros y lactantes menores de 3 meses de edad.

Reacciones secundarias:

Según la posología recomendada 'Bactrim'* Compositum es bien tolerado. Sin embargo, como todas las sulfamidas pueden presentarse náuseas, vómitos, eritemas y síndrome de Stevens-Johnson.

Bibliografía:

- 1 FERLINZ, R., STADLER, H.J.: Bronchitis. System-Atologie, Med.-Dial. 1963-1964. Thieme, Stuttgart, 13-11 (1972).
- 2 MAY, J.R.: Chemotherapy of Chronic Bronchitis and Allied Disorders. London: The Eng. Sh. University Press, 1972.
- 3 H. Burgin, Medico, T. La infección bacteriana recurrente en la bronquitis crónica. Rev. Chemo-terapeutica 2-11-1975.
- 4 KISHIMOTO, G.H.: Selective Inhibitors of Dihydrofolate Reductase as Chemotherapeutic Agents. Excerpta. The Synthesis of Trimethoprim and Sulfamonomidas. Royal Soc. Physicians, London, 9-5-1969.
- 5 KHAN, M.N.: Sensibilidad a los anti-infecciosos que debilita Haemophilus influenzae ampicilino-resistente. 4º Congreso Internacional de Quimioterapia. Zurich - 18 a 23 de Set. de 1977.

Literatura exclusiva para médicos
 Reg. No 81793 S.S.A. QGE-4819 JJ



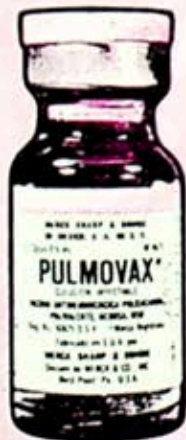
PRODUCTOS ROCHE, S.A. DE C.V.
 Av. de la Universidad 902 México 12, D. F.

Su venta requiere receta médica
 *Marca Reg. XA-195/80

Merck Sharp & Dohme presenta con orgullo

PULMOVAX*

(vacuna antineumocócica polivalente, MSD)



Una nueva vacuna
para prevenir la
neumonía neumocócica

Inmuniza eficazmente

contra los serotipos que causan por lo menos el 80 por ciento de todas las infecciones neumocócicas, y más del 70 por ciento de las neumonías bacterianas.

Protege a los pacientes de alto riesgo,

como los ancianos, los enfermos crónicos y los que sufren anemia de células falciformes.

Ayuda a reducir la mortalidad por neumonía neumocócica,

que sigue siendo una de las principales causas de muerte en el mundo, a pesar de la disponibilidad de los antibióticos.

Ayuda a evitar las fallas de la antibioticoterapia:

se han aislado cepas de neumococos resistentes a la penicilina, las sulfonamidas, las tetraciclinas, la eritromicina y la lincomicina.

Información detallada a solicitud del médico.



MERCK SHARP & DOHME
LIDER MUNDIAL EN
INVESTIGACION
INMUNOLOGICA

MSD
MERCK
SHARP &
DOHME
MEXICO

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

*Marca registrada por Merck & Co., Inc., Rahway, N.J., U.S.A.

Reg. No. 90825 S.S.A. (3-81) I. Méd. FDE-5232/J PMX-79-M-118-J

Vol. 42
Abr.-May.-Jun.
Número 2
1981

DONACION
DR. DONATO G. ALARCON

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(Neumol Cir Tórax, Méx.)

DR. HECTOR M.
PONCE DE LEON
Editor

DRA. SILVIA KATIA
HIDALGO HINOJOSA
Editor Asociado



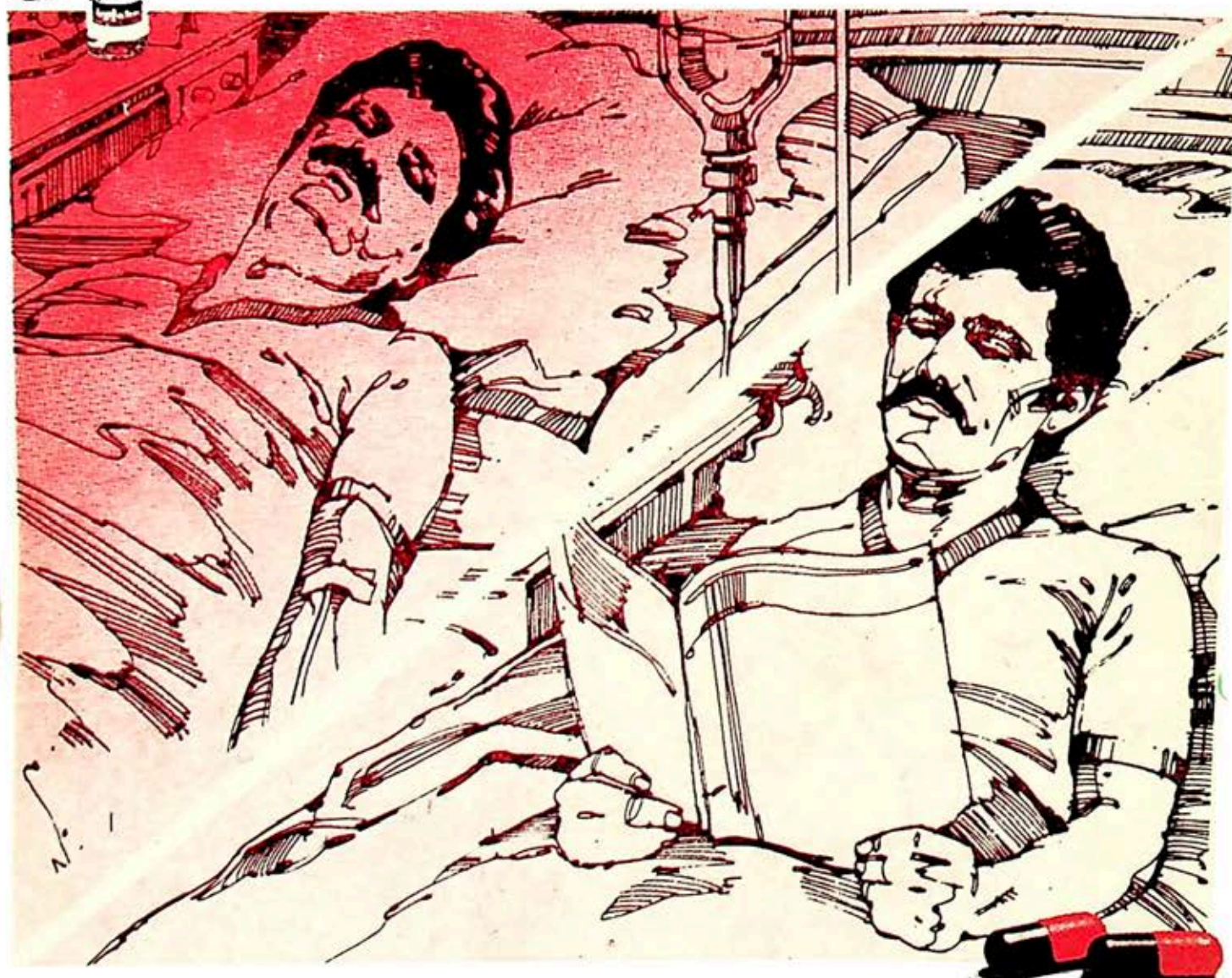
JUNIO
DE 1981
DR. HORACIO FERRIS PALACIOS

Organo oficial de la
Sociedad Mexicana
de Neumología y
Cirugía de Tórax



en infecciones severas por anaerobios o grampositivos
inicie con

Dalacin C Inyectable clave 1973
Fosfato de Clindamicina



y cuando la terapia parenteral ya no sea indispensable continúe con

Dalacin C Cápsulas clave 1974 hasta que la infección
Clorhidrato de Clindamicina se haya resuelto

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco; infecciones por monilia, hongos o virus.

No deberá utilizarse conjuntamente con la eritromicina.

Reacciones Secundarias: En ciertas ocasiones se han comunicado anormalidades de las pruebas de función hepática. Se han comunicado efectos secundarios comunes de los antibióticos — exantema, urticaria, prurito, fiebre, leucocitosis, náuseas, diarrea, cambios de la presión sanguínea, disnea y sabor desagradable o amargo.

Como puede suceder con otros antibióticos, se han reportado casos de diarrea severa y persistente, que a veces ha hecho necesario interrumpir la administración del medicamento. Esta diarrea se ha presentado ocasionalmente acompañada de sangre y moco en las heces y algunas veces se ha asociado la aparición de coílitis aguda.

Los estudios indican que toxina(s) producida(s) por *Clostridium* (especialmente *Clostridium difficile*) es la causa directa principal de la colitis asociada con el antibiótico. Estos estudios indican también que este *Clostridium* toxigeno es por lo general susceptible in vitro a la vancomicina. Cuando se administran 125 mg ó 500 mg de vancomicina por vía oral cuatro veces al día, se observa la desaparición rápida de la toxina de las muestras fecales y una recuperación clínica concomitante de la diarrea.



Precauciones: No está indicado en pacientes que hayan demostrado sensibilidad a la clindamicina o lincomicina. No se ha establecido su seguridad en menores de 30 días o en la mujer embarazada. Debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma u otros estados alérgicos. Al igual que con otros antibióticos, deberán practicarse pruebas de función hepática y recuentos sanguíneos periódicos durante tratamiento prolongado.

Presentación: Dalacin C Inyectable que contiene el equivalente de 150 mg de clindamicina por ml de agua para inyección. Se presenta en frasco-ampula de 2 ml y 4 ml.

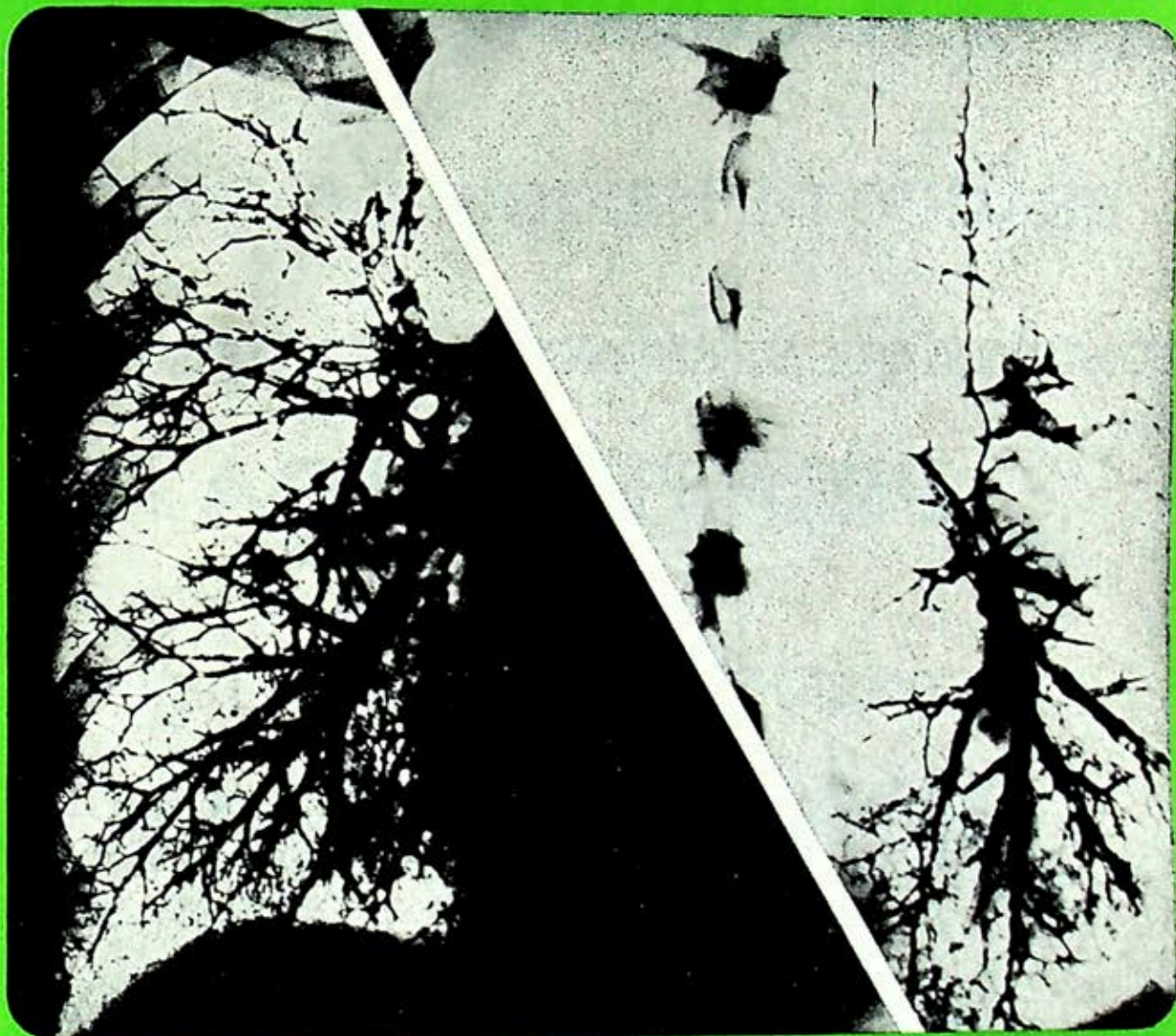
Cápsulas de 150 mg — Cada cápsula contiene clorhidrato de clindamicina equivalente a 150 mg de clindamicina. En blister con 12 cápsulas.

Dalacin C. Granulado — Una vez reconstituido, cada 5 ml (cucharadita) contiene clorhidrato de palmitato de clindamicina equivalente a 75 mg de clindamicina. En frascos de 80 ml.

Marca Registrada: DALACIN C Regs. Nos. 76372-84560-84745 S.S.A.
Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado
Méd. FIE 11285/J. MX-1361.1

UPJOHN, S.A. DE C.V./CALZADA DE TLALPAN, 2962/MEXICO, D.F.

**CUANDO EL PROBLEMA ES
BRONCO ESPASMO O
MANEJO DE LAS SECRECIONES BRONQUIALES**



- ★ BRONCODILATADOR
- ★ MUCOLITICO
- ★ EXPECTORANTE

ISOBUTIL*

INDICACIONES: Tratamiento del bronco espasmo y fluidificación de secreciones bronquiales en asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y atelectasias por consolidación de moco.

JARABE:

Cada 100 ml. contienen:
 Teofilina isobutanolamina 0.800 g.
 Clorhidrato de Bromohexina 0.080 g.
 Sulfato de 1-(3-4 dihidroxifenil)-2-
 isopropilamino etanol 0.044 g.
 Jarabe (Vehículo) c.b.p. 100 ml.

CAPSULAS:

Cada cápsula contiene:
 Teofilina isobutanolamina 120 mg.
 Clorhidrato de Bromohexina 8 mg.
 Excipiente c.b.p. 1 cápsula.

CONTRAINDICACIONES: Personas sensibles a la Teofilina, úlcera gástrica activa. El Jarabe en enfermos con hipertensión arterial, afecciones cardíacas e hipertiroidismo.

REACCIONES SECUNDARIAS: Náusea, vómito; Palpitaciones y enrojecimiento de la cara y nerviosismo.

Hecho en México por:
PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S. A.

Chinol*

Regs. Nos. 69276 y 74708 S.S.A.

I. Med. HGE-5862/J

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

AL H. CUERPO MEDICO

BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

COMUNICA QUE YA SE ENCUENTRA DISPONIBLE LA

PIRAZINAMIDA

CON EL NOMBRE COMERCIAL DE

BRACCOPIRAL*

TABLETAS

**UNO DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE CORTA
DURACION DE LA TUBERCULOSIS.**

Para mayores informes, favor de dirigirse a:

BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

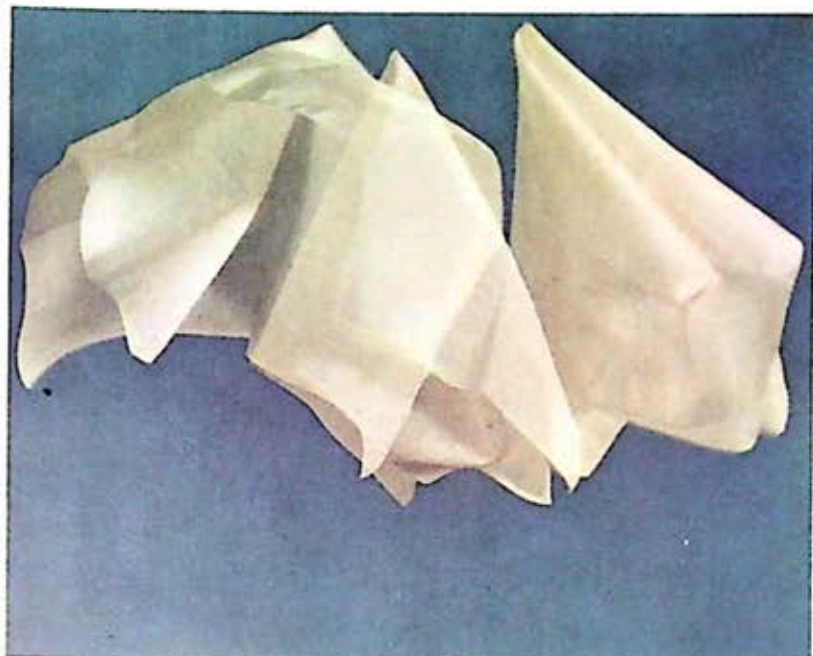
Calz. de las Armas No. 110

Tlalnepantla, Edo. de México

Tel.- 562•25•11 - Cód. Postal 54080

*** Marca Registrada de la pirazinamida, droga antituberculosa investigada y desarrollada por Bracco
Industria Química, S.P.A. Reg. No. 610M79 S.S.A. I. Méd. HKE 8062/J**

¿gripe?...



ANTIFLU~DES*

CAPSULAS Y SOLUCION PEDIATRICA

ANTIFLU-DES* es una mezcla de varios agentes farmacológicos, que proporcionan un efecto benéfico en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común.

El clorhidrato de amantadina logra un efecto curativo en los episodios gripales, ocasionados por los virus más comunes de la influenza (A₁, A₂ y Parainfluenza).

La acción sistémica del maleato de clorfeniramina, contrarresta la hipersecreción nasal y faríngea, desencadenada por reacción alérgica.

El efecto descongestionante por vasoconstricción nasal del clorhidrato de fenilpropanolamina, determina alivio prolongado de la congestión nasofaríngea.

En la presentación adulto, la combinación solícilamida y fenacetina (analgésico-antipirético), aseguran una disminución de las algias musculares y la fiebre, síntomas dominantes en este tipo de afecciones.

La presentación pediátrica, adaptada para una fácil dosificación en niños menores de 6 años, a la dosis de 2 gotas por kg de peso.

INDICACIONES:

Auxiliar en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común. Prevención y tratamiento de la influenza por virus A₁, A₂, C y Parainfluenza.

DOSIS:

Adultos y niños mayores de 12 años: De 1 a 2 cápsulas 3 veces al día.

Niños: Solución. 2 gotas por kg de peso cada 6 u 8 horas.

CONTRAINDICACIONES: Es conveniente evitar su uso en pacientes con arterioesclerosis cerebral y epilepsia.

REACCIONES SECUNDARIAS: Intolerancia gástrica, somnolencia y ocasionalmente reacciones alérgicas.

FORMULAS:

UNA CAPSULA CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	50 mg
Maleato de Clorfeniramina.....	3 mg
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	15 mg
Salicilamida	180 mg
Fenacetina	120 mg
Excipiente c.b.p.	1 cáp.

CADA ML DE LA SOLUCION CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	0.025 g.
Maleato de Clorfeniramina	0.001 g.
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	0.0025 g.
Acetaminofen	0.150 g.
Vehículo c.b.p.	1 ml

Literatura Exclusiva Para Médicos

GAE - 2134/J

Regs. Nos. 77471 y 85665 S. S. A.

Hecho en México por:
PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S.A.



Lago Tangahica 18 México 17, D.F. Tel.: 545-66-94

*Marcas Registradas

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL CIR TORAX, MEX)

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

Dr. Héctor M. Ponce de León del C.
EDITOR

Dra. Silvia Katia Hidalgo Hinojosa
EDITOR ASOCIADO

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Fernando Cano Valle

Dr. Angel Gardida Chavarria

Dra. Ma. Luisa Diaz Gómez

Dr. Javier Castillo Nava

PUBLICACION TRIMESTRAL

Dirección: Oaxaca 23, México, D. F. Z.P. 7, Tel.: 514-91-27

SUSCRIPCIONES

En México: \$ 500.00

En el extranjero: 40.00 dólares

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

MESA DIRECTIVA 1981-1982

Dr. Horacio Rubio Monteverde
PRESIDENTE

Dra. Ma. Elisa Celis Barragán
VICEPRESIDENTE

Dr. Andrés Cruz Chávez
SECRETARIO

Dr. Alvaro Pedroza Meléndez
TESORERO

Dr. Gustavo Adolfo Cornejo A.
VOCAL

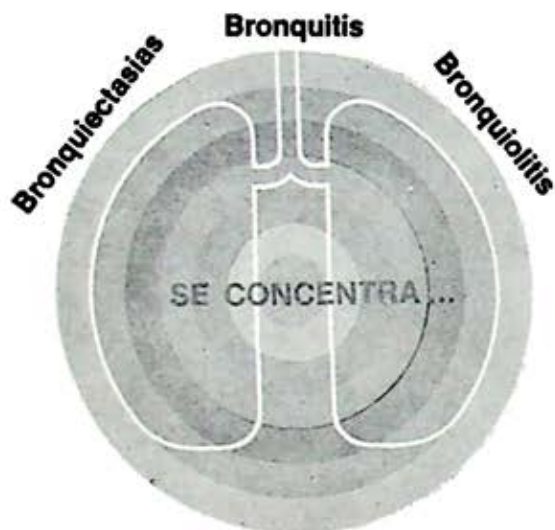
Dr. Manuel Díaz Rodríguez
VOCAL

Dr. Luis Aguilar Padilla
VOCAL

Dr. Hugo Sarmiento Díaz
VOCAL

EL DRAMA DE LAS INFECCIONES BRONQUIALES

como:



- Por los microorganismos broncopatógenos que desencadenan las exacerbaciones.
- Por el esputo purulento.
- Por las resistencias bacterianas al *H. Influenzae*, que presentan los antibióticos más empleados.
- Por la exigencia de algo más que una penicilina o una amino-penicilina.
- Por que la terapia antibacteriana deberá secundarse con otros métodos terapéuticos. Entre ellos la administración de fluidificantes y expectorantes.

'Bactrim'* Compositum

Acción Bactericida¹

"POR EL DOBLE MECANISMO DE ACCION ANTIBACTERIANO"

Constituye la alternativa terapéutica⁵

Cómoda dosificación cada 12 horas.

NIÑOS de:	ADULTOS y NIÑOS mayores de 12 años	
	mañana	noche
6 semanas a 5 meses	2.5 ml	2.5 ml
6 meses a 5 años	5 ml	5 ml
6 años a 11 años	2 de 5 ml	2 de 5 ml
	Dosis constante	
	Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 15 días)	
	Dosis máxima (casos particularmente graves)	
	4 de 5 ml	4 de 5 ml
	2 de 5 ml	2 de 5 ml
	6 de 5 ml	6 de 5 ml



Fórmula:

Cada 100 ml contienen

2,6-diamino-5 (2,4,6-trimetilpiperidino)-pirimidina	800 mg
5-metil-3-sulfonamido imidazol	400 mg
Quercil (ácido-asa)	1000 mg
Cloruro amónico	500 mg
Asúcar (sacarosa)	50 g
Vehículo C.P.P.	100 ml

Indicaciones:

'Bactrim'* Compositum en las infecciones del árbol respiratorio inferior: bronquitis bronquiectasias, infecciones bronquiectasias e infecciones respiratorias recurrentes e otras infecciones.

Presentación: Suspensión, frasco con 100 ml.

Contraindicaciones:

En las infecciones graves del parénquima pulmonar o encefalitis meningocócicas y en insuficiencia renal grave, cuando no se puede determinar regularmente la concentración plasmática, no deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las sulfamidas o al trimetoprim.

Precauciones:

No se administra durante el embarazo, tampoco en las primíparas y lactantes menores de 3 meses de edad.

Reacciones adversas:

Segundo la posología recomendada 'Bactrim'* Compositum es bien tolerado. En algunos casos, como todas las sulfamidas, pueden presentarse náuseas, vómitos, exantemas y síndrome de Stevens-Johnson.

Bibliografía:

1. FERLICH, R., STÄDELER, H.J.: Bronchitis-Syndrom-Ätiologie. *Monatsh. Internat. Ther. Ber.* "Bayer" 13-11 (1972).
2. MAY, J.R.: *Chromatology of Chronic Bronchitis and Allied Disorders*. London: The English Universities Press, 1972.
3. H. Burgel, Medici: La infección bacteriana recurrente en la bronquitis crónica. *Acta Otorrinolaringológica* 2-11-1975.
4. Huchings, Q.M.: Selective Inhibition of Dihydrofolate Reductase as Chemotherapeutic Agents. *Excerpta Medica, The Symp. of Tuberculosis and Sulphonamides*, Royal of Physicians, London, 8-9, 1969.
5. Khan, W.N.: Sensibilidad a los antimicrobianos que denota *Haemophilus influenzae* en el hombre. 3^{er} Congreso Internacional de Otorrinolaringología, Zurich - 18 a 23 de Sep. de 1977.

Literatura exclusiva para médicos.
Reg. No. 81793 G.S.A. GDE-4919 //



PRODUCTOS ROCHE, S.A. DE C.V.
Av. de la Universidad 902 México 12, D. F.

Su venta requiere receta médica.
*Marca Reg. XA-195/80

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

VOL. 42

ABRIL - MAYO - JUNIO

NÚM. 2

C O N T E N I D O

EDITORIAL

- Necesidad de investigación.
Dra. Silvia Katia Hidalgo Hinojosa 71

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Pruebas funcionales respiratorias y biopsia a cielo abierto en fibrosis pulmonar difusa.
Dres. Rocío Chapela, Ema Taborga, Guadalupe Múzquiz y Moisés Selman L. 73
- Hipertensión pulmonar y arteriopatía plexogénica.
Dres. Cesáreo Costero, Rosario Barroso Moguel y María del Socorro Valdez 81

COMUNICACIÓN ESPECIAL

- Infecciones respiratorias agudas (IRA). Bases para un programa de control.
Dres. Carlos R. Pacheco, Romualdo Olvera, Jesús Ramos, Hilario Rodarte y Antonio Sánchez Guadarrama 91

CASOS CLÍNICOS

- Síndrome de Swyer-James, MacLeod (Pulmón hiperluminiscente unilateral). Reporte de un caso.
Dres. Luis E. Pineda, Antonio Espinoza y Alejandro Olivares 101
- Carcinoma mucoepidermoide bronquial. Presentación de un caso y revisión de la literatura.
Dres. Pedro I. Bribiesca, Luis E. Pineda y Juan Soriano 107

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Influenza.
Dr. Carlos R. Pacheco 113

CONGRESO INTERNACIONAL
DEL
CENTENARIO DEL DESCUBRIMIENTO
DEL BACILO DE LA TUBERCULOSIS

XXI REUNION NACIONAL
DE LA
SOCIEDAD MEXICANA
DE
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

DEL 28 AL 30 DE JULIO DE 1982

ORGANIZADO POR LA SECRETARIA
DE
SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

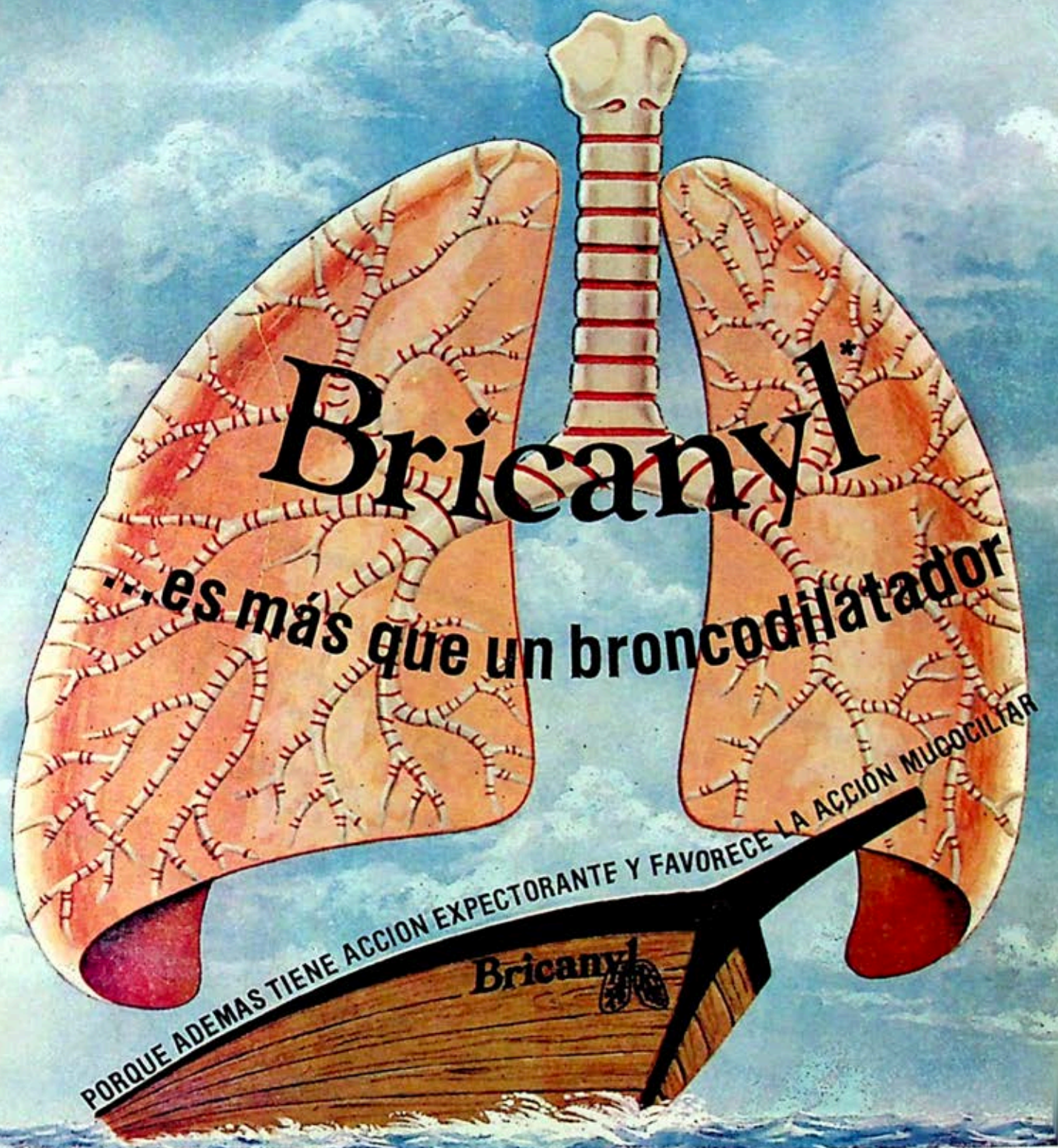
Sede: HOTEL PRESIDENTE CHAPULTEPEC. MÉXICO

CONFERENCIAS MAGISTRALES

- Enseñanza de la tuberculosis en las Escuelas de Medicina.
- Evolución epidemiológica de la tuberculosis y perspectivas futuras.
- Tratamiento actual de la tuberculosis.
- El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en México.
- El laboratorio en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.
- Conceptos actuales sobre vacunación con BCG.
- Metodología de programación en tuberculosis.
- Factores que limitan el éxito del Programa de Control de la tuberculosis.

SIMPOSIOS

- Importancia de la vacunación con BCG en la lucha contra la tuberculosis.
- Inmunología de la tuberculosis.
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Micobacterias atípicas.
- Tuberculosis y enfermedades asociadas.
- Tratamiento antituberculoso de corta duración.



No produce taquifilaxis

Indicaciones. BRONQUITIS AGUDA Y CRÓNICA, BRONQUITIS ASMÁTICA, ASMA BRONQUIAL, ENFISEMA PULMONAR Y EN GENERAL, TODA ENFERMEDAD DE LAS VIAS RESPIRATORIAS QUE CURSE CON ESPASMO BRONQUIAL.

Reacciones secundarias: Dosis excesivas pueden causar palpitaciones y en raras ocasiones temblores que desaparecen al continuar el tratamiento.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda precaución durante el primer trimestre del embarazo.

Bricanyl* 

Fórmula: Terbutalina, Tabletas 5 mg. Solución 0.3 mg/ml.
Adultos: 1 tableta 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

Bricanyl Ex* 

Tabletas: Terbutalina, 2.5 mg · Eter glicérico de guayacol, 100 mg
Solución: Terbutalina, 0.3 mg/ml Eter glicérico de guayacol, 13.3 mg/ml
Adultos: 1-2 tabletas 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

PENGLLOBE*

BACAMPICILINA - ASTRA



MAÑANA

4 veces más ampicilina
en los tejidos



NOCHE

INDICACIONES: Infecciones de las vías respiratorias altas e inferiores, infecciones del tracto urinario, infecciones gastrointestinales.

CONTRAINDICACIONES: Las alergias comunes a las ampicilinas y cefalosporinas.

POSOLOGIA: 1 Tableta de Penglobe cada 12 horas es suficiente en los padecimientos más comunes.

PRESENTACION: Caja con 6 Tabletas de 400 mg de bacampicilina.

Su venta requiere receta médica.

Reg. 90370 S.S.A. I. Méd. GLE-11337/72.



NECESIDAD DE INVESTIGACION

Así como la religión y el arte existen desde hace ochenta mil años, la ciencia existe desde hace sólo trescientos años. Con Galileo (1564-1642) nace el método científico, cuyo principio consiste en observar aquellos hechos que permitan descubrir las leyes generales que los rigen; sentándose así la piedra básica de la investigación científica actual, la cual si juzgamos la edad de la humanidad es un período, muy corto de su existencia, sin embargo en este lapso, fundamentalmente en los últimos ciento cincuenta años, más explosivos que cinco mil años de cultura precientífica, hemos dado un salto que nos mantiene aún en suspenso. Este avance se enriquece gracias a la adición de la llamada técnica científica, con la cual el método científico vino a complementarse permitiendo por un lado, la elección cuidadosa de los hechos relevantes, la cada vez más precisa medición de las variantes y el establecimiento de parámetros inimaginables hace apenas un lustro; y por el otro lado proporcionando medios para deducir leyes, superando esto la mera generalización.

Numerosas generaciones han vivido desde entonces bajo el influjo de la ciencia y la tecnología cada vez más desarrolladas. El método científico ha venido perfeccionándose hasta tener en la actualidad el marco de la cibernética, la cual

le da alcance y proporciones insospechadas, siendo por esto que el hablar de método e investigación científica, traduce a la inmensa mayoría de las personas una complejidad muy difícil de resolver.

El método científico, si bien en sus formas más refinadas puede juzgarse complicado, es en esencia de una notable sencillez, el problema es que a pesar de su sencillez, ha sido obtenido con gran dificultad, y aún es empleado únicamente por una minoría, que a su vez limita su aplicación a una minoría de cuestiones sobre las cuales tiene opinión.

Si lo anteriormente expuesto lo aplicamos en el área de la ciencia médica podremos comprender mejor la problemática existente y que determina el ámbito de la investigación, la cual requiere de orientación, conocimiento, método, tecnología, instrumentación, comprobación y comunicación.

Estos factores cuyo análisis es motivo de numerosas publicaciones deben considerarse, partiendo de una premisa esencial y que es el medio en el cual se intenta su aplicación, ya que existe una notable diferencia entre la exposición teórica de estos factores y su real posibilidad de aplicación o sea la realidad científica de un medio en especial.

En nuestro medio esta realidad es muy particular, independientemente de la dis-

ponibilidad mayor o menor de recursos económicos que sin lugar a duda son factores importantes, pero no determinantes de la investigación; el problema fundamental es el condicionamiento del médico hacia el método científico. Ciencia es conocimiento, más no basta el conocer si no se tiene la aptitud para aprovechar y deducir o sea el tener actitud científica, la cual es en cierto modo no natural en el hombre y por lo tanto debe fomentarse; esta actitud es utilizada por una minoría que la transmite poco y la hacen aparecer como difícil de alcanzar.

La investigación requiere además de la aptitud científica, de el trabajo en equipo, ya que en este terreno nadie es autosuficiente. Debemos abandonar el egocentrismo y establecer una comunicación adecuada que permita resolver problemas y plantear proyectos a futuro, esto generaría una estructura realmente científica y tecnológica en la cual y como de sobra es conocido el dinero no basta, esto lleva tiempo y requiere de orientación; no toda la gente es idónea para esta empresa pero todo aquel que tenga inquietud debe tener una oportunidad, la selección en este terreno es natural, las puertas están abiertas y se vislumbran caminos.

En el terreno de la ciencia médica existen múltiples problemas por resolver, incógnitas por despejar, hechos por comprobar y otros tantos por analizar.

Somos un país joven lleno de potencial y quienes tenemos la fortuna de ejercer una profesión, debemos estar conscientes de que la investigación debe ser parte integrante y formal de nuestra actividad. Las especialidades en particular

son el nivel en donde la investigación es campo de acción propio de quienes alcanzan este grado. Es honesto reconocer que la investigación en nuestro medio tiene más de 40 años de retraso pero, es el momento de arrancar y no desesperemos al ver que no aparecen resultados fantásticos en corto plazo, debemos ser realistas. Es momento de que la investigación la desarrollemos con imaginación, con creatividad adecuada a nuestras necesidades y recursos e inclusive a nuestra idiosincrasia. Nada ganamos con hacer investigación repetitiva porque tal o cual procedimiento procede de un país desarrollado. Ciertas desventajas nos dan a la vez un mayor campo de acción, en particular la investigación clínica en México, es un reto por la variedad de Patología, la frecuencia de ciertos procesos y la aún carencia de métodos de control o terapéuticos. Pero también es en este campo en donde se requiere una mayor educación y moralidad profesional de investigador para no mentir, para no omitir, para no ocultar y principalmente, para que la investigación sea un fruto que sirva a los de nuestras profesiones y en su consecuencia final a la comunidad y no solamente para llenar un pretencioso curriculum.

Esperamos que esta revista cada día pueda ser un archivo y la vía de difusión de esa ciencia, de esa experiencia por la cual debemos pugnar para darle el nivel y los alcances que debe tener la Neumología, y todas sus ramas dentro del concierto de las especialidades que formamos la ciencia médica.

DRA. SILVIA KATIA HIDALGO HINOJOSA

PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS Y BIOPSIA A CIELO ABIERTO EN FIBROSIS PULMONAR DIFUSA

ROCÍO CHAPELA M., EMMA TABORGA C., GUADALUPE MÚZQUIZ,
MOISÉS SELMAN L.*

RESUMEN

La biopsia pulmonar a cielo abierto constituye el mejor método disponible en la actualidad para valorar el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades fibrosantes del pulmón. Sin embargo, suele contraindicarse en pacientes con valores de mecánica respiratoria inferiores al 50% del valor teórico normal, con hipoxemias mayores a 45 mm. de Hg, o en aquellos que retienen CO₂. En este trabajo se estudiaron 30 pacientes con Fibro-

sis Pulmonar de diferentes etiologías y se evaluaron las complicaciones postquirúrgicas inmediatas y tardías en relación con las pruebas funcionales respiratorias preoperatorias. Nuestros resultados sugieren que no existen límites precisos, en los parámetros, que permitan pronosticar la evolución postquirúrgica, probablemente porque no valoran con fidelidad el grado, tipo y extensión de la lesión pulmonar de lo cual depende en último término dicha evolución.

INTRODUCCIÓN

LAS ENFERMEDADES fibrosantes del pulmón constituyen un grupo muy complejo de desórdenes caracterizados por una inflamación crónica del parénquima pulmonar seguida del depósito anormal y caótico de colágena en el intersticio, con destrucción progresiva de las unidades alvéolo-capilares.^{1, 2} Hasta la fecha se han reportado más de 130 causas diferentes,³ la mayoría de ellas de

patogénesis desconocida pero que comparten un final común, la destrucción difusa de la arquitectura alveolar.

Aunque recientemente han surgido nuevas formas no agresivas para el estudio y diagnóstico de estos padecimientos (lavados bronquioalveolares,^{4, 5} gammagrafía con Ga-67⁶), la biopsia pulmonar sigue siendo el método más apropiado. Ultimamente, tomando en cuenta las severas condiciones de insuficiencia respiratoria de muchos de estos pacientes, algunos autores han sugerido variantes técnicas para reemplazar a la biopsia pulmo-

* Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares, SSA, México.

nar a cielo abierto, como son la biopsia transbronquial y la percutánea;⁷⁻⁹ sin embargo, estas, que no están exentas de riesgo, tienen el grave inconveniente de que obtienen material insuficiente y a ciegas.

Cuando se solicita una biopsia pulmonar, no se debe pensar exclusivamente en que sobre ella se van a realizar unos cuantos cortes histológicos para la observación en microscopía de luz, sino en intentar obtener un máximo de aprovechamiento del tejido que permita evaluar mejor las condiciones ultraestructurales, bioquímicas e inmunológicas e informe de una manera más precisa de los fenómenos que ocurren en el parénquima, el posible agente causal, las posibilidades de reversibilidad de las lesiones y la elección de drogas terapéuticas. Todos estos estudios sólo pueden ser realizados obteniendo, por lo menos, uno a dos gramos de tejido pulmonar (dos por tres cm²).

El problema al que se enfrenta el equipo médico quirúrgico que va a decidir una biopsia pulmonar a cielo abierto, es, ¿qué parámetros pueden contraindicarla? Varios investigadores, incluyendo un buen número de nuestros colegas, toman como la evaluación más objetiva y confiable a las pruebas funcionales respiratorias.

Se han postulado "cifras mágicas" en valores de mecánica respiratoria (volúmenes, capacidades, flujos, distensibilidad, etc.) y en ventilación e intercambio gaseoso (reposo y ejercicio) como contraindicantes relativas y/o absolutas para la cirugía (para revisión referencia 10). Si nos guiáramos por estas cifras, que habitualmente oscilan alrededor del 50% del

valor teórico normal, la mayor parte de nuestros pacientes quedarían excluidos de la posibilidad de este estudio y de sus eventuales beneficios.

El propósito de este trabajo fue revisar un grupo de pacientes con padecimientos intersticiales difusos sometidos a biopsia pulmonar a cielo abierto y valorar la evolución postoperatoria inmediata y tardía en relación con las pruebas funcionales respiratorias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron 30 pacientes portadores de enfermedad intersticial difusa que fueron sometidos a biopsia pulmonar a cielo abierto en nuestro instituto en los últimos dos años.

El diagnóstico preoperatorio fue de fibrosis pulmonar idiopática en 13, 10 mujeres y 3 hombres (edad promedio 33.1 ± 15 años), alveolitis alérgica extrínseca en 13, 8 mujeres y 5 hombres (edad promedio 34.9 ± 14.6 años), enfermedad colágena-vascular en dos, ambas del sexo femenino de 49 y 28 años, sarcoidosis y Hand-Shüller-Christian en los dos últimos casos, ambas mujeres de 50 y 20 años respectivamente.

Para este estudio se analizaron las siguientes pruebas funcionales: en mecánica respiratoria (pletismógrafo corporal E. Jaeger-Wuerzburg), Capacidad Pulmonar Total (CPT), Capacidad Vital (CV), Volumen Residual (VR), Conductancia Específica (CE), Velocidad de Flujo 50 (VF50), Distensibilidad Pulmonar Específica (DPE) y Presión de Retracción Elástica (PRE). En ventilación e Intercambio Gaseoso (Ergo-Pneumotest Jaeger-Wuerzburg. Analizador de gases

I.L. 813): Relación Espacio muerto Funcional/Aire Corriente (EMF/AC), Presión parcial de Oxígeno (PaO_2) arterial en reposo, ejercicio y con oxígeno al 100% y Presión parcial de CO_2 (PaCO_2) arterial en reposo y ejercicio.

La biopsia pulmonar se realizó bajo anestesia general, en lóbulo medio, obteniéndose fragmentos de uno a tres gramos de tejido húmedo que fueron utilizados para microscopía de luz, microscopía electrónica de transmisión y de barrido, cuantificación y biosíntesis de colágena y búsqueda de complejos inmunes.

En la valoración postquirúrgica inmediata se evaluaron: sobrevida, tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, presencia de insuficiencia respiratoria progresiva, aparición de alteraciones pleurales o parenquimatosas y complicaciones en otros órganos o sistemas.

Para la valoración tardía nuestro parámetro principal fue la sobrevida, dado que la progresión o regresión de la enfermedad en estos casos se da por un curso natural que aún desconocemos con exactitud.

RESULTADOS

Pruebas funcionales preoperatorias: la tabla I muestra los resultados obtenidos en mecánica ventilatoria. Como puede apreciarse, 24 pacientes (80%) presentan una alteración funcional restrictiva superior al 50% del valor teórico normal, en por lo menos dos parámetros y 12 pacientes (40%) muestran alteraciones funcionales obstructivas mayores al 50% del valor predicho, ya sea en vías aéreas centrales y/o periféricas.

En la tabla II y en el mismo orden de pacientes, se muestran los valores de ventilación e intercambio gaseoso; se puede observar que 11 sujetos (36%) presentan una presión parcial de O_2 en reposo de 45 mm. de Hg o menos y al ser sometidos a ejercicio, 12 (40%) no alcanzaron cifras superiores a 40 mm. de Hg. Ocho pacientes (26%) exhibieron una ligera o moderada retención de CO_2 (35 o más mm. de Hg).

Complicaciones postquirúrgicas: dos pacientes (6.6%) fallecieron después de la biopsia, una de ellas (No. 21) de 50 años, con diagnóstico preoperatorio de posible sarcoidosis y anatomopatológico de fibrosis pulmonar idiopática, presentó insuficiencia respiratoria progresiva incontrolable, falleciendo a los 4 días después de la intervención. La paciente No. 22, se recuperó adecuadamente en el postoperatorio inmediato, siendo trasladada a su servicio, en donde 10 días después de la cirugía presentó también una insuficiencia respiratoria progresiva, sin causa aparente, falleciendo 5 días más tarde. Cabe consignar que el diagnóstico morfológico en este caso fue de neumonía linfoidea la cual, en general, tiene un mal pronóstico.

El análisis cuidadoso de ambas tablas nos muestra que prácticamente no existe ningún paciente en el cual no se encuentre por lo menos una de las pruebas funcionales por debajo de lo que se considera permisible para la cirugía y la mayoría de ellos presentan varios de los parámetros muy alterados; no obstante, la mortalidad fue del 6.6% para el total y de 9.5% en aquellos en que el prome-

TABLE I.
PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS PREOPERATORIAS
MECÁNICA RESPIRATORIA*

Pac. No.	CPT	CV	VR	VF50	CE	DPE	PRE
1	114	19	167	112	119	90	173
1	91	47	95	49	—	—	—
2	68	47	116	68	72	48	141
3	54	37	90	63	68	55	214
4	117	42	190	81	60	20	173
5	58	37	82	68	137	27	164
6	114	19	167	12	10	—	—
7	39	12	107	89	93	—	—
8	61	27	93	61	64	33	—
9	91	87	109	112	119	90	108
10	88	87	89	110	117	97	—
11	84	71	111	141	59	—	—
12	59	22	130	61	144	—	—
13	86	77	84	106	103	86	229
14	95	85	98	55	58	—	—
15	40	15	75	42	56	—	—
16	56	31	114	27	60	52	122
17	77	33	84	20	45	28	118
18	43	16	88	74	108	—	—
19	64	48	63	26	61	—	—
20	59	46	93	49	174	50	302
21	35	21	61	63	150	—	—
22	62	26	98	50	122	—	—
23	51	27	105	33	37	—	—
24	45	25	89	49	149	—	—
25	49	33	71	36	28	44	276
26	57	47	75	75	53	33	186
27	46	36	79	88	64	46	92
28	107	82	119	71	78	67	115
29	48	28	95	38	102	—	—
30	55	33	87	43	88	33	180

* Los valores corresponden al porcentaje del valor teórico normal.

dio global de sus pruebas aparentemente contraindicaba la cirugía, de acuerdo a los patrones clásicamente establecidos. Si tenemos en cuenta que sólo en uno de los dos casos se puede atribuir directamente la causa de la muerte a la cirugía, el porcentaje baja al 3.3% del total.

El resto de los pacientes valorados en este estudio no presentaron ningún tipo de complicaciones y fueron trasladados de la Unidad de Cuidados Intensivos en un promedio de cinco días (lo habitual para este tipo de cirugía en nuestro instituto). Después de una estancia en su

TABLA II
PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS PREOPERATORIAS
VENTILACIÓN E INTERCAMBIO GASEOSO*

<i>Pac. No.</i>	<i>EMF/AC</i>	<i>PaCO2 en reposo</i>	<i>PaCO2 en ejercicio</i>	<i>PaCO2 en reposo</i>	<i>PaCO2 en ejercicio</i>	<i>PaO2 con O2 al 100%</i>
1	—	40	39	45	40	243
2	42	30	26	54	51	306
3	46	34	40	49	36	428
4	50	24	25	71	65	324
5	50	36	33	58	47	310
6	56	35	—	37	—	180
7	60	28	29	47	42	336
8	48	35	36	39	38	240
9	33	24	26	55	56	280
10	36	23	25	55	53	310
11	46	27	28	63	66	316
12	—	31	33	45	40	270
13	38	29	31	54	48	210
14	—	29	31	59	53	345
15	—	34	—	53	—	205
16	53	25	29	37	42	368
17	53	30	31	53	46	272
18	58	35	38	57	40	310
19	53	32	32	60	61	260
20	41	29	31	51	45	253
21	50	35	34	42	43	322
22	46	32	32	55	49	289
23	40	31	34	55	51	380
24	50	33	33	42	40	344
25	45	29	30	53	38	348
26	55	35	33	40	30	301
27	48	30	32	53	34	240
28	50	32	30	39	39	315
29	41	37	39	44	42	375
30	46	31	29	42	37	229

* Valores normales para la ciudad de México: PaCO2 29-34 mm. de Hg. PaO2 64-70 mm. de Hg. con O2 al 100% sobre 380 mm. de Hg.

servicio de dos a tres mcses, fueron dados de alta siendo controlados en consulta externa. Ningún cambio en la evolución de estos pacientes (progresión o regresión de la enfermedad), pudo ser atribuido a la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

La biopsia pulmonar a cielo abierto constituye en la actualidad el mejor método disponible para discernir el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con

fibrosis pulmonar difusa. En nuestra experiencia, en el 25% de los pacientes se modifica el diagnóstico preoperatorio después del estudio morfológico. En este contexto, la evaluación de grado de fibrosis ("estados murales") vs. el grado de inflamación ("estados descamativos") permite un acercamiento pronóstico¹¹ y terapéutico¹² que difícilmente puede obtenerse con otro tipo de estudios.

Por otro lado, el tamaño y la calidad de la muestra obtenida por este método —el cirujano observa y elige— permite la selección de diferentes zonas para el estudio de microscopía de luz y hace posible la utilización de otros fragmentos para el análisis ultraestructural, bioquímico e inmunológico¹³⁻¹⁶ que en su conjunto nos dan una visión mucho más exacta y dinámica de los eventos que están ocurriendo en el microambiente pulmonar.

Aunque tradicionalmente se ha usado este tipo de biopsia, recientes estudios sugieren que puede ser reemplazada eficientemente y con menos riesgo por la biopsia transbronquial. Sin embargo, este procedimiento tiene varios inconvenientes serios por los cuales nosotros no lo hemos adoptado y que incluyen, los siguientes: 1) la toma de la muestra es "a ciegas", lo que agrega la variable del azar a una enfermedad que de por sí no es homogénea. 2) el material es habitualmente insuficiente (especímenes de 1 por mm²); si tomamos en cuenta que una de las características de esta actividad es su heterogeneidad, la posibilidad de examinar con relativa exactitud la cinética de las lesiones en un fragmento de este tamaño es obviamente escasa, lo que la

hace poco representativa de la extensión o intensidad de la alveolitis y/o la fibrosis. 3) cierto porcentaje de nuestros pacientes son fumadores y existe evidencia de que estos sujetos pueden coleccionar acúmulos de células inflamatorias e inmunocompetentes en las estructuras alveolares,¹⁷ lo que puede originar una falsa impresión del tipo de lesión propiamente fibrosante. 4) a pesar de ser menos agresiva que la biopsia pulmonar a cielo abierto, no está exenta de riesgos.

Por estos motivos nuestra decisión frente a la necesidad de una biopsia es realizarla a tórax abierto y cotidianamente nos enfrentamos con el problema de si la cirugía está o no contraindicada en un paciente determinado. Aun cuando las pruebas funcionales respiratorias parecen ser la vía más objetiva para resolver este problema, nuestro trabajo demuestra que no existen valores con límites precisos que nos permitan pronosticar la evolución postquirúrgica. Como se puede apreciar en este estudio, los pacientes que tuvieron un curso desfavorable después de la toracotomía presentaban pruebas preoperatorias iguales o mejores a las de otros pacientes que evolucionaron satisfactoriamente. Estos resultados sugieren que las pruebas funcionales respiratorias no valoran con gran fidelidad el grado, tipo y extensión de la lesión pulmonar, de los cuales depende en último término el desenlace postquirúrgico.

Para concluir creemos que no existen "pruebas excluyentes" (contraindicación absoluta) sino "pruebas sugestivas" (contraindicación relativa) de un mayor riesgo para la presentación de complicaciones, por lo que el criterio de selección

para esta intervención debe ser más amplio y razonable e incluir obviamente la valoración global del paciente.

REFERENCIAS

1. Crystal RG, Fulmer JD, Roberts WC, Moss ML, Line BR, Reynolds HY: Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic and biochemical aspects. *Ann Int Med*, 85: 769-788, 1976.
2. Scadding JG: Diffuse pulmonary alveolar fibrosis. *Thorax*, 29: 271-281, 1974.
3. Fulmer JD, Crystal RG: *Interstitial lung disease*. En: Simmons DH, Ed. *Current Pulmonology*. Boston: Houghton Mifflin, 1: 1-65, 1979.
4. Chapela R, Eguía I, Selman M, Rodríguez W, Sepúlveda J: Estudio de albúmina, inmunoglobulinas y electrolitos en el lavado bronquial de pacientes con fibrosis pulmonar difusa y alveolitis alérgica extrínseca. *Rev Inv Clin INN (Méx)*, 31: 35-39, 1979.
5. Hunninghake GW, Gadek JE, Kawanami O, Ferrans VJ, Crystal RG: Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: evaluation by bronchoalveolar lavage. *Am J Pathol*, 97: 149-206, 1979.
6. Line BR, Fulmer JD, Reynolds HY: Gallium-67 lung scans in interstitial lung disease. *Chest*, 69: 266-268, 1976.
7. Smith CW, Murray GF, Wilcox BR, Starck PJK, De Landy DJ: The role of transbronchial lung biopsy in diffuse pulmonary disease. *Ann Thoracic Surg*, 24: 54-58, 1977.
8. Anderson HA: Transbronchial lung biopsy for diffuse pulmonary diseases. Results in 939 patients. *Chest*, 73 (S): 734-736, 1978.
9. Heard BE: Pathology of interstitial lung diseases with particular reference to terminology classification and trephine lung biopsy. *Chest*, 69 (2) (S): 252-253, 1976.
10. Tisi GM: Preoperative evaluation of pulmonary function. State of the art. *Am Rev Respir Dis*, 119: 293-310, 1979.
11. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu TE, Fitzgerald MX, Gupta RG: Natural history and treated course of usual and esquamative interstitial pneumonia. *N Eng J Med*, 298: 801-809, 1978.
12. Selman M, Taborga E, Eguía I, Rodríguez W, Sepúlveda J, Chapela R: D-Penicillamine: An approach in fibrotic lung disorders therapy. *Int J Clin Pharm Bioph* (en prensa).
13. Palmer KC, Snider GL, Hayes JA: An association between alveolar cell proliferation and interstitial fibrosis following acute lung injury. *Chest*, 69 (2) (S): 307-309, 1976.
14. Selman M, Chapela R, Montaña M, Soto H, Díaz de León L: Increased lung collagen content in diffuse pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis*, 123 (4) (S): abril, 63, 1981.
15. Cassiman JJ, Leuven FV, Scheuren BV, Berghé HJ: Immunohistochemical localization of human $\alpha 2$ macroglobulin in connective tissue. *Cell Tissue Res*, 213: 301-310, 1980.
16. Seyer JM, Kang AH, Rodnan D: Investigation of type I and type III collagens of the lung in progressive systemic sclerosis. *Arth Rheum*. 24: 625-631, 1981.
17. Averbach O, Garfinkel L, Hammond EC: Relation of smoking and age to findings in lung parenchyma: a microscopic study. *Chest*, 65: 29-35, 1974.

CHURCH, JA; JORDAN, SC Y KEENS, TO:
Circulating immune complexes in patients with cystic fibrosis. Chest, 80: 405-411, 1981.

A 38 pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística; 20 clínicamente estables y 18 con infección pulmonar aguda, determinada por la existencia de taquipnea, fiebre, leucocitosis, incremento en la producción de esputo y cambios agudos en la radiografía de tórax, se les determinaron complejos inmunes circulantes por tres diferentes métodos (precipitación con piletilenglicol, radio-inmuno ensayo y C1q) así como determinación de C3, C4 y actividad total del complemento hemolítico. 10 de los 20 pacientes clínicamente

estables fueron positivos en uno o dos métodos empleados, 2 de los 20 fueron positivos por dos métodos. En contraste, 16 de los 18 pacientes infectados fueron positivos con dos o tres de los métodos empleados. Las concentraciones de C3, C4 y la actividad del complemento hemolítico, no correlacionaron con la presencia de complejos inmunes circulante en ningún paciente de ambos grupos. Estos hallazgos sugieren que la formación de complejos inmunes pueden participar en el daño tisular característico de la fibrosis quística, sin participación usualmente de la activación de la cadena del complemento.

DRA. S. KATIA HIDALGO H.

HIPERTENSIÓN PULMONAR Y ARTERIOPATIA PLEXOGENICA

CESÁREO COSTERO,* ROSARIO BARROSO-MOGUEL,** MA. DEL SOCORRO VALDEZ*

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico clínico de hipertensión pulmonar "primaria", internada en el Hospital Central de San Luis Potosí, en la que el estudio post-mortem mostró como substrato morfológico el patrón de arteriopatía plexogénica, bilateral difusa. A propósito del mismo se revisaron 92 casos de la propia institución que evolucionaron con hipertensión pulmonar, sin que en ninguno de ellos se hubieran encontrado lesiones semejantes. Se aplicaron para el estudio técnicas histoquímicas de anilinas y argentinas.

Se estimó que las lesiones plexogénicas, las cuales hasta ahora sólo tienen significación patológica, podrían ser consecutivas a hipertensión pulmonar de diferentes etiologías, o bien precederla. En el primer caso plantean la posibilidad que sean anastomosis glómicas, o bien,

neoformaciones vasculares diferenciadas en el trayecto entre ramas de la arteria pulmonar y las venas pulmonares. En la segunda situación, podrían interpretarse como estructuras vasculares organoides, pseudotumorales o hamartomatosas. Morfológicamente, estos ovillos vasculares tienen diferenciación epitelioide como ocurre con las anastomosis glómicas, pero a diferencia de éstas, no poseen elementos argentafines o nervios. Además, es probable que las lesiones plexiformes secundarias y las primarias sean semejantes, pero no idénticas y que por lo tanto, tengan importancia y significación distinta.

Por otra parte, se señalan las alteraciones vasculares de la hipertensión pulmonar y se establece el diagnóstico diferencial de la arteriopatía plexiforme, particularmente con la trombosis pulmonar, los quimiodectomas y/o mesotelios pulmonares y con los carcinoides.

* Departamento de Anatomía Patológica. Escuela de Medicina, Hospital Central de San Luis Potosí, SLP, Méx.

** Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, SSA, México, DF.

INTRODUCCIÓN

EL GLOMUS del pulmón está constituido por estructuras capilares plexiformes o angiomatoides de apariencia glomerular, difusas y bilaterales, a partir de una rama de la arteria pulmonar; se suele incluir en el mismo grupo con las anastomosis glómicas arteriovenosas o no y se asocian siempre con cor pulmonale crónico intenso.

Schumacher¹ describió las características de las anastomosis glómicas y Staubesand² tres tipos de anastomosis: 1) Puentes anastomóticos simples entre arteria y vena. 2) Conexiones especializadas entre arteria y vena cuyo tramo anastomótico está compuesto por células epitelioideas y 3) Organos glómicos. Las anastomosis glómicas se reconocen por la presencia de células epitelioideas o musculares diferenciadas, ubicadas en el espesor de la pared vascular y porque reciben una profusa inervación en forma de ovillos irregulares sin sinapsis, según lo corroboró uno de nosotros en un estudio previo,³ estos datos singularmente presentes en los organillos glómicos digitales, no son claros en el glomus pulmonar. Las anastomosis glómicas regulan la circulación sanguínea periférica y, probablemente también, la temperatura corporal; en tanto, el glomus pulmonar, aunque semejante, tiene hasta ahora sólo significación patológica.

Las estructuras glómicas del pulmón fueron descritas, según Hudson⁴ por Bredt en 1932 y por Gombert en 1933. Desde entonces han recibido diferentes nombres, indicativos de su variable patogénesis, morfología o interpretación de las mismas. Así, se las conoce como es-

tructuras plexiformes, angiomatoides o cavernomatosas; hiperplasia endotelial, neoformaciones vasculares, recanalización de trombos y cortocircuitos arteriovenosos.^{5, 6}

Galland y Costero,⁶ publicaron el caso de una niña de 13 años de edad con hipertensión pulmonar extrema y alteraciones glomoides, sin otros hallazgos en la necropsia; las interpretaron como primarias; su punto de vista coincide con las opiniones de Brewer y Kucsko, Moschowitz y cols.⁷ en 1961, señalaron que las obstrucciones glomoides eran alteraciones congénitas de las arteriolas pulmonares. Nosotros, compartimos las opiniones de estos autores y estimamos, por lo tanto, que se trata de una forma particular de anastomosis glómicas.

Show y Ghareeb en 1936⁸ lo describieron asociado con esquistosomiasis y Wagenvoort⁹ sugirió la existencia de una predisposición familiar para la aparición del glomus, en lugar de un fenómeno congénito como lo consideraron Coleman y cols.¹⁰ Por lo demás, estas estructuras patológicas podrían relacionarse también con arteriopatías sistémicas, enfermedades de la colágena, vasoconstricción, predisposición o hiperreactividad personal o secundarias a la ingestión de drogas anorexigénicas.^{9, 11}

Lo cierto es que todos los casos en los que se identificaron alteraciones glómicas del pulmón se asocian a hipertensión pulmonar con un cuadro clínico de cianosis, disnea e insuficiencia cardíaca congestiva persistente y progresiva, con o sin anomalías cardíacas congénitas. Pero, el hecho a la inversa no es habitual; es decir, cuadros de hipertensión pulmonar severa

no siempre se acompañan del glomus o de lesiones semejantes.

Wagenvoort¹² en un estudio de 62 casos de hipertensión pulmonar sólo halló alteraciones glómicas en formas primarias o en cardiopatías congénitas, pero no los encontró en ninguno de 40 casos con estenosis mitral, ni en 5 con insuficiencia, como tampoco en 5 casos de insuficiencia ventricular izquierda. El mismo autor, en 1970,⁹ asoció el glomus con hiperreactividad vascular pulmonar y vasoespasmos intensos que provocaban sucesivamente necrosis, arteritis y trombosis; de tal forma que lo incluyó dentro de la llamada hipertensión pulmonar primaria vasoconstrictiva, que consideró como un cuadro básicamente adquirido. En apoyo de la misma hipótesis, Saldaña y cols.¹³ informaron que fueron capaces de producir "glomus" experimentalmente, en perros, mediante cortocircuitos creadores de hipertensión pulmonar.

De acuerdo con lo señalado en 1973 por la OMS, Edwards y Edwards¹⁴ en 1977, expresaron que las categorías clínicas de hipertensión pulmonar primaria, surgen tres distintas entidades patológicas, a saber: *a)* Arteriopatía pulmonar plexogénica. *b)* Tromboembolia pulmonar recurrente y *c)* Enfermedad venooclusiva del pulmón. A tales diagnósticos se llega por exclusión y habitualmente es indispensable el estudio macro y microscópico de los tejidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Resultados

Con los lineamientos anteriores, en el Departamento de Anatomía Patológica

del Hospital Central y de la Escuela de Medicina de San Luis Potosí, se revisaron los casos de necropsia que cursaron con hipertensión pulmonar crónica, estudiados desde 1952 hasta 1980 inclusive, con el propósito de identificar las alteraciones morfológicas de la hipertensión pulmonar y los cuerpos glómicos en particular.

Se seleccionaron 92 casos, entre 2 000 autopsias, cuyos diagnósticos principales se enuncian a continuación:

Comunicación interauricular, 6 casos; comunicación interventricular más persistencia del conducto arterioso y dilatación aneurismática de la arteria pulmonar, 1 caso y cor pulmonale crónico secundario, 85 casos.

En ninguno de ellos, y tampoco en otros enfermos reumáticos microaórticos estudiados por nosotros, se encontraron alteraciones glómicas; sólo en uno, que calificamos de hipertensión pulmonar primaria por arteriopatía plexiforme (glomangiomas pulmonar) identificamos estos fenómenos en su imagen típica. Se trató de una mujer de 34 años de edad, quien presentó en los últimos 8 años disnea de esfuerzo progresiva y episodios de disnea paroxística nocturna, ascitis y edema de miembros inferiores. Radiológicamente mostró cardiomegalia global grado III, abombamiento de la pulmonar y engrosamiento de ambos hilios pulmonares por hipertensión arterial pulmonar. La vascularidad parenquimatosa estaba disminuida. El electrocardiograma mostró bloqueo A-V de primer grado; crecimiento ventricular derecho con sobrecarga sistólica importante y crecimiento auricular derecho; había bloqueo completo de rama derecha del haz de His.

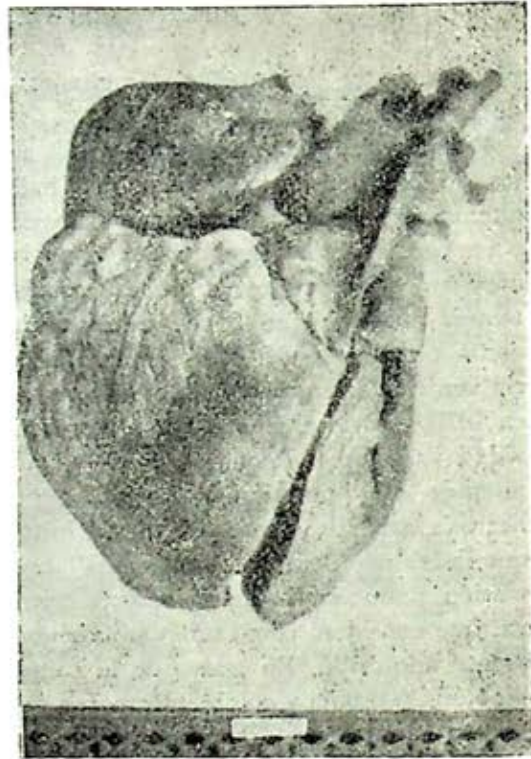


FIG. 1. Cardiomegalia por hipertrofia de ventrículo derecho: 450 g.

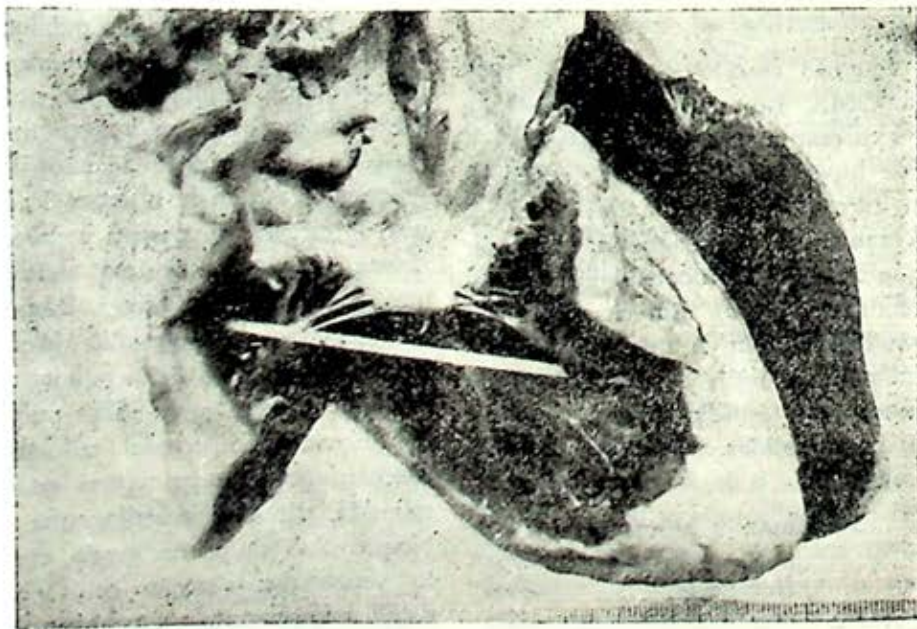
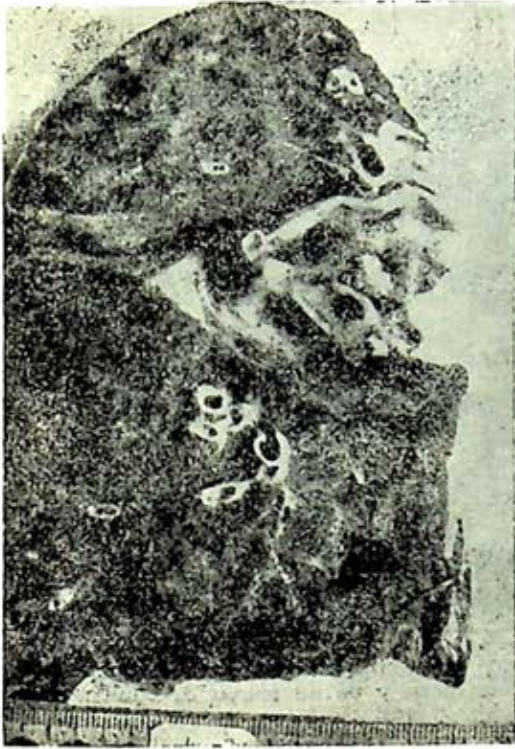


FIG. 2. Corazón abierto por la cara posterior. Válvula mitral normal. Gran hipertrofia de la pared del ventrículo derecho.



←
FIG. 3. Superficie de sección del pulmón de aspecto normal. El izquierdo pesó 125 g y el derecho 175 g. Hay placas de ateroma en el endotelio de la arteria pulmonar.

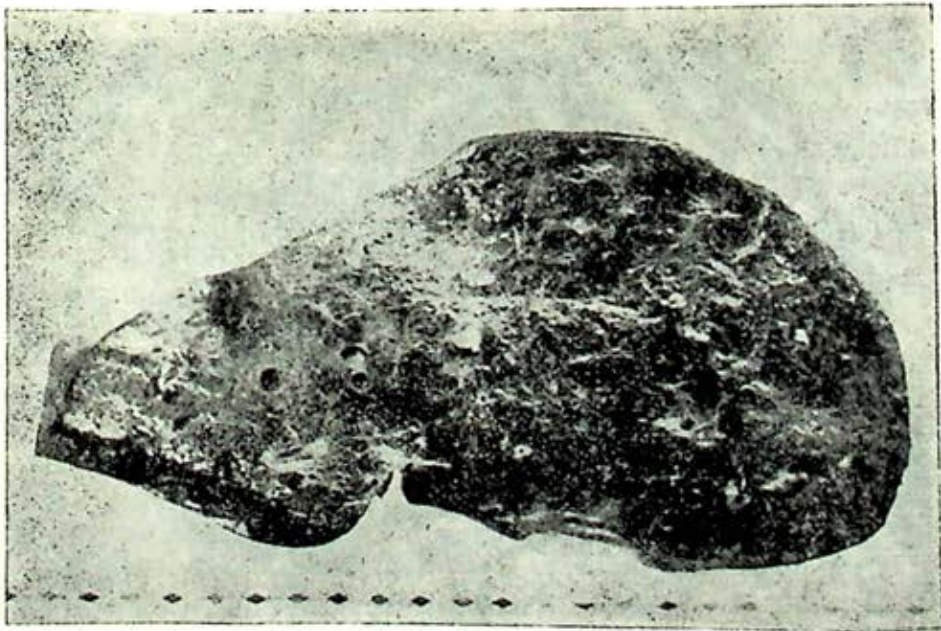


FIG. 4. Superficie de sección del hígado, congestiva y fibrótica. Se encontró una cirrosis centrolobulillar; 1.375 g.



FIG. 5. Estructura glómic. Existe una rama de arteria pulmonar con hiperplasia de su pared, seguida del glomus propiamente dicho y de un marco de capilares alveolares ingurgitados. H.E., 200 X.



FIG. 6. Glomus pulmonar. La rama de arteria pulmonar aparece muy hiperplásica con multiplicación y condensación de las fibras elásticas. El ovillo vascular tiene aspecto nodular y a su alrededor existen capilares dilatados. H.E., 200 X.

En la necropsia se encontró un cor pulmonale crónico y un cuadro angiomaso bilateral difuso en los pulmones. Los hechos fundamentales macro y microscópicos se exponen en las figuras 1, 2, 3, 4, 5 y 6.

La enferma tenía además, doble úreter e hipoplasia de vesícula biliar.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Por la revisión de la literatura, y de acuerdo con lo encontrado por nosotros, consideramos que la hipertensión pulmonar sostenida por largo tiempo puede dar lugar a las siguientes alteraciones: arterioesclerosis de la pulmonar, hipertrofia de la túnica media en ramas menores y en arteriolas, así como fibrosis y proliferación de la íntima con hiperplasia de las fibras elásticas. En algunos casos puede observarse arteritis y necrosis, tromboembolia en el territorio de la pequeña circulación, o bien, lesiones plexiformes o glomangiomas. Estas últimas están compuestas por una arteriola aferente proveniente de una rama de la arteria pulmonar, de la cual surge el ovillo vascular propiamente dicho que desemboca en los capilares alveolares del pulmón, los cuales se dilatan y le forman un marco irregular a su alrededor. El tramo glómico muestra diferenciación epitelioides en las células de las paredes vasculares, según lo hemos comprobado mediante las técnicas argentícas (Fig. 7).

Con los antecedentes señalados, el glomus, puede ser consecuencia de una hipertensión pulmonar sostenida de cualquier etiología, o bien precederla. Representaría en el primer caso, anastomosis glómicas o neoformaciones vasculares di-

ferenciadas, desartolladas entre ramas de la arteria pulmonar y venas pulmonares de pequeño calibre. En cambio, en la segunda situación, podría considerarse como una estructura vascular organoide, pseudotumoral o hamartomatosa, con una predominante o tal vez única, significación patológica.

Con la técnica argéntica de Barroso-Moguel no hemos podido encontrar en estas formaciones glómicas, pese a la diferenciación epitelioides, elementos argentínes o estructuras nerviosas. Por otra parte, algunos autores han logrado separarlas claramente de los trombos organizados, como han hecho Walcott y cols.¹⁵ quienes en 1970, señalaron los principales datos diferenciales. Ellos consideran que los episodios de tromboflebitis y de embolia pulmonar no preceden a la hipertensión pulmonar "primaria" y que la fuente embolígena en muchas ocasiones no se identifica. Además, la edad de distribución de la hipertensión pulmonar primaria es mucho más temprana que la encontrada en los accidentes tromboembólicos; igualmente señalan, que la hipertensión pulmonar crónica raramente ocurre después de una embolia. Debe señalarse también, que los trombos pulmonares son habitualmente secundarios a un bajo flujo pulmonar sin hipertensión pulmonar y solo, remotamente, muestran una predisposición familiar. Por lo demás, algunos trombos tienen manifestaciones vasculares sistémicas lo cual sugiere una patogénesis generalizada, en lugar de un cuadro trombótico repetido.

En resumen, la formación de trombos pulmonares se favorece por arteritis, cortocircuitos de izquierda a derecha, enfermedades pulmonares parenquimatosas,

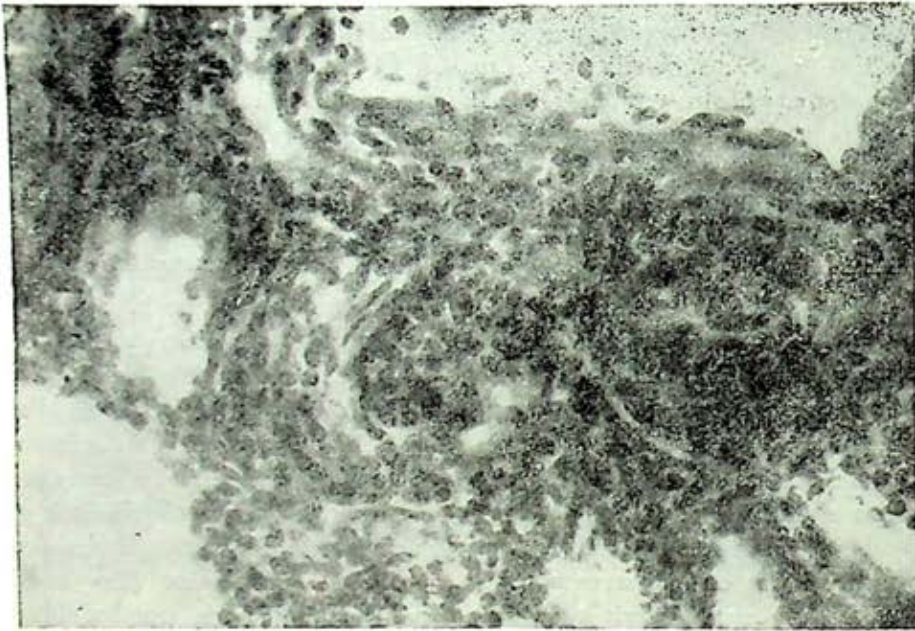


FIG. 7. Segmento glómico: transformación epitelioidé de sus células. En el ángulo superior derecho se observa una porción de la rama de arteria pulmonar que le da origen. Doble impregnación argéntica, 400 X.

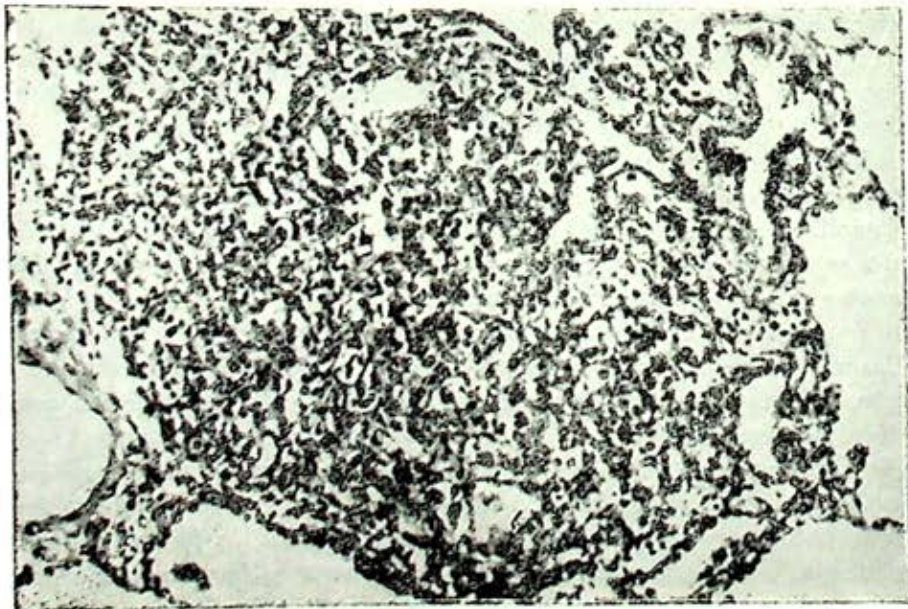


FIG. 8. Quimiodectoma (o mesotelioma pulmonar). La lesión tiene apariencia nodular, constituida por múltiples alvéolos de células tumorales. H.E., 200 X.

estenosis mitral, insuficiencia ventricular izquierda o por traumas;¹⁶ pero, ninguna de tales circunstancias está presente en la glomangiomas pulmonar.

En otro orden de lesiones, el glomus o arteriopatía plexiforme, debe diferenciarse del quimiodectoma pulmonar, cuyas características son semejantes a los tumores quimiorreceptores o bien a los mesoteliales.¹⁷ El quimiodectoma pulmonar fue reconocido como tal por Korn en 1960¹⁸ y se diferencia de los cuadros angiomasoides por su localización extravascular y su asociación con venas antes que con arterias. Además, suelen aparecer en individuos de edad avanzada, como sucede con los quimiodectomas de localizaciones clásicas. De estos tumores, nos ha tocado estudiar también, en biopsia a cielo abierto de pulmón, un caso en una mujer de 65 años de edad con características radiográficas de infiltración pulmonar difusa, pero, sin hipertensión pulmonar. (Fig. 8). Estuvo precedido 5 años antes por un quimiodectoma del cuerpo carotídeo que se extirpó satisfactoriamente. En los quimiodectomas además, es posible distinguir mediante técnicas argentínicas, células epitelioides piriformes y argentafines en disposición alveolar que, aun cuando se identifica una profusa vascularización, tienen una destacada inervación y sinapsis. Por ello, funcionalmente, estas formaciones perciben la concentración de O₂ y de CO₂ de la sangre circulante, de tal forma que regulan la amplitud de los movimientos respiratorios.

Por otra parte, el glomus se diferencia mejor del carcinoide ya que estos últimos tienen características peculiares.

Suelen ser predominantemente centrales y pocas veces difusos o periféricos, excepción hecha de los "tumorlets";¹⁹ pueden mostrar propiedades mucogénicas, osteogénicas y de gránulos neurogénicos; tienen localización peribronquial y es posible encontrarlos asociados con cuadros inflamatorios reparativos del pulmón.

En conclusión, los tumores del sistema paragangliónico o argentafín del organismo deben ser diferenciados y separados por su naturaleza neurogénica y por poseer origen y parénquima epitelial y no depender del tejido conectivo vascular. No son, por tanto, tumores glómicos como han pretendido algunos autores.

En cambio, la asociación clínica forzosa entre la hipertensión pulmonar y las lesiones plexiformes nos hace sospechar una relación de causa a efecto, y por ende, considerar al glomus pulmonar difuso, ya sea como secundario a una hipertensión pulmonar de diversa etiopatogenia, como lo han señalado varios investigadores, o más bien, como primario, posiblemente de naturaleza congénita hamartomatosa, y causante de algunos casos de hipertensión pulmonar supuestamente idiopática.

Finalmente, es de destacar que la biopsia pulmonar a cielo abierto^{20, 21} es un método útil para valorar la naturaleza y el grado de las alteraciones vasculares pulmonares, o bien para la diferenciación histopatológica entre las alteraciones pulmonares señaladas o de otras entidades.

REFERENCIAS

1. Schumacher, citado por Costero I: Algunas novedades que contribuyen a integrar el aparato circulatorio. *Gaceta Méd Méx.* 108: 1-38, 1974.

2. Staubesand citado por Costero I: *ibidem*.
3. Costero C: *Alteraciones patológicas de las anastomosis glómicas*, Memorias del XXV Aniversario, Hospital Central "Dr. I. Morones Prieto". San Luis Potosí, SLP. p 249, 1973.
4. Rudson R: *Cardiovascular pathology*. Vol 2. London, Edward Arnold Publ Ltd. p 1382, 1965.
5. Rossal RE, Thompson H: Formation of new vascular channels in the lungs of a patient with secondary pulmonary hypertension. *J Path Bact*, 76: 593-598, 1958.
6. Galland F, Costero I: Hipertensión arterial pulmonar de causa desconocida. Presentación de un caso. *Arch Inst Cardiol Méx*, 34: 526-534, 1964.
7. Moschcowitz E, Rubin E, Strauss L: Hypertension of the pulmonary circulation due to congenital glomoid obstruction of the pulmonary arteries. *Amer J Path*, 39: 75-93, 1961.
8. Shaw, Ghareeb: citados por Hudson REB (4).
9. Wagenvoort CA, Wagenvoort N: Primary pulmonary hypertension. *Circulation*, 42: 1163-1184, 1970.
10. Coleman PN, Edmunds WB, Tregillus J: Primary pulmonary hypertension in three sibs. *Brit Heart J*, 21: 81-88, 1959.
11. Fishman AP, Pietra GG: Primary pulmonary hypertension. *Ann Rev Med*, 31: 421-431, 1980.
12. Wagenvoort CA: The morphology of certain vascular lesions in pulmonary hypertension. *J Path Bact*, 78: 503-511, 1959.
13. Saldana ME, Harley RA, Liebow AA y Carrington CB: Experimental extreme pulmonary hypertension and vascular disease in relation to polycythemia. *Amer J Path*, 52 (2): 935-982, 1968.
14. Edwards WD, Edwards JE: Clinical primary pulmonary hypertension. Three pathologic types. *Circulation*, 56: 884-888, 1977.
15. Walcott G, Burchell HB, Brown AL: Primary pulmonary hypertension. *Am J Med*, 49: 70-79, 1970.
16. Fowler NO, Black-Schaffer B, Scott RC, Gueron M: Idiopathic and thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Med*, 40: 331-345, 1966.
17. Costero I, Barroso-Moguel R, Martínez-Palomo A: Pleural origin of some of the supposed chemodectoid structures of the lung. *Beitr Path Bd*, 146: 351-365, 1972.
18. Korn, citado por Kuhn Ch, Askin FB: The fine structure of so-called minute pulmonary chemodectomas. *Human Path*, 6: 681-691, 1975.
19. Churg A, Warnock ML: Pulmonary tumorlets. *Cancer*, 37: 1469-1477, 1976.
20. Wagenvoort CA: Lung biopsy specimens in the evaluation of pulmonary vascular disease. *Chest*, 77: 614-625, 1980.
21. Nihill MR: Pulmonary hypertension and pulmonary vascular disease. *Chest*, 77: 581-582, 1980.

INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)

Bases para un programa de control

CARLOS R. PACHECO,**° ROMUALDO OLVERA,** JESÚS RAMOS,**
HILARIO RODARTE,** ANTONIO SÁNCHEZ GUADARRAMA****

*Al Maestro Dr. Ismael Cosío Villegas,
con motivo de su designación como
Socio Honorario de la Academia Na-
cional de Medicina.*

EXISTE UNA gran preocupación en todos los países del mundo por resolver el problema de salud que implican las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA). Estas enfermedades, entre las cuales se consideran el resfriado común, la faringitis, la traqueítis, la bronquitis, la bronquiolitis, la neumonía y la bronconeumonía, constituyen la causa principal de mortalidad y morbilidad. Su magnitud representa pérdidas económicas muy importantes por el ausentismo laboral que ocasionan, el ausentismo escolar, el número tan considerable de consultas que generan y la cantidad de admisiones en los hospitales.

*** Académico titular.

** Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio, Secretaría de Salubridad y Asistencia, México.

**** Servicios Coordinados de Salud Pública en el Estado de México.

La Organización Mundial de la Salud informa que en 1973 hubo alrededor de 3.7 millones de incapacidades (40% del total) por infecciones respiratorias agudas, lo que representó 70 millones de días laborables perdidas (22% del total) y casi medio millón de admisiones hospitalarias.

En el Sexto Programa General de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud para el período 1978-1983, se declara lo siguiente: "Partiendo de la lucha contra la tuberculosis, el programa se extenderá a la lucha contra las infecciones transmisibles del aparato respiratorio, que constituyen una de las causas dominantes de morbilidad y mortalidad en gran número de países".

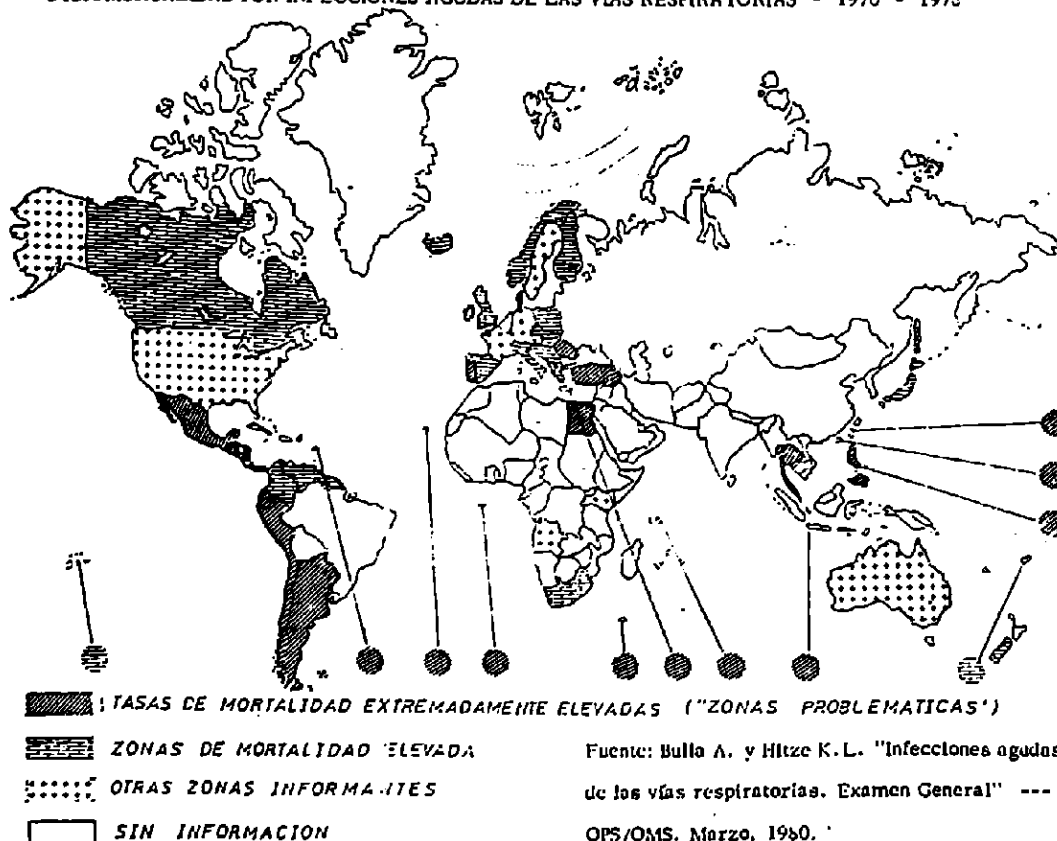
Bulla y Hitze obtuvieron datos sobre la mortalidad causada por infección respiratoria aguda en 88 países; 9 de Afri-

ca, 29 de América, 14 de Asia, 28 de Europa y 8 de Oceanía; los que comprenden una población cercana a 1200 millones de habitantes, es decir, un poco más de la cuarta parte de la población mundial. De acuerdo con los informes recibidos dividieron a los países en aquellos con "tasas de mortalidad extremadamente elevadas" a los que califican de "zonas problemáticas", "zonas de mortalidad elevada", "otras zonas informantes" y "sin información". Como puede observarse, México se encuentra entre los países con tasas extraordinariamente ele-

vadas calificadas como "zonas problemáticas". (Fig. 1). En este análisis se percibe, que la tasa más alta de mortalidad corresponde al Continente Africano con 103.2 por 100 000 habitantes y la menor a Oceanía con 26.1; América ocupa un lugar intermedio con 61 por 100 000 habitantes. (Gráfica 1).

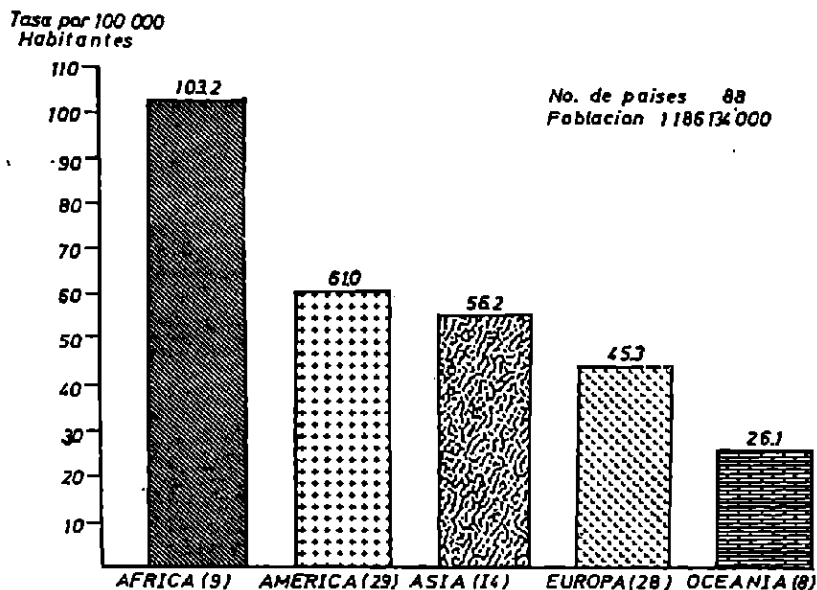
En los últimos diez años (1967-1976) la mortalidad por infección respiratoria aguda en la República Mexicana ha variado poco, de 138.2 a 107.9 por 100 000 habitantes, durante este período ha ocupado el primer lugar como causa de

FIG.1 MORTALIDAD POR INFECCIONES AGUDAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS - 1970 - 1973



GRAFICA 1

MORTALIDAD POR INFECCIONES AGUDAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS EN EL MUNDO 1970-1973 (Todas las edades)



FUENTE: Bulla A. y Hitzel K.L. "Infecciones agudas de las vías respiratorias: Examen general" OPS/OMS. Marzo, 1978.

muerte; en este último año se registraron 67 205 defunciones por infección respiratoria aguda representando el 14.7% de un total de 455 660 defunciones, lo que expresa claramente su magnitud y la prioridad que tiene en nuestro medio como un grave problema de salud pública.

De acuerdo con los datos de mortalidad por infección respiratoria aguda en la República Mexicana pueden clasificarse las entidades federativas de la manera siguiente: seis con tasas menores de 50 por 100 000 habitantes, 16 con tasas de

50 a 99 por 100 000, 7 con mortalidad elevada y tasas de 100 a 199 por 100 000 habitantes y tres entidades, Tlaxcala, Puebla e Hidalgo con tasas por arriba de 200 por 100 000 habitantes, que deben considerarse como "zonas problemáticas" por sus tasas extraordinariamente elevadas. (Fig. 2). Cuando menos en estos Estados se justifica la urgente implantación de un programa de control de las infecciones respiratorias agudas.

La diferencia notable entre la mortalidad en niños de países desarrollados y

FIG. 2
MORTALIDAD POR INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
1976



de países en vías de desarrollo, así como la discrepancia en la disminución de las tasas de mortalidad, claramente indican que es posible lograr una reducción mayor de estas enfermedades aplicando medidas de control efectivas, económicamente accesibles y fáciles de usar.

La Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio de la Secretaría de Salubridad y Asistencia ha constituido un grupo de estudio para tratar de establecer las bases de un programa contra las infecciones respiratorias agudas. Este grupo formado por epidemiólogos, neumólogos, virólogos, bacteriólogos y un estadístico precisó los siguientes objetivos.

1. Determinar la prevalencia de Las infecciones respiratorias agudas en la demanda a los Servicios de Salud del área del estudio.
2. Estandarizar métodos, técnicas y procedimientos para el diagnóstico y tratamiento de las Infecciones Respiratorias Agudas que puedan ser implementados a todos los niveles de atención para la salud y especialmente a nivel de los servicios de atención primaria.
3. Correlacionar los hallazgos de laboratorio con el diagnóstico clínico realizado por el médico.
4. Desarrollar técnicas de laboratorio de investigación virológica y bacterioló-

- gica que disminuyan el tiempo de diagnóstico etiológico.
5. Estudiar la aptitud del personal auxiliar de salud (auxiliares de enfermería, comunitarios, u otros) para conocer y, según el caso, tratar o derivar enfermos de Infección Respiratoria Aguda.
 6. Mejorar la calidad del sistema de registro de morbilidad y mortalidad por infección respiratoria aguda.

El grupo elaboró un documento para la "Organización de una área de demostración para el estudio de las infecciones respiratorias agudas", un "Manual de operación con los procedimientos clínicos y de laboratorio" para emplear en el terreno aplicativo, una "Tarjeta de diagnóstico y tratamiento de infecciones respiratorias agudas" (IRA) para ser llenado por el personal de salud que atiende a los enfermos y un "Glosario de términos" que se utilizan en la "Tarjeta de diagnóstico y tratamiento de IRA".

El grupo aprobó que el área de demostración debería llenar los siguientes requisitos: *a)* infraestructura de atención primaria organizada y en operación en todos los niveles, *b)* fácil acceso a los servicios periféricos, *c)* recursos adecuados de laboratorio y hospitalización a nivel estatal, *d)* recursos humanos especializados a nivel estatal que permitan la formación de un grupo de estudio en el estado, *e)* población predominantemente rural no inferior a 100 000 habitantes. Estos requisitos se reunieron en la jurisdicción de Ixtlahuaca, Estado de México, por lo cual se escogió como área de demostración del estudio, se formó el Grupo Estatal y se iniciaron los trabajos coordi-

nados a nivel central, estatal y jurisdiccional.

Los establecimientos de salud del área de demostración, se dividieron de acuerdo con la disponibilidad de recursos, en cuatro tipos:

- I. Establecimiento sin médico permanente, donde actúa un auxiliar de salud (casa de salud o consultorio rural).
- II. Establecimiento con médico general, sin o con laboratorio (centro de salud "C" o clínica rural y centro de salud B).
- III. Establecimiento con las cuatro especialidades básicas y laboratorio de exámenes de rutina (hospital jurisdiccional de Ixtlahuaca).
- IV. Establecimiento con recursos médicos y de laboratorio adecuados para actuar como centro de diagnóstico diferencial y atención a casos graves de Infección Respiratoria Aguda (Hospital Regional de Toluca, Laboratorio Regional de Toluca y Laboratorio del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales).

Con el propósito de uniformar el criterio para el diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda se adoptó la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 9a. revisión que comprende los dígitos 460 a 466 y 480 a 487.

De acuerdo con la localización, los casos se dividieron en dos categorías: 1. Infección respiratoria aguda alta que comprende tres localizaciones según el predominio del cuadro clínico: *a)* en na-

riz, *b*) en oído y *c*) en garganta y 2. Infección respiratoria aguda baja.

Con el objeto de ofrecer una adecuada atención a los enfermos de Infección Respiratoria Aguda, especialmente a nivel de los servicios de atención primaria, fue elaborada una clasificación pronóstica, en base a la cual el paciente podrá ser atendido en la unidad que hace el diagnóstico o traslado a otra unidad médica de nivel superior. De tal manera y según la presencia o intensidad de los síntomas y los signos clínicos, fueron clasificados en tres tipos: 1. Casos sin gravedad. 2. Casos de moderada gravedad y 3. Casos graves.

En esta forma las actividades del personal de salud permiten el diagnóstico, el pronóstico, el tratamiento y en algunos casos el traslado inmediato del enfermo a una unidad de nivel superior.

En el estudio del paciente se realiza interrogatorio, exploración física y toma de muestras para el laboratorio se establece el diagnóstico, la localización y el pronóstico de la enfermedad. Estos datos se registran en la "Tarjeta de diagnóstico y tratamiento de IRA" que acompaña al enfermo en sus distintos pasos por las unidades de salud y posteriormente al ser concluido el caso, sirve para realizar la evaluación.

De tal manera el día 18 de julio de 1980 en la jurisdicción de Ixtlahuaca considerada como área piloto, fue inaugurado el Programa de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) después de que los integrantes del grupo de nivel central y estatal llevaron a cabo adiestramiento al personal de salud y especialmente a las auxiliares de comunidad.

Hasta el momento se han estudiado en el área de Ixtlahuaca 244 casos de infección respiratoria aguda, de éstos se consideraron adecuadamente registrados 219 enfermos.

Como puede observarse predominan las infecciones respiratorias altas con 175 casos, en cambio 44 son de localización baja; los casos de moderada gravedad alcanzan la cifra de 120 que es la más alta, 80 fueron sin gravedad y 19 fueron graves. (Tabla 1).

Con respecto al estudio bacteriológico; en las infecciones respiratorias altas se observa que el germen más frecuente es el estreptococo Alfa hemolítico siguiendo en frecuencia el estafilococo albus, la neiseria, el estreptococo pneumoniae y el estreptococo beta hemolítico; los otros gérmenes se encuentran con menor frecuencia. (Tabla 2).

En las infecciones respiratorias agudas bajas el germen que se encontró con más frecuencia fue el estreptococo alfa hemolítico en 17 casos, siguiendo en frecuencia el estafilococo albus con 14 casos, la neisseria con 12 y el estreptococo pneumoniae con 10 casos (Tabla 3).

El estudio virológico se terminó en 128 casos y muestra predominio franco de adenovirus que apareció en rinofaringitis aguda, bronquitis aguda y amigdalitis; en 7 casos, uno de ellos calificado de neumonía por virus, apareció el virus de la Influenza A variedad Bangkok. En 91 casos todavía no se dispone del resultado definitivo del estudio virológico. En 89 casos a pesar de haber sintomatología clínica no se encontró ningún virus en el exudado nasofaríngeo o en los gargarismos. (Tabla 4).

TABLA 1
BASES PARA UN PROGRAMA DE CONTROL DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)

LOCALIZACION Y PRONOSTICO

1981

Edad	Sexo		Localización		Pronóstico			Total
	M	F	Alta	Baja	S.G.*	M.G.*	G*	
0 - 1 año	8	5	9	4	3	7	3	13
1 - 4 años	29	35	56	8	23	33	8	64
5 - 14 años	26	24	44	6	15	34	1	50
15 - 24 años	5	18	18	5	11	10	2	23
25 - 44 años	20	27	36	11	19	25	3	47
45 - 64 años	9	10	10	9	8	10	1	19
65 y más años	1	2	2	1	1	1	1	3
TOTAL	98	121	175	44	80	120	19	219

* Casos sin gravedad (S.G.), con moderada gravedad (M.G.) y casos graves (G).

TABLA 2

BASES PARA UN PROGRAMA DE
CONTROL DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS
(IRA)

LOCALIZACION Y RESULTADO

BACTERIOLOGICO

IRA - ALTA

1981

Agente etiológico	Frecuencia
Streptococo A hemolítico	48
Stafilococo albus	33
Neisseria S.P.	23
Streptococo pneumoniae	13
Streptococo B hemolítico	10
Klebsiella S.P.	7
Stafilococo aureus	6
Neisseria catarralis	5
Escherichia coli	4
Streptococo	4
Streptococo viridans	3
Klebsiella pneumoniae	3
Stafilococo	2
Proteus	1
Haemophilus influenzae	1

TABLA 3

BASES PARA UN PROGRAMA DE
CONTROL DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS
(IRA)

LOCALIZACION Y RESULTADO

BACTERIOLOGICO

IRA - BAJA

1981

Agente etiológico	Frecuencia
Streptococo A hemolítico	17
Stafilococo albus	14
Neisseria S.P.	12
Streptococo pneumoniae	10
Streptococo B hemolítico	5
Stafilococo aureus	4
Neisseria catarralis	3
Streptococo viridans	1
Klebsiella pneumoniae	1
Klebsiella S.P.	1
Haemophilus	1
Stafilococo	1
Proteus	1
Escherichia coli	1
Serratia	1

TABLA 4
BASES PARA UN PROGRAMA DE CONTROL DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)
DIAGNOSTICO Y RESULTADO VIROLOGICO
1981

<i>Diagnóstico (clave OMS)</i>	<i>Adenovirus</i>	<i>A. Bangkok</i>	<i>Negativo</i>	<i>Falta resultado</i>	<i>Total</i>
(460) Rinofaringitis aguda	18	3	38	48	107
(462) Faringitis aguda	—	—	16	11	27
(463) Amigdalitis aguda	4	—	6	9	19
(464) Laringitis y traqueatitis aguda	1	—	2	—	3
(465) Inf. aguda de las vías resp. sup. de loc. múltiple	1	—	5	4	10
(466) Bronquitis aguda	8	3	18	15	44
(480) Neumonía vírica	—	1	—	—	1
(481) Neumonía neumocócica	—	—	1	—	1
(482) Otras neumonías bacterianas	—	—	2	—	2
(485) Bronconeumonía	—	—	1	4	5
TOTAL	32	7	89	91	219

COMENTARIO

En vista de que el programa tiene únicamente nueve meses de haber sido implantado, no se han alcanzado completamente los objetivos marcados por el grupo de estudio que naturalmente fueron planeados para un plazo mucho más largo por la cantidad de transformaciones que implican.

Sin embargo, todos se están cumpliendo en mayor o menor grado y así es posible observar que a corto plazo se conocerá la prevalencia de las infecciones respiratorias agudas en el área de estudio. La estandarización de métodos, técnicas y procedimientos para el diagnóstico y tratamiento de la Infección Respiratoria Aguda, quizá es el objetivo en el que más se ha logrado, pues los adiestra-

mientos proporcionados en el área de estudio y la práctica con los enfermos, permitieron apreciar la factibilidad del programa y su extensión a otras áreas del país. De tal manera ya se está llevando a cabo la planeación necesaria para implantar el Programa de Control de Infección Respiratoria Aguda en el Estado de Tlaxcala y en dos distritos de salud pública del Distrito Federal con base en la experiencia obtenida en el área de Ixtlahuaca.

La corrección entre los hallazgos de laboratorio y el diagnóstico clínico amerita disponer de un mayor número de casos para intentar conclusiones valederas.

Se van a desarrollar las técnicas rápidas para el diagnóstico de laboratorio, especialmente virológico.

La aptitud del personal auxiliar de salud para conocer y según el caso tratar o derivar enfermos con Infección Respiratoria Aguda fue muy adecuada; pues de 244 casos a los que se proporcionó atención, 219 fueron bien registrados o sea el 90%; de ellos, todos se trataron correctamente; los 120 de moderada gravedad, así como los 19 graves fueron bien derivados a los establecimientos de salud tipos II y III, en donde recibieron la atención médica requerida. Esta conducta del personal de salud y especialmente del personal auxiliar que presta sus servicios en los establecimientos tipo I, reviste particular importancia en el éxito del programa, pues al estar concientizados que es indispensable el correcto desempeño de sus actividades para salvar vidas, especialmente de niños, califican adecuadamente el estado de gravedad del enfermo y lo tratan o lo derivan rápidamente a otro nivel de atención.

Consecuencia de los objetivos anteriores es mejorar la calidad del sistema de registro de morbilidad y de mortalidad por infecciones respiratorias agudas.

El implantar el Programa de Control de Infecciones Respiratorias Agudas es beneficioso para la comunidad enferma, pues alerta al personal de salud y a la propia comunidad, a través de las actividades de educación para la salud y de adiestramiento sobre las acciones preventivas, de diagnóstico y de tratamiento que

permitan disminuir la magnitud de este grave problema de salud. También y en forma no menos importante, la implantación del Programa repercutirá de manera favorable en el bienestar de los individuos; y al disminuir el número de consultas, la cantidad de admisiones a los hospitales y al ausentismo laboral, tendrá un impacto benéfico en la economía del país.

RECONOCIMIENTO:

A los doctores Gustavo Baz Díaz Lombardo, Agustín Esquivel, Lino Ocampo, Horacio Rubio Monteverde y José Karam. A los QFB Fabiola Pallares, José Luis Zapiáin y Héctor López. A la Ljc. Sylvia Hartman; a las enfermeras Helia Jiménez e Isaura Ramírez, así como al grupo "Programa de Desarrollo Integral de Atención Primaria a la Salud" (PRODIAPS), que han participado en los trabajos de planeación, programación y ejecución de este estudio piloto.

REFERENCIAS

1. Documentos oficiales de la OMS, No. 233 (Anexo 7), Sexto Programa General de Trabajo. 63: 109, 1976.
2. Bulla A, Hitze KL: *Infecciones agudas de las vías respiratorias; examen general*. OPS/OMS, marzo 1978.
3. Hitze KL: *Hacia un programa mundial de lucha contra las infecciones respiratorias agudas*. Crónica de la OMS, 34: 113-115 (1980).
4. *Virosis respiratorias*. Serie de informes técnicos 642, OMS, 1980.
5. Leowski J: *Global WHO programme on acute respiratory infections in children in developing countries*. Joint WHO/IUAT meeting on prevention and control of respiratory diseases, 26-27 de febrero, 1981. Génova.

BREND, M: *Lobar distribution of bronchiolar inflammation in emphysema.* Am Rev Resp Dis, 124: 218-220, 1981.

En 37 pulmones humanos obtenidos en autopsia de pacientes que fallecieron por causas no pulmonares, se determinó el grado de inflamación de los bronquiolos membranosos y respiratorios a nivel de los lóbulos superiores e inferiores. En 17 pulmones sin enfisema, los índices de inflamación de los bronquiolos membranosos fue significativamente mayor en los lóbulos inferiores, pero existió mínima diferencia en cuanto a los bronquiolos respiratorios. En 17 pulmones con enfisema de predominio en lóbulos superiores, el índice de inflamación de los bronquiolos respira-

torios fue significativamente mayor en los lóbulos inferiores, existiendo también predominio en estos lóbulos, de los índices de inflamación de los bronquiolos membranosos. En 8 de estos pulmones existió enfisema centrolobulillar puro y los índices de inflamación en ambos tipos de bronquiolos fue mayor en los lóbulos inferiores. Sólo se encontró enfisema panlobulillar puro en 3 pulmones, siendo el predominio en los lóbulos inferiores.

Los resultados de este estudio indican que la distribución de la inflamación de los bronquiolos membranosos y respiratorio no tiene relación directa con la distribución del enfisema.

DRA. S. KATIA HIDALGO H.

1349

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE BRONQUIAL

Presentación de un caso y revisión de la literatura

PEDRO I. BRIBIESCA,* LUIS E. PINEDA,* JUAN SORIANO**

RESUMEN

Se informa un caso de carcinoma mucoepidermoide broncogénico, haciendo hincapié en la rareza del tumor y su curso no predecible.

La literatura revisada confirma este hecho, que está apoyado en caracterís-

ticas morfológicas bastante bien definidas.

El tratamiento de elección para este tumor, al igual que los otros tipos de carcinoma broncogénico es el quirúrgico oportuno, ya que no hay respuesta positiva alguna de las otras formas conocidas de tratamiento oncológico.

EN 1944 STEWART describe los carcinomas mucoepidermoides por primera vez,¹ en 1952 Smetana y Liebow^{2,3} reportan el primer caso en bronquios, lo que agrega un tercer tipo histológico, a la clasificación de adenoma bronquial que sólo incluía al cilindroma y al carcinoma.

De acuerdo a la clasificación de tumores bronquiales de la O.M.S. de 1977, se encuentra descrito dentro de los tumores malignos broncogénicos.⁴ Su comportamiento es impredecible y se reportan sobrevidas de 9 meses hasta 23 años. Su incidencia no se conoce, considerándose como extremadamente raro, hasta la fe-

cha hay un total de 67 casos en la literatura mundial; en nuestro medio Rohde⁵ en el año de 1976 no reporta ningún caso, el primero en México lo informa Dilis en 1978,⁶ este reporte se enfoca en su aspecto histopatológico.

CASO CLÍNICO

Femenino de 50 años de edad, hábito tabáquico negativo; la cual presentó un año antes de su ingreso un tumor en región lateral derecha de cuello, que crece paulatinamente hasta tener 5 cm. de diámetro en su eje mayor, seis meses después aparece dolor a la palpación de la tumoración y se evidencian nodulaciones en regiones supraclaviculares dolorosas, agregándose dolor en hemitórax izquier-

* Unidad de Neumología "Alejandro Celis", Hospital General de México, SSA.

** Unidad de Anatomía Patológica, Hospital General SSA.

do, continuo irradiado al brazo del mismo lado; a su ingreso se corrobora la presencia de los nódulos duros, adheridos a planos profundos y dolorosos a la palpación. Estertores crepitantes en región interescapulovertebral izquierda. La biopsia de la masa tumoral del cuello se reporta como carcinoma mucoepidermoide metastásico en un ganglio de la cadena yugular derecha. La telerradiografía de tórax muestra una opacidad heterogénea, de borde poco preciso, hiliar y parahiliar izquierda con ensanchamiento mediastinal superior (Fig. 1). La broncografía

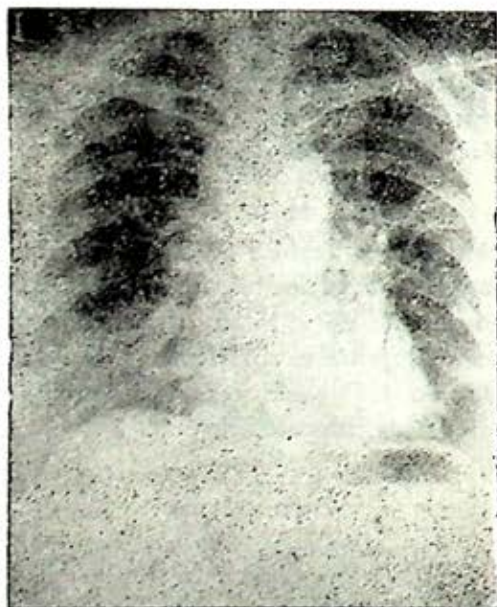


FIG. 1. Telerradiografía de tórax. Véase texto.

mostró falta de llenado de la división superior (Fig. 2), la tomografía lineal reveló broncograma aéreo con estrechamiento de la división superior (Fig. 3), la tomografía axial computada mostró



FIG. 2. Broncografía, pulmón izquierdo. Véase texto.

a nivel de carina traqueal, una imagen heterogénea, que abarca la casi totalidad del hemitórax izquierdo, con predominio en la región anterior y se extiende hasta el mediastino ensanchándolo. El coeficiente de atenuación es heterogéneo y positivo, sugestivo de masa sólida (figura 4). Endoscópicamente la mucosa bronquial se observó enrojecida y edematosa en el segmento apicoposterior, no se visualizó tumor endobronquial. La citología de la punción transtorácica reportó células epiteliales malignas. La biopsia mostró un ganglio linfático substituido casi en su totalidad por un tumor maligno epitelial constituido por áreas con estructuras glandulares y moco en su luz



←
FIG. 3. Tomografía lineal, pulmón izquierdo.
Véase texto.

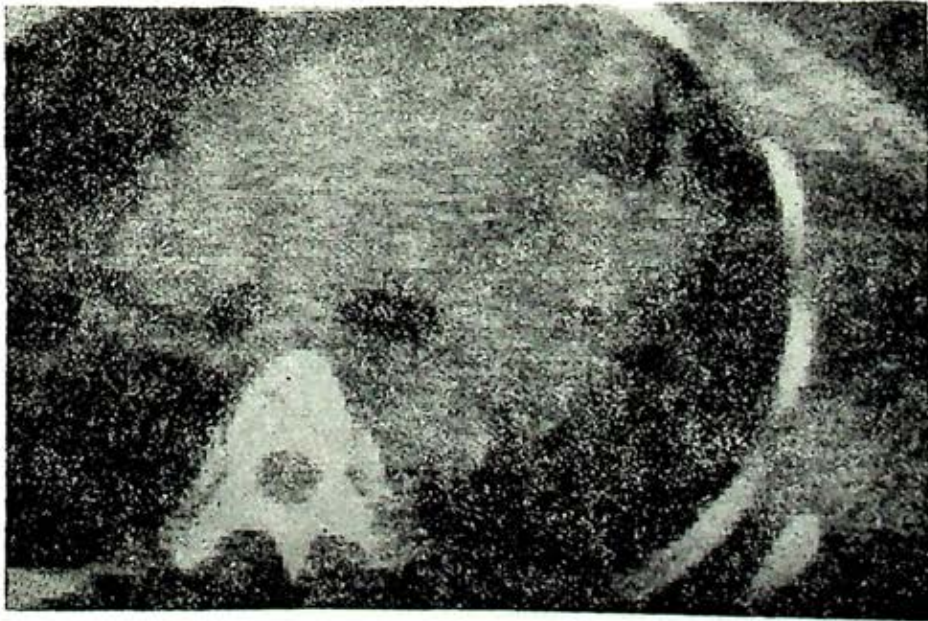


FIG. 4. Tomografía computada por debajo de la carina. Véase texto.

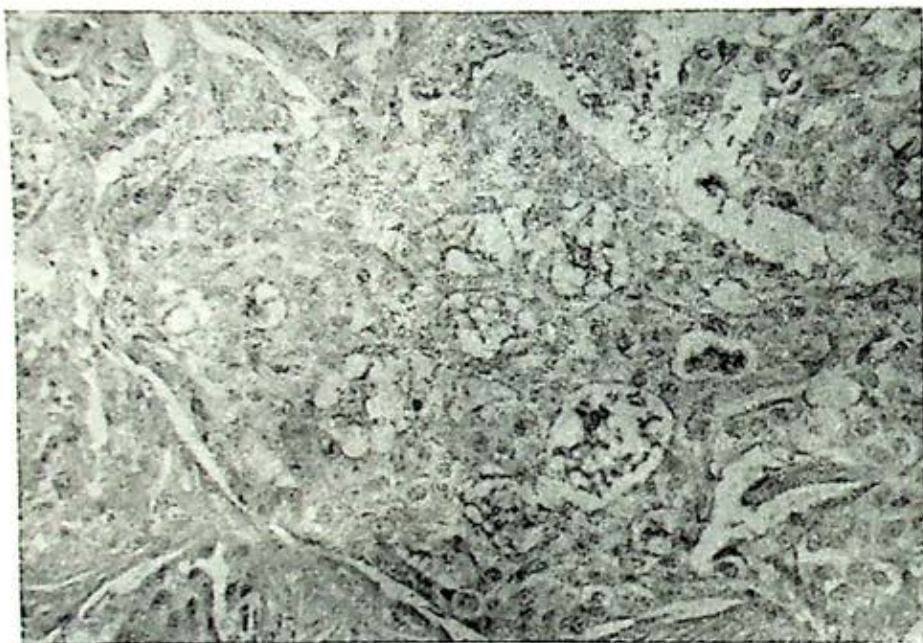


FIG. 5. Véase texto.

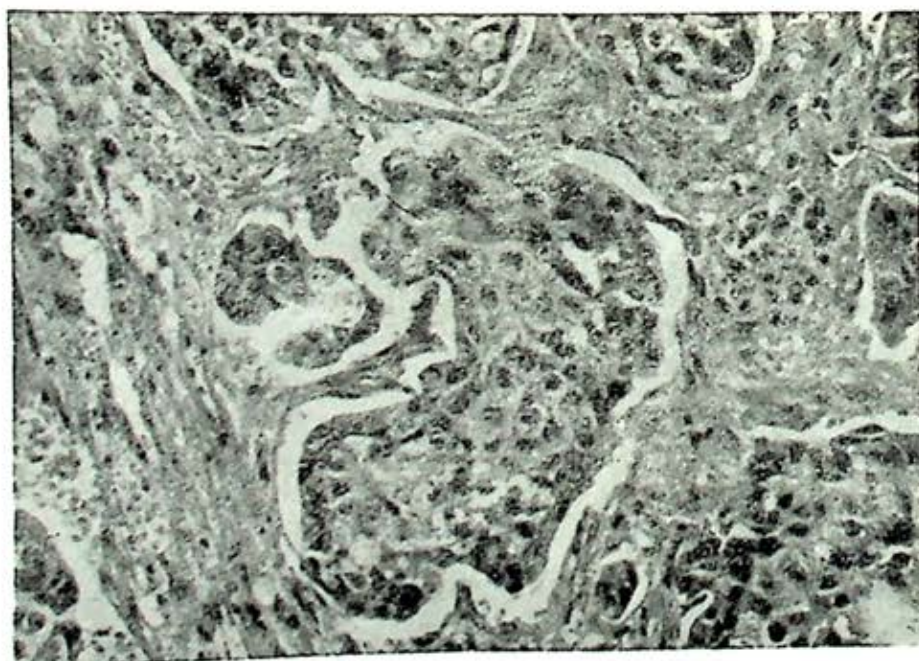


FIG. 6. Véase texto.

que alternan con otras que corresponden a un carcinoma epidermoide poco diferenciado, entre éstas existen células transicionales (Figs. 5 y 6). A los 15 días de su ingreso aparecen signos neurológicos compatibles con hipertensión endocraneana, en el gammagrama cerebral hay incremento anormal de la distribución del radioisótopo, compatible con metástasis múltiples. Se maneja con tres ciclos de poliquimioterapia y corticoides, sin respuesta, falleciendo 5 meses después de haberse elaborado el diagnóstico.

COMENTARIO

El presente caso tuvo manifestaciones iniciales de enfermedad metastásica, con síntomas respiratorios tardíos. El diagnóstico preciso se logró por biopsia de un ganglio. La evolución cursó con deterioro progresivo en corto plazo.

El tumor mucoepidermoide bronquial, al igual que el de glándula salival, está constituido por elementos mucoproductores, epidermoides y células de transición. Se han clasificado de acuerdo al grado de diferenciación en: alto, mediano y bajo grado de malignidad.⁷ Su comportamiento biológico está de acuerdo con este criterio; sin embargo, hay casos en que esto no se cumple, con ejemplos de tumores bien diferenciados, con metástasis y poco diferenciados cuya evolución es larga.⁸⁻¹¹ La edad de presentación de este tumor es variable, predominando de la 3a. a la 5a. décadas de la vida; no obstante hay informes a los 10 años de edad, así como a los 76.¹²

El tratamiento de elección al igual que las otras formas de carcinoma broncogé-

nico es quirúrgico, dependiendo de la localización, de modo que no es raro llegar a la neumonectomía, o exéresis locales.^{9, 13, 14} Vigilando siempre la ausencia de tumor en borde quirúrgico.^{8, 16, 10} Se han intentado las resecciones endoscópicas, con pésimos resultados.¹⁷ La radioterapia y quimioterapia son inefectivos, el manejo expectante es riesgoso con corta sobrevida a partir del diagnóstico.^{10, 18, 19}

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Dr. Raúl Cicero S., del Hospital General de la SSA sus comentarios y revisión del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Stewart FW, Foote FW Jr, Becker WF: Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg*, 122: 820-844, 1945.
2. Smetana HF, Iverson L, Swan LL: Bronchogenic carcinoma: analysis of 100 autopsy cases. *Mil Surg*, 111: 335-351, 1952.
3. Liebow AA: Tumors of the lower respiratory tract in atlas of tumor pathology. Sect V, Fasc 17, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1952.
4. Kreyberg L, Liebow A, Welinger EA: *Histologic typing of lung tumors*. International Histologic Classification of Tumors, 1. Geneva World Health Organization, 1967.
5. Rhode FC, Celis ME, Ramírez E, Tristán L: Adenoma bronquial. Revisión de 8 casos. *Neumol y Cir de Tórax (Méx)*, 37: 319-329, 1976.
6. Dilis H, Poucel S, Peña F, Hernández J: Carcinoma mucoepidermoide bronquial. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Patología*, 16: 27-38, 1978.
7. Healey WV, Perzin KH, Smith L: Muco-epidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clasificación, clinical-pathologic correlation, and results of treatment. *Cancer*, 26: 368-388, 1970.
8. Leonardi HK, Jung-Legg Y, Legg MA: Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma: clinicopathological features and results of treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 76: 431-438, 1978.

9. Breyer HR, Dainauskas JR, Jensik RJ, Faber LP: Mucoepidermoid carcinoma of the trachea and bronchus: the case for conservative resection. *Ann Thor Surg*, 29: 197-204, 1980.
10. Ozlu CC, Allen TD: Mucoepidermoid tumors of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 42: 24, 1961.
11. Axelsson C, Bucharth F, Johansen A: Mucoepidermoid lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 65: 902, 1973.
12. Reichle FA, Rosemond GP: Mucoepidermoid tumors of the bronchus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 51: 443, 1966.
13. Dowling MB, Miller RE, Johnson IM: Mucoepidermoid tumors of the bronchi. *Surgerv*, 52: 600, 1962.
14. Markel SF, Abell MR, Haight C: Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas. *Cancer*, 17: 590, 1964.
15. Grillo HC: Reconstruction of the trachea. Experience in 100 consecutive cases. *Thorax*, 28: 667, 1973.
16. Larson RE, Woolner LB, Payne WS: Mucoepidermoid tumor of the trachea. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 50: 131, 1965.

1350

INFLUENZA

CARLOS R. PACHECO*

LA INFLUENZA, también conocida con el nombre de gripa, es una enfermedad infecciosa aguda del aparato respiratorio del hombre que generalmente se presenta en forma epidémica, causada por un virus que pertenece al grupo de los mixovirus y del cual existen tres variedades: A, B y C.

Con mayor frecuencia se encuentran los tipos A y B, el C excepcionalmente causa pequeñas epidemias.

Indudablemente la enfermedad es conocida desde la antigüedad, en épocas más recientes como en los años de 1557 y 1782 se presentaron brotes epidémicos de poca consideración. De 1510 a 1930 aparecieron aproximadamente 30 pandemias y numerosos brotes de menor extensión, así entre 1800 a 1875, Hirsh registra 55 años en los cuales la Influenza tuvo brotes epidémicos en varias partes del mundo. El brote de 1743 fue una pandemia de gran virulencia, en esta ocasión se empleó por primera vez la palabra "Influenza" por John Huxtham quien lo tomó de la expresión italiana

"un influenza di freddo", que atribuía a la baja temperatura la causa de la enfermedad. En 1782 aparece una grave pandemia en Asia y en Europa con gran frecuencia de complicaciones, en ese momento se pensó que se trataba de una enfermedad infecciosa y no debida a influencias climáticas o telúricas. Sin embargo no es sino hasta la pandemia que se extendió de 1889 a 1892 cuando se obtienen informaciones más verídicas y se llevan a cabo estudios bacteriológicos para demostrar el agente etiológico. Pfeiffer en 1892 describió el Hemofilus Influenzae y le atribuyó erróneamente la causa de la enfermedad.

La más importante pandemia de Influenza registrada en el mundo fue en los años de 1918 y 1919, se identificó también con los nombres de gripa hemorrágica o influenza española, se estima que ocasionó la muerte de 20 millones de personas.

El primer trabajo científico publicado en México sobre una epidemia de Influenza, fue elaborado por el Dr. José Terrés, tiene por título "Datos para contribuir a la historia de la gripa" y apareció en la Gaceta Médica de México el

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

año de 1896, en este artículo el autor hace referencia a los casos que se observaron en la epidemia de 1890; el Dr. Gregorio Mendizábal, también en la *Gaceta Médica*, publicó su trabajo sobre "Contribución al estudio de la gripa" el año de 1899. Así se sucedieron varias publicaciones hasta nuestros días tratando diferentes aspectos epidemiológicos, de diagnóstico y de tratamiento de la enfermedad.

El conocimiento moderno sobre el agente causal de la Influenza humana, se inició con el aislamiento del virus por Smith, Andrews y Laidlaw en 1933 quienes también descubrieron en el suero del sujeto convaleciente anticuerpos que neutralizan el virus. Francis en Estados Unidos en 1934, confirma la presencia del virus en los enfermos y demuestra que los anticuerpos específicos se desarrollan durante el curso de la enfermedad.

Este agente recién descubierto se conoce como virus de la Influenza tipo A, el que ha sido responsable de repetidos brotes epidémicos, en 1936 y 1937, en 1943, en 1947 y 1949 y en 1957. El virus de la Influenza porcina descrito por Shope en 1931 está antigénicamente relacionado, aunque no es idéntico, al virus A de la Influenza humana.

En 1940 Francis y Magill descubrieron el virus de la influenza tipo B en brotes epidémicos. En 1949 Taylor describe el virus tipo C. Posteriormente se observó que las cepas virales podían presentar variaciones y así se han descrito tipos A₁ como el que se presentó en el brote epidémico 1946-1947 y la cepa A₂ que se encontró en el brote epidémico en Asia. También la cepa B tiene diferentes sub-

tipos como los aislados en 1945, 1954-55 y 1959, cuya variante más notable se observó en la epidemia de Taiwan en 1962.

El virus de la Influenza en sus tres variedades es el que se encuentra con mayor frecuencia en todos los casos de infecciones respiratorias agudas virales como se anota en el estudio llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud los años de 1967 a 1976 en donde representó el 32.58% de los aislamientos. (Tabla 1).

TABLA 1
INFECCIONES RESPIRATORIAS
PRODUCIDAS POR VIRUS

1967 - 1976

		%
Adenovirus	17 771	13.09
Influenza A	37 792	27.84
Influenza B	6 263	4.61
Influenza C	235	0.17
Parainfluenza	14 229	10.48
Sincicial respiratorio	16 960	12.49
Rinovirus	3 395	2.50
Sarampión	3 016	2.22
Enterovirus	11 060	8.15
Herpetovirus	8 081	5.95
Mycoplasma pneumoniae	14 214	10.47
Otros	2 686	1.97
TOTAL	135 702	99.94

FUENTE: Laboratorios de la OMS en 49 países. *Viral respiratory diseases*. Report of a WHO scientific group. 1980.

Clínicamente es una enfermedad de principio brusco, con fiebre, severo quebrantamiento, faringitis, tos y leucopenia, su curso es autolimitado generalmente a tres o cuatro días, a veces se complica con bronquitis y bronconeumonía.

El virus A, debido a su labilidad antigénica, que invalida los anticuerpos pro-

ducidos por una infección previa, ataca a todos los grupos de edad, en los sujetos mayores es frecuente la complicación a las vías respiratorias inferiores, la mayoría de los fallecimientos por Influenza ocurren en personas de más de 60 años.

El virus B afecta principalmente a los grupos de menor edad y se difunde especialmente entre los escolares, causa un síndrome gripal que a menudo se acompaña de dolor abdominal; la recuperación ocurre en pocos días pero en los lactantes y en los grupos de edad avanzada pueden observarse casos de neumonía y fallecimiento; con periodicidad anual irregular, se presentan epidemias importantes.

El virus C, cuya importancia se desconoce, probablemente causa una enfermedad leve de las vías respiratorias altas, se le aísla muy rara vez.

La enfermedad se encuentra diseminada en todo el mundo; en un estudio estadístico de 88 países llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud, representa el 8.9% de las enfermedades respiratorias agudas predominando en América con el 12.1%. (Tabla 2).

Las epidemias de Influenza se caracterizan por la rápida diseminación de la enfermedad, elevada morbilidad y baja mortalidad, sin embargo pueden extenderse rápidamente a gran cantidad de países y con tal severidad, que adopten proporciones catastróficas.

Se notifican con más frecuencia infecciones por el virus de la Influenza A en los meses de diciembre, enero y febrero, con su punto máximo generalmente en enero; en años de epidemias las notificaciones de tales infecciones son mucho más frecuentes que las de cualquier otra

TABLA 2
MORTALIDAD EN EL MUNDO POR INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS

1970 - 1973

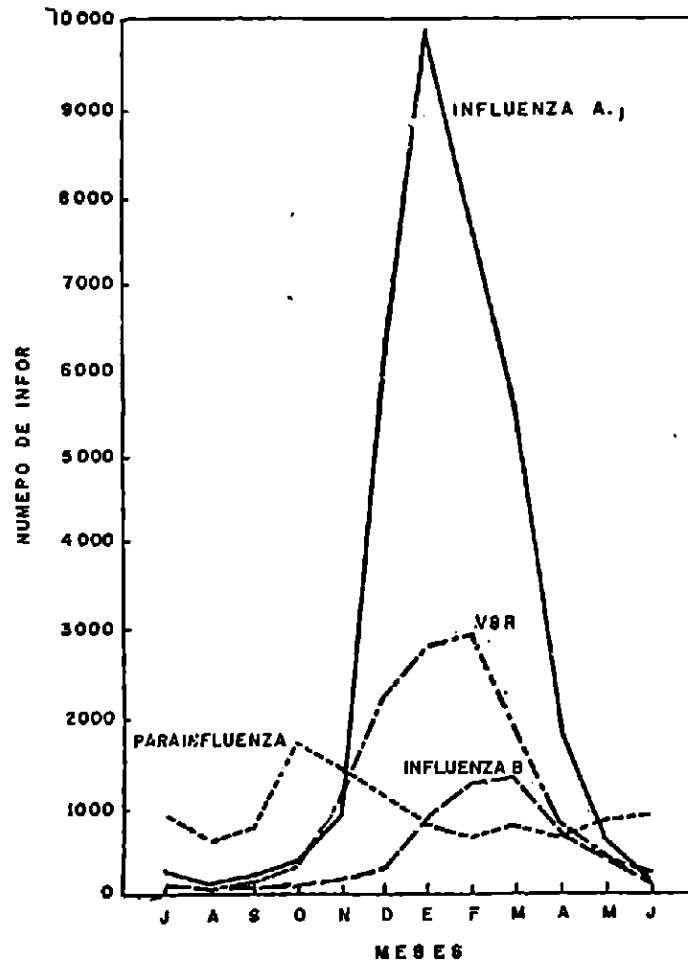
Continentes y número de países	Población (miles)	Subeior	Influenza	Neumonía viral o bacteriana	Total
Africa (9)	77 420	51 095 (64.0)	332 (0.4)	28 460 (35.6)	79 887 (100.0)
América (29)	401 573	17 775 (7.3)	29 624 (12.1)	197 527 (80.6)	244 926 (100.0)
Asia (14)	227 310	23 097 (18.1)	5 117 (4.0)	99 633 (77.9)	127 847 (100.0)
Europa (28)	462 936	12 062 (5.8)	24 074 (11.5)	173 518 (82.7)	209 654 (100.0)
Oceanía (8)	16 895	272 (6.1)	232 (5.3)	3 908 (88.6)	4 412 (100.0)
TOTAL (88)	1 186 134	104 301 (15.6)	59 379 (8.9)	503 046 (75.5)	666 726 (100.0)

FUENTE: Bulla A & Hitze KL: *Bulletin of the World Health Organization*. 56 (3): 481 (1978).

virosis. El mayor número de notificaciones sobre virus de la Influenza B ocurre en marzo, en tanto que el de infecciones por virus para gripales se alcanza en octubre. Las infecciones por virus sinsicial respiratorio son más comunes en diciembre, enero y febrero como las de Influenza A, pero se extienden hasta marzo, con un punto máximo en febrero, menos marcado que el de la Influenza A. (Gráfica 1).

De 88 países miembros de la Organización Mundial de la Salud, en 126 089 notificaciones de virosis respiratorias se indicó la edad de los enfermos: 77 972 (más del 60%) eran niños menores de 15 años, de estos 56 731 eran menores de 5 años y de ellos 23 666 eran lactantes en su primer año de vida. En casi el 40% de los casos de niños menores de un año se encontró Virus Sinsicial Respiratorio, en cambio menos del 10% se debió a

GRÁFICA 1



virus de la Influenza A; de uno a cuatro años sigue predominando el Virus Sincicial Respiratorio pero ya aumenta el porcentaje de casos de virus de la Influenza; de 5 a 14 años predominan los casos de Micoplasma y aumenta el número de notificaciones por Influenza A; a partir de los 15 años, el predominio del Tipo A es evidente y especialmente después de los 60 años en donde alcanza casi el 80% de los casos (Gráfica 2).

En México la Influenza también constituye un grave problema de salud pública por la magnitud de la morbilidad, que en 1980 tuvo una tasa promedio de 702.3 casos por 100 000 habitantes, siendo las mayores incidencias en los Estados de Morelos y Nuevo León, con tasas de 4812.0 y 4217.6 respectivamente (Figura 1). Sin embargo hay que hacer notar que seguramente el número de casos en el país es mayor, pues esta información

GRÁFICA 2

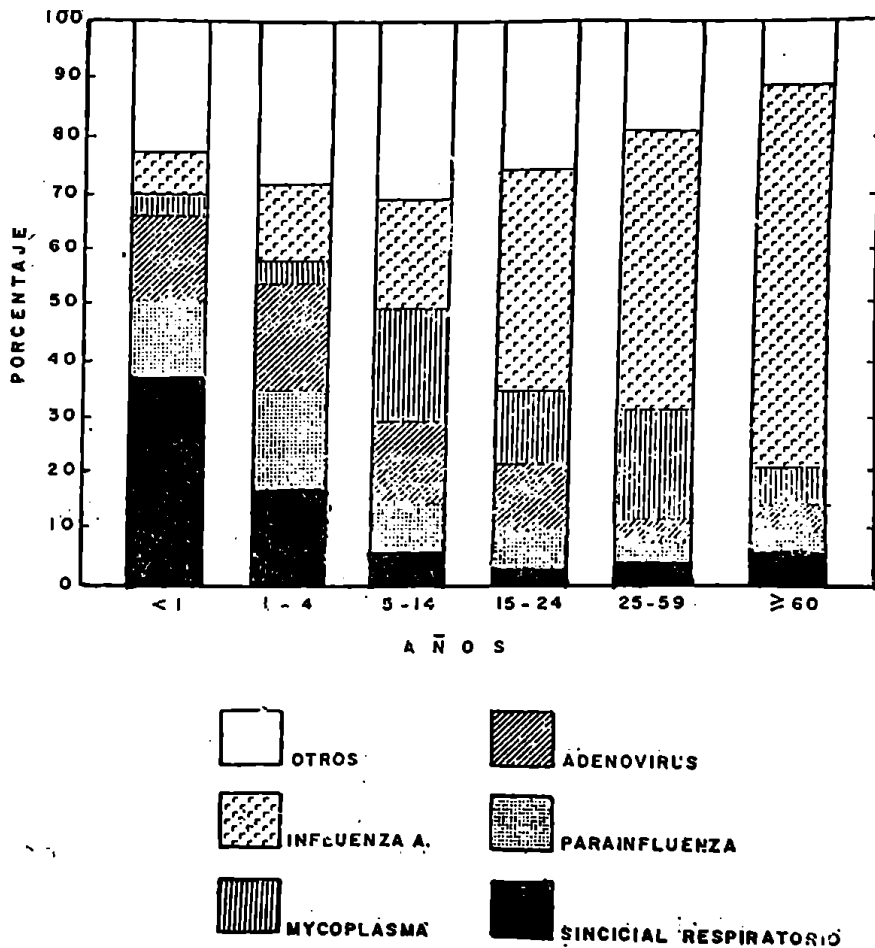


Fig. 1
INFLUENZA



es únicamente clínica y no comprobada por el laboratorio y más aún, una buena cantidad de enfermos seguramente no acuden a las unidades de salud por esta enfermedad, aunque si reducen de manera importante su rendimiento laboral.

En el Programa de Infecciones Respiratorias Agudas que la Secretaría de Salud y Asistencia tiene implantado a partir de julio de 1980 en la jurisdicción de Ixtlahuaca en el Estado de México, se han llevado a cabo 219 estudios virológicos en enfermos con infecciones respiratorias agudas, encontrándose que 7 mostraban virus de la Influenza A₁, va-

riedad Bangkok (Tabla 3). La enfermedad se propaga por contacto directo, es favorecida por el hacinamiento y la mala nutrición, no tiene preferencia por algún sexo y ataca con mayor frecuencia al adulto y al anciano. Se inicia como un pequeño brote epidémico que rápidamente se propaga, pudiendo alcanzar caracteres de pandemia grave, produce elevada morbilidad con las repercusiones de sufrimiento humano y económicas desfavorables que esto implica además de casos de muerte cuando aparecen complicaciones con neumonía viral o más frecuentemente injerto bacteriano.

TABLA 3
BASES PARA UN PROGRAMA DE CONTROL DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)
DIAGNOSTICO Y RESULTADO VIROLOGICO
1 9 8 1

<i>Diagnóstico (clave OMS)</i>	<i>Adenovirus</i>	<i>A. Bangkok</i>	<i>Negativo</i>	<i>Falta resultado</i>	<i>Total</i>
(460) Rinofaringitis aguda	15	3	34	55	107
(462) Faringitis aguda	—	—	15	12	27
(463) Amigdalitis aguda	4	—	5	10	19
(464) Laringitis y traqueitis aguda	1	—	1	1	3
(465) Infección aguda de vías respiratorias superiores de localización múltiple	1	—	4	5	10
(466) Bronquitis aguda	8	3	16	17	44
(480) Neumonía vírica	—	1	—	—	1
(481) Neumonía neumocócica	—	—	1	—	1
(482) Otras neumonías bacterianas	—	—	2	—	2
(485) Bronconeumonía	—	—	1	4	5
TOTAL	29	7	79	104	219

La Organización Mundial de la Salud, tomando en cuenta las consideraciones anteriores, desde su fundación ha estado recopilando y distribuyendo información sobre las tendencias de la Influenza y las características de los virus causantes con la cooperación de 101 centros nacionales para el estudio de la Influenza, ubicados en 72 países y dos centros de referencia e investigación, uno en Atlanta, Georgia, Estados Unidos y otro en Londres, Inglaterra. La red de centros nacionales para el estudio de la Influenza, que constituye la base del sistema, abarca casi la totalidad de los países del mundo, 48 laboratorios se encuentran ubicados en 40 países en desarrollo y 53 en 32 países desarrollados. En México el laboratorio

de referencia para la vigilancia epidemiológica de la Influenza está en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales dependiente de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Estos laboratorios de referencia son capaces de detectar el tipo de virus que está produciendo un brote de Influenza que se inicia y de tal manera alertar a las autoridades de salud sobre las medidas preventivas de orden general y la elaboración de vacunas específicas de acuerdo con el agente viral productor del brote. Los últimos meses de 1980 y los primeros de 1981, los laboratorios mencionados aislaron virus de la Influenza A en América, Europa y Asia Menor sin significación epidemiológica. (Tabla 4).

TABLA 4
 INFLUENZA 1980-1981
 ULTIMOS AISLAMIENTOS DE VIRUS

<i>Virus</i>	<i>País</i>
A/Bangkok/1/79 (H ₃ N ₂)	Brasil, Surinam y México
A (H ₃ N ₂)	Canadá, Europa, URSS y Pakistán
A (H ₁ N ₁)	Bulgaria, Hungría, Inglaterra, Escocia, Checoslovaquia e Israel

FUENTE: *Weekly Epidem Rec.* núms 39, 47,
 50 y 51 (1980) y 1, 2 y 3 (1981).

El diagnóstico clínico de certeza de la Influenza en relación con la etiología reviste gran dificultad, pues no es posible identificar por el estudio del enfermo de qué virus se trata y si ha aparecido ya un injerto bacteriano.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la identificación del virus o en la prueba serológica. En la actualidad se están desarrollando métodos rápidos para el diagnóstico virológico demostrando antígenos virales directamente en las secreciones respiratorias; estos métodos permiten identificar rápidamente el virus de que se trata con lo cual se evita la diseminación del germen y la administración innecesaria de antibióticos. Los métodos de diagnóstico rápido que se usan en la actualidad son numerosos, la inmunofluorescencia ha sido el empleado con más frecuencia y probablemente sea el más apropiado para laboratorios pequeños. Los virus de la Influenza son fácilmente identificables por los métodos rápidos de laboratorio.

El empleo de medicamentos antivirales ha sido muy limitado, debido a la poca

eficacia, a la toxicidad y al alto costo de esos productos. La amantadina y la rimantadina poseen actividad "in vivo" contra el virus de la Influenza A pero no contra el virus B. La ribavirina ha dado resultados contradictorios en ensayos clínicos por lo que no se ha determinado su eficacia terapéutica.

El enfoque racional de la lucha contra las infecciones respiratorias agudas es la inmunoprofilaxis dirigida específicamente contra cada agente etiológico. Actualmente se dispone de vacunas efectivas contra la Influenza; por lo menos en teoría la inmunización masiva debería evitar las epidemias o interrumpir la propagación de la enfermedad. Nunca se ha logrado la inmunización en tal escala, lo que más se aproximó a este objetivo, fue la campaña de vacunación realizada en 1976 en Estados Unidos contra el virus de la Influenza porcina. El proceso de transformación antigénica que consiste en la alteración gradual de la constitución antigénica de una cepa viral y la aparición de una mutante que constituye un nuevo virus, obliga a mantener actualizadas las vacunas antigripales mediante la incorporación de los virus activos en cada momento.

Se requiere una vigilancia epidemiológica continua para conocer la naturaleza antigénica de él o de los virus que se encuentran en una población en un momento dado y también sobre los cambios cualitativos y cuantitativos que hayan ocurrido o la aparición de una nueva cepa. En varios ensayos de campo se ha demostrado que las vacunas elaboradas a partir de la cepa del brote, son sumamente efectivas alcanzando del 70 al 90% de protección contra la enfermedad.

Hasta ahora las vacunas contra la influenza se han usado en ciertos grupos seleccionados de población, como en la industria para reducir el ausentismo así como en el personal de los servicios públicos para impedir su interrupción. Además los ancianos y los sujetos de cualquier grupo de edad, que tiene una enfermedad crónica subyacente o debilitante, deben inmunizarse selectivamente debido al alto riesgo en que se encuentran de complicación grave o incluso de infección mortal.

REFERENCIAS

1. *Viral and rickettsial infection of man*. FL Horsfall y I Tamm. Lippincott, 1965. *Influenza viruses*. T Francis y H Maassab.
2. Alvarez Alba R. Ordóñez BR. Ruiz Gómez J: Investigación epidemiológica sobre el brote de influenza 1969-1970 y el poder antigénico de la vacuna anti-influenza. *Gac Méd Méx*. Vol 101, Núm 1, enero 1971.
3. Ruiz Gómez J, Alvarez MT, Labardini J: Influenza en la ciudad de México. *Gac Méd Méx*. Vol 101, Núm 1, enero 1971.
4. Assaad FA, Reid D: Some factors influencing mortality from influenza. *Bull Wild Hlth Org*, 45, 113, 117, 1971
5. Sierra D y cols: Neuamónias por virus influenza A2/Hong Kong. *Neum Cir Tórax Méx*, Vol 35 (3), 1974.
6. Jackson GG: Prevention and control of influenza by chemoprophylaxis and chemotherapy. *JAMA*, junio 21, 1976. Vol 235, Núm 25.
7. Pizarro E y cols: Vigilancia epidemiológica de la influenza. Brote epidémico ocurrido en México, DF, en febrero de 1976. *Salud Pública de México*, Epoca V. Vol XIX, Núm 5, 1977.
8. Pereira M, Assaad FA, Delon PI: Influenza surveillance. *Bull Wild Hlth Org*, 56 (2): 193-203 (1978).
9. Ruiz Gómez J y cols: Infección respiratoria. Estudio de 133 familias. *Gac Méd Méx*, Vol 155, Núm 8, agosto 1979.
10. *Virus respiratory diseases*. Report of WHO Scientific Group, 1980.
11. Epidemiología. Boletín. Secretaría de Salud y Asistencia, Vol 1, Núm 1, 15 de febrero 1981.

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL 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, 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, etcétera). Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Método, 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 dieta 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 apejarán 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) las 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 nom-

bres. 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 aparecen 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 en seguida 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., 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.:

Lloir, 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 originales aunque no se publiquen.



El valor de Zaditen en el tratamiento preventivo del asma bronquial, está en su capacidad para reducir la frecuencia, gravedad y duración de los ataques.

Craps y Col. (1) y Göebel (2) estudiaron el efecto de Zaditen en estos parámetros. las figuras 1 y 2 muestran los resultados.

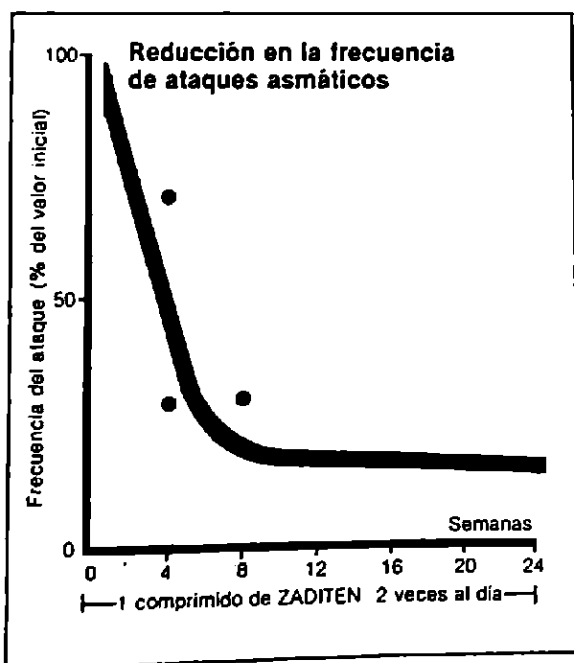


Fig. 1

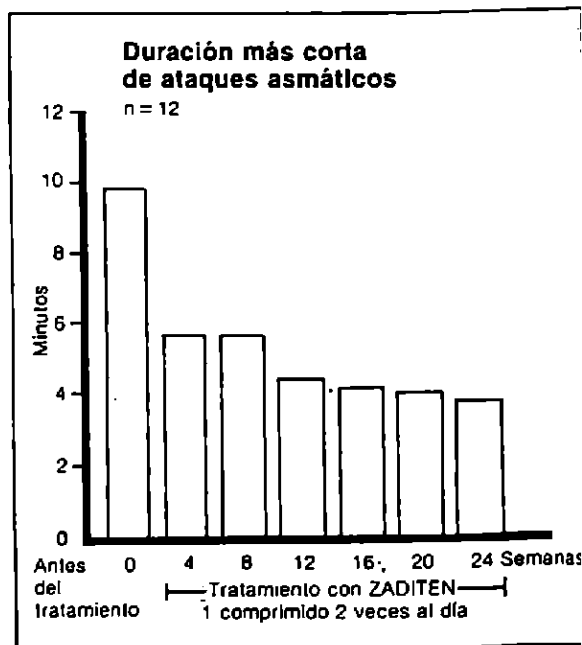


Fig. 2

Según muestran las figuras, se observa una importante reducción después de solo 4 semanas. El efecto completo se logra después de 8-12 semanas. Estos resultados demuestran la importancia del tratamiento para obtener una protección óptima.



ZADITEN: Esquema de dosis en la profilaxis del asma

Adultos: (comprimidos de 1 mg), 1 comprimido 2 veces al día (con los alimentos matutinos y vespertinos).

En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, comenzando con 1 comprimido diario (antes de acostarse) y aumentando a 1 comprimido 2 veces al día después de 4-5 días.

Niños: (mayores de 3 años) (solución: 1 ml = 0.2 mg). Aproximadamente 0.025 mg (= 0.125 ml de solución) por kilo de peso corporal, 2 veces al día; es decir, para niños con un peso de:

14 - 18 kg, 2 ml (0.4 mg), 2 veces al día
19 - 25 kg, 3 ml (0.6 mg), 2 veces al día
26 - 35 kg, 4 ml (0.8 mg), 2 veces al día
más de 36 kg, 5 ml (1.0 mg), 2 veces al día

Si después de 4 semanas es insuficiente la respuesta terapéutica, cada dosis individual deberá aumentarse 0.5 - 1 ml, según el peso corporal.

Zaditen

Agente profiláctico del asma y antialérgico

Composición

Ketotifeno*, como fumarato hidrogenado.
Comprimidos (ranurados) 1 mg. Solución (1 ml) 0.2 mg.

Propiedades

Zaditen es eficaz en la prevención de ataques asmáticos por sus notables propiedades antianafilácticas.

Los experimentos de laboratorio indican que esta actividad antianafiláctica es debida principalmente a la inhibición de la liberación de histamina y de otras sustancias mediadoras de los mastocitos. Además, Zaditen ejerce un efecto inhibitor sostenido sobre las reacciones histamínicas.

En experimentos con animales previene o reduce la gravedad de las reacciones inducidas por antígenos en piel y bronquios. En este caso actúa como un estabilizador selectivo de los mastocitos, en contradistinción con los antihistamínicos convencionales.

Investigaciones experimentales en sujetos asmáticos han mostrado que Zaditen es tan eficaz por vía oral como estabilizador selectivo de los mastocitos cuando se administra por inhalación; los antihistamínicos son ineficaces en estas pruebas.

La eficacia de Zaditen en la prevención del asma bronquial ha sido confirmada por estudios clínicos a largo plazo. Los ataques se redujeron en número, gravedad y duración, y algunos pacientes fueron totalmente liberados. Fue posible también reducir progresivamente las dosis de corticoides y/o broncodilatadores. Zaditen, por otra parte, no inhibe los ataques de asma ya establecidos.

Zaditen es muy eficaz en rinitis alérgica y estados alérgicos de piel a causa de sus propiedades anti-anafilácticas y antihistamínicas.

Indicaciones

Prevención a largo plazo de:
— asma bronquial (todas sus formas, inclusive la mixta)
— bronquitis alérgica
— síntomas asmáticos acompañados de fiebre de heno

Prevención y tratamiento de:
— rinitis alérgica
— reacciones alérgicas de la piel

Zaditen no es eficaz para inhibir los ataques de asma ya establecidos.

Dosis

Adultos

1 tableta dos veces al día (con los alimentos matutino y vespertino). En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, iniciando con 1/2 tableta diaria y aumentando hasta lograr la dosis terapéutica completa de 1 tableta dos veces al día. Si fuese necesario, la dosis puede ser aumentada hasta 2 mg dos veces al día.

Niños (de 3 años en adelante)

Aproximadamente 0.025 mg = 0.125 ml de solución por kilogramo de peso, dos veces al día, por ej. para niños que pesen:

14 - 18 kg 2 ml (0.4 mg) dos veces al día
19 - 25 kg 3 ml (0.6 mg) dos veces al día
26 - 35 kg 4 ml (0.8 mg) dos veces al día
más de 36 kg 5 ml (1.0 mg) dos veces al día

Si la respuesta terapéutica después de 4 semanas de tratamiento es insuficiente, la dosis única puede ser aumentada de 0.5 a 1 ml, según el peso corporal.

Contraindicaciones

No se conocen contraindicaciones hasta el momento.

Precauciones

Al iniciar un tratamiento a largo plazo con Zaditen, las drogas anti-asmáticas que use el paciente no deben ser descontinuadas bruscamente.

Lo anterior se refiere en especial a corticosteroides sistémicos y ACTH por la posible existencia de insuficiencia adrenocortical en pacientes con dependencia de esteroides; en tales casos la recuperación a la respuesta normal pituitaria-adrenal al stress puede tomar más de un año.

Si se presenta una infección intercurrente durante el tratamiento con Zaditen, éste debe ser reforzado con terapéutica anti-infecciosa.

En los primeros días de tratamiento con Zaditen, pueden disminuir las reacciones del paciente. Se debe tener cuidado cuando se conduzcan vehículos, se opere maquinaria, etc.

Aún cuando no hay datos de efecto teratogénico, Zaditen — como todas las drogas nuevas — se administrará durante el embarazo o la lactación sólo bajo circunstancias obligadas.

Como todas las drogas, Zaditen debe colocarse fuera del alcance de los niños.

Interacciones

Zaditen puede aumentar los efectos de sedantes, hipnóticos, antihistamínicos y alcohol.

Se ha observado en pocos casos de pacientes que reciben drogas antidiabéticas en forma simultánea con Zaditen una disminución reversible de la cifra de trombocitos; esta combinación de drogas deberá por tanto ser evitada, hasta que este fenómeno haya sido explicado satisfactoriamente.

Efectos colaterales

Al principio del tratamiento puede ocurrir en casos aislados, sedación y mareo ligero que suelen desaparecer espontáneamente después de algunos días.

A pacientes susceptibles a la sedación, es aconsejable tratarlos con tabletas las cuales pueden ser divididas (ver dosis).

Presentación

Caja con 16 comprimidos. Frasco con 120 ml. de Solución.

Bibliografía.

1. Craps et. al. In.: Symposiumbericht der oesterreichischen arbeitsgemeinschaft fuer kl. pharmakologie, 27/28 Januar 1978.
2. Goebel, P.: J. Int. Méd. Res. 6, 79, (1978).

Reg. No. 0512 M 79, S.S.A. Reg. No. 0633 M 79, S.S.A.

"Este medicamento es de empleo delicado". "Literatura exclusiva para médicos".

I. Méd HCE 1680/J S.S.A.

Viene de la 4a. de forros

DECADRON[®] INYECTABLE

(Metilprednisolona acetato, MSD)

CONTRAINDICACIONES

Micosis sistémicas (véanse las PRECAUCIONES relativas a la anfotericina B). Hiperansibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES

Los corticosteroides pueden exacerbar las micosis sistémicas, por lo que no se deben emplear cuando exista una de ellas, a menos que sea necesario para controlar una reacción a la anfotericina B. Por otra parte, no ha habido casos en que el empleo simultáneo de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de hipertrófia cardíaca e insuficiencia congestiva. Debe utilizarse la dosificación más baja posible para controlar el padecimiento de que se trate, y cuando se pueda reducir la dosificación, debe hacerse de manera gradual. Las dosis medias e elevadas de cortisona o hidrocortisona pueden provocar aumento de la presión arterial, retención de sal y agua, y aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan en dosis elevadas. Puede ser necesario restringir la sal de la dieta y administrar suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. Cuando se emplean dosis elevadas, algunas autoridades recomiendan administrar antácidos entre las comidas para ayudar a prevenir la producción de úlcera péptica. En pacientes bajo tratamiento con corticosteroides que se van sometiendo a un stress desahogado, está indicado administrar dosis mayores de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación de stress. Debe tenerse en cuenta que el DECADRON administrado por vía intramuscular se absorbe más lentamente. La insuficiencia adrenocortical secundaria provocada por el tratamiento puede reducirse al mínimo disminuyendo gradualmente la dosificación. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la suspensión del tratamiento, por lo que en cualquier situación de stress que se presente durante ese período debe reanudarse el tratamiento hormonal. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosificación. Como la secreción de mineralocorticoides puede estar disminuida, debe administrarse el mismo tiempo sal y/o un mineralocorticoide. Debido a que en raras ocasiones han ocurrido reacciones de tipo anafiláctico en pacientes bajo tratamiento parenteral con corticosteroides, se deben tomar las precauciones necesarias antes de administrar el producto, especialmente si el paciente tiene antecedentes de alergia a algún medicamento. Mientras están bajo tratamiento con corticosteroides, los pacientes no deben ser vacunados contra la viruela. Tampoco deben ser sometidos a otros procedimientos de inmunización, especialmente si está recibiendo dosis elevadas, debido al posible peligro de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta inmunológica. No obstante, si se puede vacunar a los pacientes que están recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como, por ejemplo, en la enfermedad de Addison. En los casos de hipoparatiroidismo, debe tenerse precaución al usar ácido calcitriol (calcitriol) junto con corticosteroides. El uso prolongado de corticosteroides puede ocasionar dependencia psicológica y/o fisiológica. Pueden aparecer síntomas de abstinencia, como anorexia, dolores vagos, debilidad y letargo. El empleo de DECADRON INYECTABLE en la tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis fuertemente o diseminada en los que el corticosteroide se emplea en unión de un tratamiento antituberculoso adecuado. Si es necesario emplear corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reacción positiva a la tuberculina, es preciso vigilar estrechamente a esos pacientes, pues puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. Durante los tratamientos prolongados con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprevención. Los corticosteroides se deben usar con precaución en Cústis ulcerosa inespecífica, si hay probabilidad de perforación inmediata, absceso u otra infección péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis, y miastenia gravis. Se ha observado embolia grasosa como posible complicación del hipercoagulamiento. Los corticosteroides se deben usar con precaución en pacientes con herpes simple ocular, por la posibilidad de ulceración y perforación de la córnea. El efecto de los corticosteroides es mayor en los pacientes con hipotiroidismo o diabetes. En algunos pacientes, los corticosteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de los espermatozoides. La dihidroandrosterona (fenetona), el fenobarbital y la etilina pueden acelerar la eliminación metabólica de los corticosteroides, con la consiguiente disminución de su concentración sanguínea y de su actividad fisiológica, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación. Esta interacción puede alterar la prueba de supresión con desamfetamina, por lo que esta prueba debe ser interpretada con precaución durante la administración de esos medicamentos. En los pacientes que están recibiendo al mismo tiempo corticosteroides y anticoagulantes cumarínicos, se debe determinar con frecuencia el tiempo de protrombina, pues ha habido informes de que los corticosteroides han alterado la respuesta a esos anticoagulantes. Los estudios han mostrado que si se evita el uso de la acción de corticosteroides es una inhibición de la respuesta a los compuestos cumarínicos, pero ha habido algunos informes contrarios de potenciación de efectos, no confirmados por estudios. Cuando se administran al mismo tiempo corticosteroides y diuréticos que aumentan la excreción de potasio, se debe vigilar cuidadosamente la posible aparición de hipopotasemia. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y durante su empleo pueden aparecer nuevas infecciones. También pueden disminuir la resistencia del organismo y se capacidad para limitar la infección, y prove-

car resultados falsos negativos en la prueba del nitroazul-tetrazolol para infecciones bacterianas. Durante el empleo de corticosteroides pueden aparecer trastornos psíquicos, que van desde euforia, insomnio, variaciones del humor, cambios en la personalidad y depresión intensa hasta evidentes manifestaciones psicóticas. También pueden agravar la inestabilidad emocional e las tendencias psicóticas ya existentes. El uso prolongado de corticosteroides puede provocar cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos, y puede favorecer la aparición de infecciones oculares secundarias por hongos o virus. Debe vigilarse cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños sometidos a tratamiento prolongado con corticosteroides. La inyección intraarticular de un corticosteroide puede tener efectos tanto generales como locales. Debe examinarse adecuadamente cualquier líquido articular que se encuentre, para descartar la existencia de un proceso infeccioso. El aumento considerable del dolor, acompañado de inflamación local, aumento de la limitación del movimiento articular, fiebre y malestar general sugieren la existencia de una artritis infecciosa. Si se presenta esta complicación, se confirma la importancia de que no usen en exceso las articulaciones en las que ya hayan disminuido los síntomas mientras persista el proceso inflamatorio. Las inyecciones intraarticulares frecuentes pueden dañar los tejidos articulares. En la neuritis y la neuralgia interfasciales, evítase puncionar la piel. Este producto, como muchos otros que contienen corticosteroides, es sensible al calor. Por lo tanto, no se debe utilizar autoclave cuando se desee esterilizar el exterior del frasco.

Empleo durante el embarazo y en la madre lactante

Como no se han efectuado estudios de reproducción adecuados en seres humanos con corticosteroides, el empleo de estos medicamentos durante el embarazo o en mujeres que pueden embarazarse requiere comparar los beneficios que se espera obtener con los posibles riesgos para la madre y el embrión o el feto. En los hijos de madres que han recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, se debe vigilar cuidadosamente la aparición de signos de hipoadrenalismo. Los corticosteroides aparecen en la leche materna y pueden detener el crecimiento, obstaculizar la producción endógena de corticosteroides o tener otros efectos indeseables. Se debe advertir a las madres que están recibiendo dosis farmacológicas de corticosteroides que no deben amamantar a sus hijos.

REACCIONES SECUNDARIAS

Trastornos hidroelectrolíticos

Retención de sodio, Retención de líquidos, Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, Pérdida de potasio, Alcalosis, hipopotasemia, Hipertensión arterial

Musculares/quelóticas

Debilidad muscular, Miopatía por corticosteroides, Reducción de la masa muscular, Osteoporosis, Fracturas vertebrales por compresión, Necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales, Fracturas patológicas de los huesos largos

Gastrointestinales

Úlcera péptica con posible hemorragia o perforación, Pancreatitis, Distensión abdominal, Esofagitis ulcerosa.

Cutáneas

Deficiencia de la cicatrización de heridas, Piel delgada y frágil; Pteriquias y equimosis, Eritema, Aumento de la sudoración, Puede disminuir la sensibilidad a las pruebas cutáneas, Ardor o hormigueo, principalmente en la región perineal (tras la inyección intravenosa). Otras reacciones cutáneas, como dermatitis alérgica, urticaria y edema angioneurótico.

Neurológicas

Convulsiones, Aumento de la presión intracraneal con edema de la papila (pseudotumor cerebral), generalmente después del tratamiento Vértigo, Cefalea.

Endocríneas

Irregularidades menstruales, Síndrome de Cushing, Retención del crecimiento en niños, Falta secundaria de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en situaciones de stress como traumatismos, intervenciones quirúrgicas o enfermedades. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos. Manifestación de la diabetes mellitus latente. Aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

Oftálmicas

Cataratas subcapsulares posteriores, Aumento de la presión intraocular, Glaucoma, Exoftalmos.

Metabólicas

Balanza negativa del nitrógeno por catabolismo proteico.

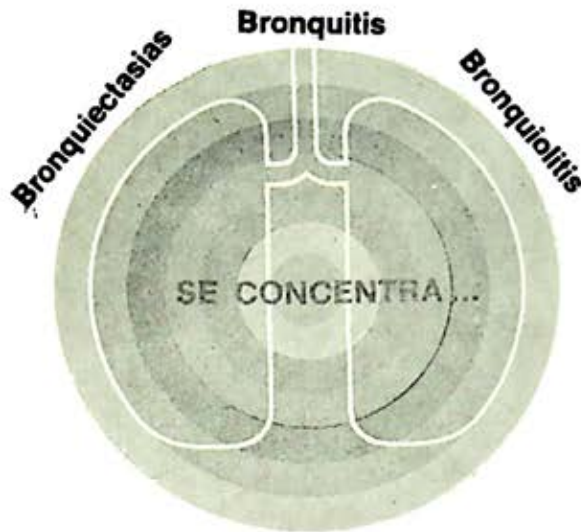
Otros

Reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad, Trombocitopenia, Aumento de peso, Aumento del apetito, Náusea, Malestar general, Dependencia psicológica y fisiológica.

Las siguientes reacciones adversas adicionales están relacionadas con la administración parenteral de corticosteroides: Raros casos de ceguera tras la inyección directa en lesiones situadas en la cara y la cabeza, Hiperpigmentación o hipopigmentación, Artritis subcutánea y cutánea, Absceso estéril, Enrojecimiento tras la inyección intraarticular. Alteraciones del tipo de la estropia de Charcot.

EL DRAMA DE LAS INFECCIONES BRONQUIALES

como:



- Por los microorganismos broncopatógenos que desencadenan las exacerbaciones.
- Por el esputo purulento.¹
- Por las resistencias bacterianas al H. Influenzae, que presentan los antibióticos más empleados²
- Por la exigencia de algo más que una penicilina o una amino-penicilina.
- Por que la terapia antibacteriana deberá secundarse con otros métodos terapéuticos. Entre ellos la administración de fluidificantes y expectorantes³

'Bactrim'* Compositum

Acción Bactericida⁴

"POR EL DOBLE MECANISMO DE ACCION ANTIBACTERIANO"⁵

Constituye la alternativa terapéutica⁵

Cómoda dosificación cada 12 horas.

Cuadro posológico de "Bactrim" Compositum					
NIÑOS de:	mañana	noche	ADULTOS y NIÑOS mayores de 12 años	mañana	noche
6 semanas a 5 meses	2 1/2 ml	2 1/2 ml	Dosis común	4 de 5 ml	4 de 5 ml
6 meses a 5 años	5 ml	5 ml	Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 15 días)	2 de 5 ml	2 de 5 ml
6 años a 11 años	2 de 5 ml	2 de 5 ml	Dosis máxima (casos particularmente graves)	8 de 5 ml	8 de 5 ml



Fórmula:

Cada 100 ml. contienen	
7.4 g. cloruro S-(2,4,5-trimercaptazol)-pirimidina	800 mg.
5 ml. 1,3 sulfamida-10-270	4000 mg.
Cloruro glicérol-éster	1000 mg.
Cloruro amónico	500 mg.
Azúcar (correctivo)	50 g.
Vehículo C.B.P.	100 ml.

Indicaciones:

Bactrim* Compositum, en las infecciones del árbol respiratorio inferior, bronquitis, bronquiolitis, influenza, bronquiectasias e infecciones respiratorias resistentes a otros antibacterianos.

Presentación: Suspensión, Jarabe con 100 ml.

Contraindicaciones:

En las afecciones graves del parénquima hepático, discrasias sanguíneas y en insuficiencia renal grave. Cuando no se puede determinar regularmente la concentración plasmática. No deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las sulfamidas o al trimetoprim.

Precauciones:

No se administra durante el embarazo tampoco en los prematuros y lactantes menores de 3 meses de edad.

Reacciones secundarias:

Seguendo la posología recomendada Bactrim* Compositum es bien tolerado. Sin embargo, como todas las sulfamidas pueden presentarse náuseas, vómitos, eritemas y síndrome de Stevens-Johnson.

Bibliografía:

1. FERLINZ, R., STÄDELER, H.J. Bronchitis-Syndrom-Ätiologie, Morphologie und Path. Ber. Bayer 13-11 (1972).
2. MAY, J.R. Chemotherapy of Chronic Bronchitis and Asthma. London: The English Universities Press, 1972.
3. H. Bulz. Medic. T. La infección bacteriana recurrente en la bronquitis crónica. For. a. Chemoterapeut. 2-11-1975.
4. HITCHINGS, G.H. Selective Inhibitors of Dihydrofolate Reductase as Chemotherapeutic Agents. Exper. The. Surgery of Tumor, 1970 and Supplement, Royal of Phys. C.A.S. London, 95, 1969.
5. SMAY, W.H. Sensibilidad a los antibióticos que demora el diagnóstico. Influenza y otras enfermedades. 1.º Congreso Internacional de Quimioterapia, Zurich - 18 a 23 de Sep. de 1977.

Literatura exclusiva para médicos.
Reg. No. 81793 S.S.A. GGE-4819 JJ



PRODUCTOS ROCHE, S. A. DE C. V.
Av. de la Universidad 902 México 12, D. F.

Su venta requiere receta médica.
*Marca Reg. XA-195/80

“URGENCIAS COMUNES” ...

pero que requieren atención inmediata

ALERGICAS

asma bronquial...
anafilaxis

DERMATOLOGICAS

psoriasis grave...
pénfigo

REUMATICAS

exacerbaciones agudas
de la artritis reumatoide...
bursitis aguda

Para una respuesta rápida y eficaz

DECADRON*

(fosfato sódico de dexametasona, MSD)

INYECTABLE



SUMAMENTE EFICAZ

actúa para eliminar la inflamación...
alivia el dolor y la tumefacción.

ACTUA RAPIDAMENTE

generalmente se observa un aumento de las
concentraciones plasmáticas del corticosteroide
en los 5 minutos siguientes a la inyección intra-
muscular... para un rápido alivio de los síntomas.

VERSATIL

puede administrarse por vía intravenosa, intra-
muscular, intraarticular o en los tejidos blandos
en pacientes con afecciones agudas o con exacer-
baciones de enfermedades crónicas.

INYECCION MENOS DOLOROSA

la dosis necesaria está contenida en un pequeño volumen
y se puede usar una aguja de pequeño calibre.

COMODO Y LISTO PARA USARSE

no es necesario mezclarlo ni reconstituirlo... los
pacientes pueden ser tratados de inmediato.

Información detallada a solicitud del médico.

MSD
MERCK
SHARP
DOHME
MEXICO

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

*Marca registrada por Merck & Co., Inc. N.J. U.S.A. Reg. No. 5306755A (1187) (1 Mar. 1971)

12-80 ECD-180-M 000-1

Vol. 42
Jul.-Ago.-Sep.
Número 3
1981

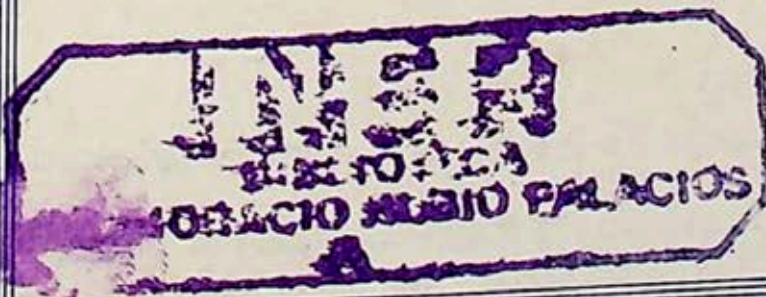
DONACION
DR. DONATO G. ALARCON

NEUMOLOGÍA Y CIRUGIA DE TORAX

(Neumol Cir Tórax, Méx.)

DR. HECTOR M.
PONCE DE LEON
Editor

A. SILVIA KATIA
ALGO HINOJOSA
Editor Asociado



...ano oficial de la
...dad Mexicana
...Neumología y
...ugía de Tórax

AL H. CUERPO MEDICO

BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

COMUNICA QUE YA SE ENCUENTRA DISPONIBLE LA

PIRAZINAMIDA

CON EL NOMBRE COMERCIAL DE

BRACCOPIRAL*

TABLETAS

**UNO DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE CORTA
DURACION DE LA TUBERCULOSIS.**

Para mayores informes, favor de dirigirse a:

BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

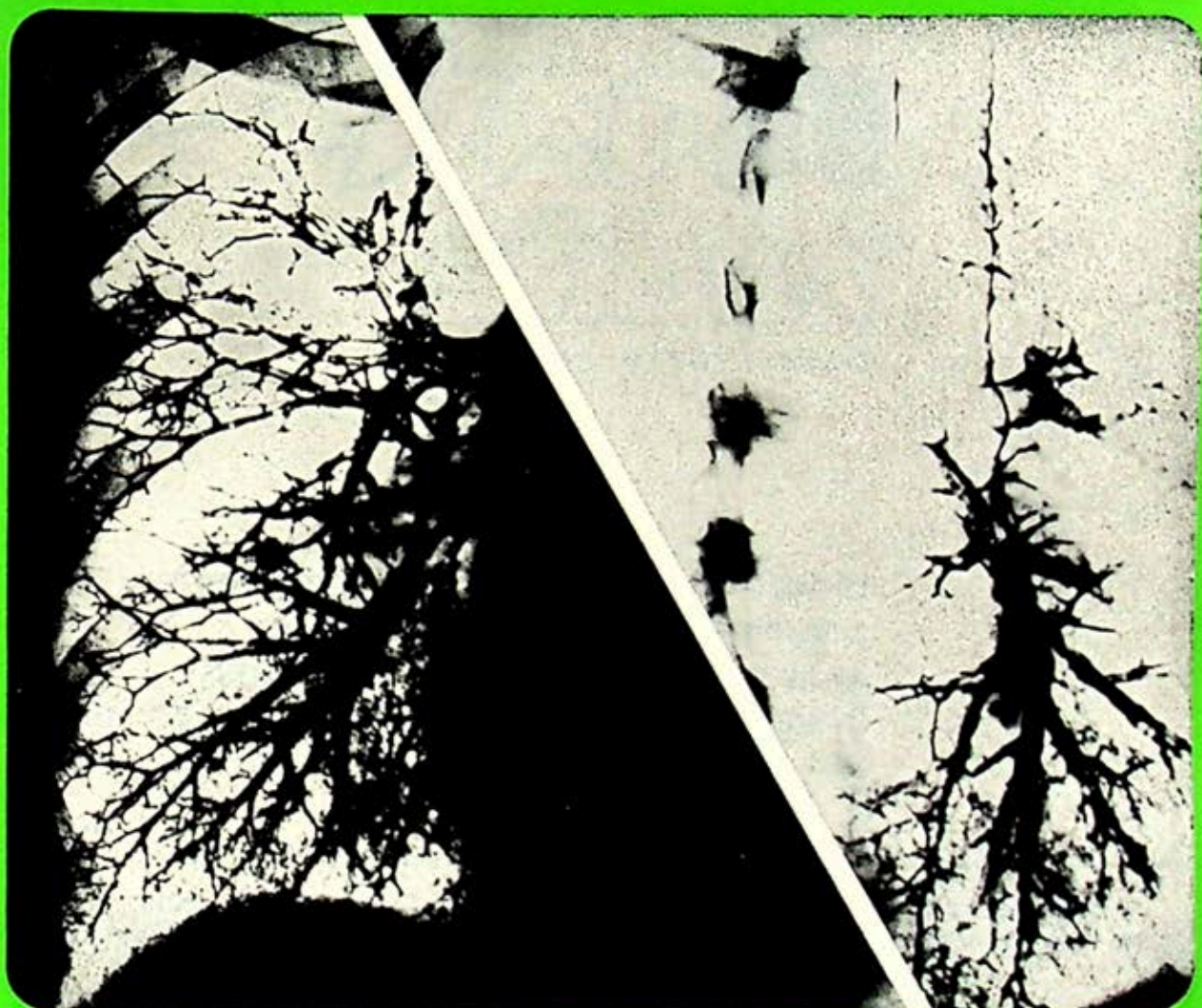
Calz. de las Armas No. 110

Tlalnepantla, Edo. de México

Tel.- 562•25•11 - Cód. Postal 54080

* Marca Registrada de la pirazinamida, droga antituberculosa investigada y desarrollada por Bracco
Industria Química, S.P.A. Reg. No. 610M79 S.S.A. I. Méd. HKE 8062/J

CUANDO EL PROBLEMA ES
BRONCO ESPASMO O
MANEJO DE LAS SECRECIONES BRONQUIALES



- ★ BRONCODILATADOR
- ★ MUCOLITICO
- ★ EXPECTORANTE

ISOBUTIL*

INDICACIONES: Tratamiento del bronco espasmo y fluidificación de secreciones bronquiales en asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y atelectasias por consolidación de moco.

JARABE:

Cada 100 ml. contienen:
 Teofilina isobutanolamina 0.600 g.
 Clorhidrato de Bromohexina 0.080 g.
 Sulfato de 1-(3-4 dihidroxifenil)-2-
 isopropilamino etanol 0.044 g.
 Jarabe (Vehículo) c.b.p. 100 ml.

CAPSULAS:

Cada cápsula contiene:
 Teofilina isobutanolamina 120 mg.
 Clorhidrato de Bromohexina 8 mg.
 Excipiente c.b.p. 1 cápsula.

CONTRAINDICACIONES: Personas sensibles a la Teofilina, úlcera gástrica activa. El Jarabe en enfermos con hipertensión arterial, afecciones cardíacas e hipertiroidismo.

REACCIONES SECUNDARIAS: Náusea, vómito; Palpitaciones y enrojecimiento de la cara y nerviosismo.

Hecho en México por:
 PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S. A.

Regs. Nos. 69276 y 74708 S.S.A.
 I. Med. HGE-5862/J
 LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

*Chinol**

Lago Tangañica 18



El valor de Zaditen en el tratamiento preventivo del asma bronquial, está en su capacidad para reducir la frecuencia, gravedad y duración de los ataques.

Craps y Col. (1) y Göebel (2) estudiaron el efecto de Zaditen en estos parámetros, las figuras 1 y 2 muestran los resultados.

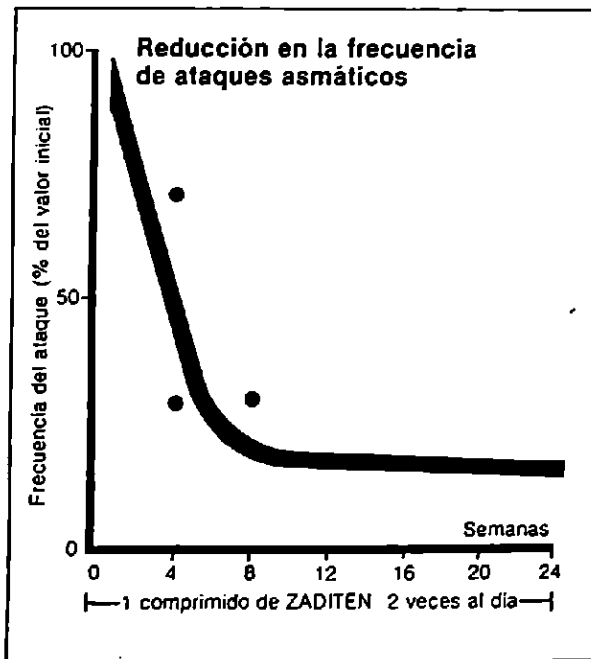


Fig. 1

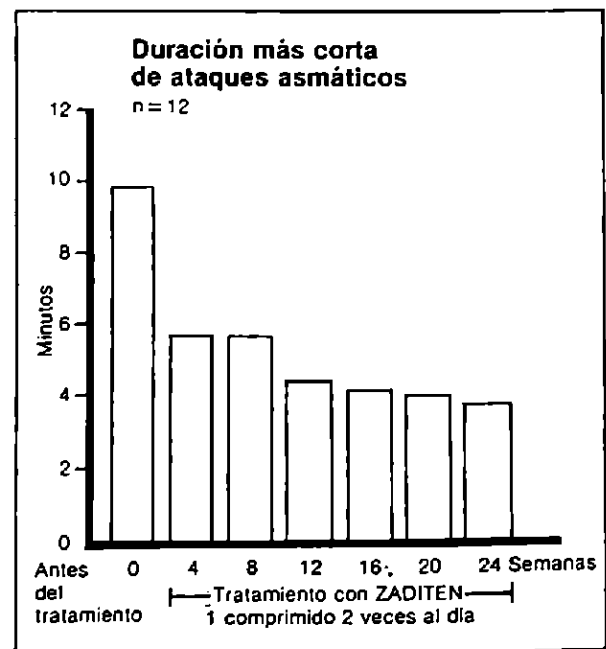


Fig. 2

Según muestran las figuras, se observa una importante reducción después de solo 4 semanas. El efecto completo se logra después de 8-12 semanas. Estos resultados demuestran la importancia del tratamiento para obtener una protección óptima.



ZADITEN:

Esquema de dosis en la profilaxis del asma

Adultos: (comprimidos de 1 mg), 1 comprimido 2 veces al día (con los alimentos matutinos y vespertinos).

En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, comenzando con 1 comprimido diario (antes de acostarse) y aumentando a 1 comprimido 2 veces al día después de 4-5 días.

Niños: (mayores de 3 años) (solución: 1 ml = 0.2 mg). Aproximadamente 0.025 mg (= 0.125 ml de solución) por kilo de peso corporal, 2 veces al día; es decir, para niños con un peso de:

14 - 18 kg, 2 ml (0.4 mg), 2 veces al día
19 - 25 kg, 3 ml (0.6 mg), 2 veces al día
26 - 35 kg, 4 ml (0.8 mg), 2 veces al día
más de 36 kg, 5 ml (1.0 mg), 2 veces al día

Si después de 4 semanas es insuficiente la respuesta terapéutica, cada dosis individual deberá aumentarse 0.5 - 1 ml, según el peso corporal.

Zaditen

Agente profiláctico del asma y antialérgico

Composición

Ketotileno*, como fumarato hidrogenado.
Comprimidos (ranurados) 1 mg Solución (1 ml) 0.2 mg.

Propiedades

Zaditen es eficaz en la prevención de ataques asmáticos por sus notables propiedades anti-anafilácticas.

Los experimentos de laboratorio indican que esta actividad anti-anafiláctica es debida principalmente a la inhibición de la liberación de histamina y de otras sustancias mediadoras de los mastocitos. Además, Zaditen ejerce un efecto inhibitor sostenido sobre las reacciones histaminicas.

En experimentos con animales previene o reduce la gravedad de las reacciones inducidas por antígenos en piel y bronquios. En este caso actúa como un estabilizador selectivo de los mastocitos, en contradistinción con los antihistaminicos convencionales.

Investigaciones experimentales en sujetos asmáticos han mostrado que Zaditen es tan eficaz por vía oral como estabilizador selectivo de los mastocitos cuando se administra por inhalación; los antihistaminicos son ineficaces en estas pruebas.

La eficacia de Zaditen en la prevención del asma bronquial ha sido confirmada por estudios clínicos a largo plazo. Los ataques se redujeron en número, gravedad y duración, y algunos pacientes fueron totalmente liberados. Fue posible también reducir progresivamente las dosis de corticoides y/o broncodilatadores. Zaditen, por otra parte, no inhibe los ataques de asma ya establecidos. Zaditen es muy eficaz en rinitis alérgica y estados alérgicos de piel a causa de sus propiedades anti-anafilácticas y antihistaminicas.

Indicaciones

Prevención a largo plazo de:

- asma bronquial (todas sus formas, inclusive la mixta)
- bronquitis alérgica
- síntomas asmáticos acompañados de fiebre de heno

Prevención y tratamiento de:

- rinitis alérgica
- reacciones alérgicas de la piel

Zaditen no es eficaz para inhibir los ataques de asma ya establecidos.

Dosis

Adultos

1 tableta dos veces al día (con los alimentos matutino y vespertino). En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, iniciando con 1/2 tableta diaria y aumentando hasta lograr la dosis terapéutica completa de 1 tableta dos veces al día. Si fuese necesario, la dosis puede ser aumentada hasta 2 mg dos veces al día.

Niños (de 3 años en adelante)

Aproximadamente 0.025 mg = 0.125 ml de solución por kilogramo de peso, dos veces al día, por ej. para niños que pesen:

14 - 18 kg 2 ml (0.4 mg) dos veces al día
19 - 25 kg 3 ml (0.6 mg) dos veces al día
26 - 35 kg 4 ml (0.8 mg) dos veces al día
más de 36 kg 5 ml (1.0 mg) dos veces al día

Si la respuesta terapéutica después de 4 semanas de tratamiento es insuficiente, la dosis única puede ser aumentada de 0.5 a 1 ml, según el peso corporal.

Contraindicaciones

No se conocen contraindicaciones hasta el momento.

Precauciones

Al iniciar un tratamiento a largo plazo con Zaditen, las drogas anti-asmáticas que use el paciente no deben ser descontinuadas bruscamente.

Lo anterior se refiere en especial a corticosteroides sistémicos y ACTH por la posible existencia de insuficiencia adrenocortical en pacientes con dependencia de esteroides; en tales casos la recuperación a la respuesta normal pituitaria-adrenal al stress puede tomar más de un año.

Si se presenta una infección intercurrente durante el tratamiento con Zaditen, éste debe ser reforzado con terapéutica anti-infecciosa.

En los primeros días de tratamiento con Zaditen, pueden disminuir las reacciones del paciente. Se debe tener cuidado cuando se conducen vehículos, se opere maquinaria, etc.

Aún cuando no hay datos de efecto teratogénico, Zaditen — como todas las drogas nuevas — se administrará durante el embarazo o la lactación sólo bajo circunstancias obligadas.

Como todas las drogas, Zaditen debe colocarse fuera del alcance de los niños.

Interacciones

Zaditen puede aumentar los efectos de sedantes, hipnóticos, anti-histaminicos y alcohol.

Se ha observado en pocos casos de pacientes que reciben drogas anti-diabéticas en forma simultánea con Zaditen una disminución reversible de la cifra de trombocitos, esta combinación de drogas deberá por tanto ser evitada, hasta que este fenómeno haya sido explicado satisfactoriamente.

Efectos colaterales

Al principio del tratamiento puede ocurrir en casos aislados, sedación y mareo ligero que suelen desaparecer espontáneamente después de algunos días.

A pacientes susceptibles a la sedación, es aconsejable tratarlos con tabletas las cuales pueden ser divididas (ver dosis).

Presentación

Caja con 16 comprimidos. Frasco con 120 ml. de Solución.

Bibliografía.

1. Craps et. al. In.; Symposiumsbericht der oesterreichischen arbeitsgemeinschaft für kl. pharmakologie, 27/28 Januar 1978.
2. Goebel, P.: J. Int. Méd. Res. 6, 79, (1978).

Reg. No. 0512 M 79, S.S.A. Reg. No. 0633 M 79, S.S.A.
"Este medicamento es de empleo delicado". "Literatura exclusiva para médicos".

I. Méd HCE1680/J S.S.A.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL CIR TORAX, MEX)

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

Dr. Héctor M. Ponce de León del C.
EDITOR

Dra. Silvia Katia Hidalgo Hinojosa
EDITOR ASOCIADO

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Fernando Cano Valle

Dr. Angel Gardida Chavarría

Dra. Ma. Luisa Díaz Gómez

Dr. Javier Castillo Nava

PUBLICACION TRIMESTRAL

Dirección: Oaxaca 23, México, D. F. Z.P. 7, Tel.: 514-91-27

SUSCRIPCIONES

En México: \$ 500.00

En el extranjero: 40.00 dólares

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

MESA DIRECTIVA 1981-1982

Dr. Horacio Rubio Monteverde
PRESIDENTE

Dra. Ma. Elisa Celis Barragán
VICEPRESIDENTE

Dr. Andrés Cruz Chávez
SECRETARIO

Dr. Alvaro Pedroza Meléndez
TESORERO

Dr. Gustavo Adolfo Cornejo A.
VOCAL

Dr. Manuel Díaz Rodríguez
VOCAL

Dr. Luis Aguilar Padilla
VOCAL

Dr. Hugo Sarmiento Díaz
VOCAL

¿gripe?...



ANTIFLU~DES*

CAPSULAS Y SOLUCION PEDIATRICA

ANTIFLU-DES* es una mezcla de varios agentes farmacológicos, que proporcionan un efecto benéfico en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común.

El clorhidrato de amantadina logra un efecto curativo en los episodios gripales, ocasionados por los virus más comunes de la influenza (A₁, A₂ y Parainfluenza).

La acción sistémica del maleato de clorfeniramina, contrarresta la hipersecreción nasal y faríngea, desencadenada por reacción alérgica.

El efecto descongestionante por vasoconstricción nasal del clorhidrato de fenilpropanolamina, determina alivio prolongado de la congestión nasofaríngea.

En la presentación adulto, la combinación salicilamida y fenacetina (analgésico-antipirético), aseguran una disminución de las algias musculares y la fiebre, síntomas dominantes en este tipo de afecciones.

La presentación pediátrica, adaptada para una fácil dosificación en niños menores de 6 años, a la dosis de 2 gotas por kg de peso.

INDICACIONES:

Auxiliar en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común. Prevención y tratamiento de la influenza por virus A₁, A₂, C y Parainfluenza.

DOSIS:

Adultos y niños mayores de 12 años: De 1 a 2 cápsulas 3 veces al día.

Niños: Solución. 2 gotas por kg de peso cada 6 u 8 horas.

CONTRAINDICACIONES: Es conveniente evitar su uso en pacientes con arterioesclerosis cerebral y epilepsia.

REACCIONES SECUNDARIAS: Intolerancia gástrica, somnolencia y ocasionalmente reacciones alérgicas.

FORMULAS:

UNA CAPSULA CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	50 mg
Maleato de Clorfeniramina	3 mg
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	15 mg
Salicilamida	180 mg
Fenacetina	120 mg
Excipiente c.b.p.	1 cáp.

CADA ML DE LA SOLUCION CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	0.025 g.
Maleato de Clorfeniramina	0.001 g.
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	0.0025 g.
Acetaminófen	0.150 g.
Vehículo c.b.p.	1 ml

Literatura Exclusiva Para Médicos

GAE - 2134/J

Regs. Nos. 77471 y 85665 S. S. A.

Hecho en México por:

PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S.A.

*Chinolín**

Lago Tangañica 18

México 17, D.F.

Tel.: 545-66-94

*Marcas Registradas

CONGRESO INTERNACIONAL
DEL
CENTENARIO DEL DESCUBRIMIENTO
DEL BACILO DE LA TUBERCULOSIS

XXI REUNION NACIONAL
DE LA
SOCIEDAD MEXICANA
DE
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

DEL 28 AL 30 DE JULIO DE 1982

ORGANIZADO POR LA SECRETARIA
DE
SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

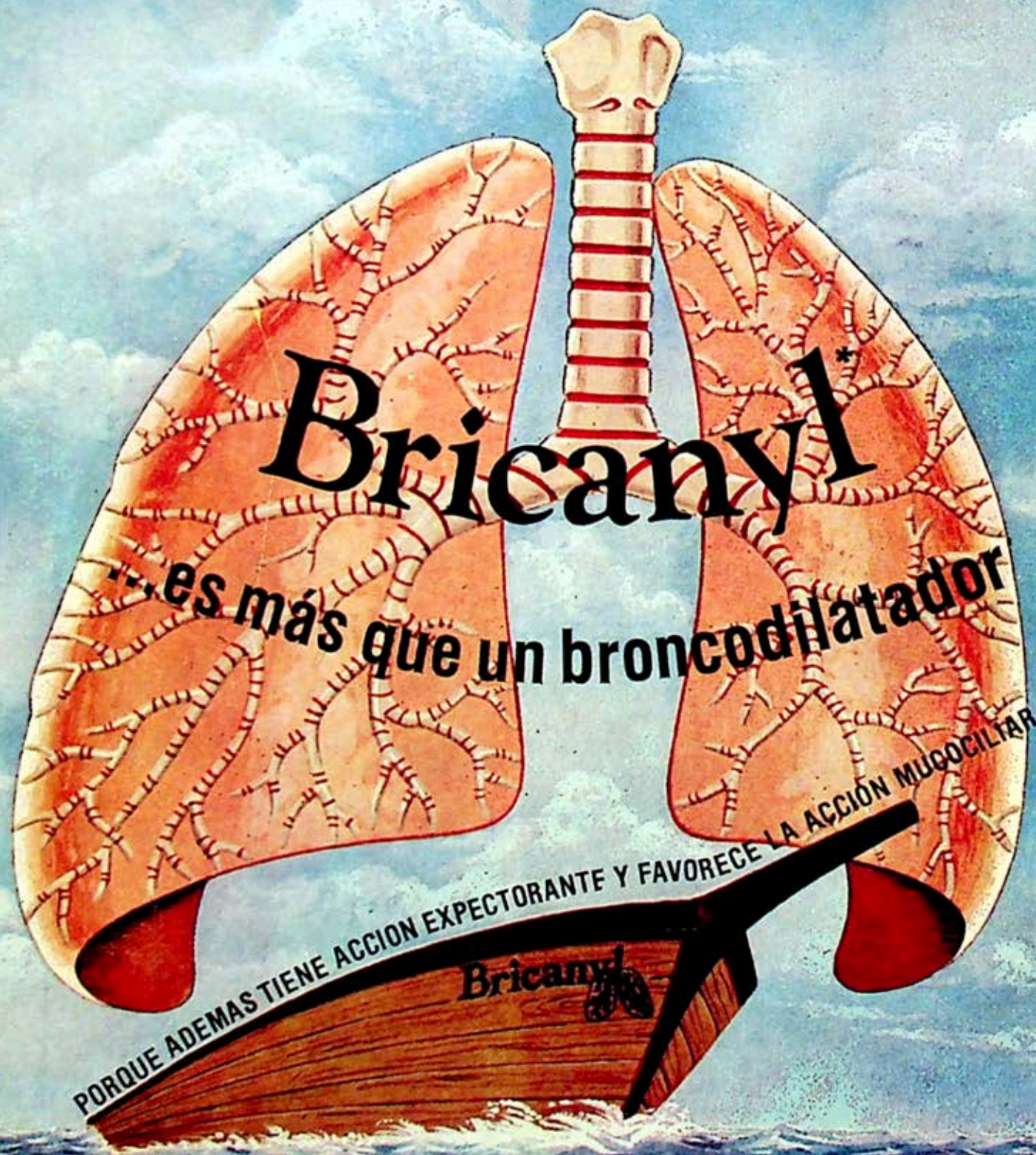
Sede: HOTEL PRESIDENTE CHAPULTEPEC. MÉXICO

CONFERENCIAS MAGISTRALES

- Enseñanza de la tuberculosis en las Escuelas de Medicina.
- Evolución epidemiológica de la tuberculosis y perspectivas futuras.
- Tratamiento actual de la tuberculosis.
- El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en México.
- El laboratorio en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.
- Conceptos actuales sobre vacunación con BCG.
- Metodología de programación en tuberculosis.
- Factores que limitan el éxito del Programa de Control de la tuberculosis.

SIMPOSIOS

- Importancia de la vacunación con BCG en la lucha contra la tuberculosis.
- Inmunología de la tuberculosis.
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Micobacterias atípicas.
- Tuberculosis y enfermedades asociadas.
- Tratamiento antituberculoso de corta duración.



Bricanyl*

Es más que un broncodilatador

PORQUE ADEMÁS TIENE ACCIÓN EXPECTORANTE Y FAVORECE LA ACCIÓN MUCOCILIAR



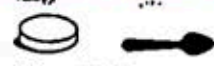
No produce taquifilaxis

Indicaciones. BRONQUITIS AGUDA Y CRÓNICA, BRONQUITIS ASMÁTICA, ASMA BRONQUIAL, ENFISEMA PULMONAR Y EN GENERAL, TODA ENFERMEDAD DE LAS VIAS RESPIRATORIAS QUE CURSE CON ESPASMO BRONQUIAL.

Reacciones secundarias: Dosis excesivas pueden causar palpitaciones y en raras ocasiones tumbos que desaparecen al continuar el tratamiento.

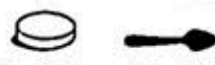
Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda precaución durante el primer trimestre del embarazo.

Bricanyl*



Fórmula: Terbutalina. **Tabletas 5 mg. Solución 0.3 mg/ml.**
Adultos: 1 tableta 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

Bricanyl Ex*



Tabletas: Terbutalina, 2.5 mg · Eter glicérico de guayacol, 100 mg
Solución: Terbutalina, 0.3 mg/ml Eter glicérico de guayacol, 13.3 mg/ml
Adultos: 1-2 tabletas 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

ASTRA
MEXICO - SUECIA

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

VOL. 42

JULIO - AGOSTO - SEPTIEMBRE, 1981

NÚM. 3

CONTENIDO

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Efecto de los fármacos broncodilatadores sobre la secreción gástrica.
Dres. Gustavo Cornejo Aguiar, Gerardo Peláez y Rubén Corral 123
- Hipercalcemia y tuberculosis.
Dres. Gustavo Cornejo Aguiar y Luis Mario Fuentes 127
- Eosinofilia pulmonar ascaridiana.
Dres. Héctor Joel Velarde Mora y Santiago León Dueñas 131
- La fisioterapia como auxiliar de la neumología actual.
Dr. Isaac Goiz Durán 139

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Epidemiología de la paragonimiasis.
Dr. Rafael Lamothe-Argumedo 147

CASOS CLÍNICOS

- Alveolitis mixta: extrínseca y fibrosante. Reporte de un caso.
Dres. Fernando Escamilla F., Emilio García P. y Estanislao Stanislawsky M. 161

COMUNICACIÓN ESPECIAL

- Hechos de la OMS.
Dr. Pedro Ozorio (Traducción: Romualdo Olvera) 167
- Las infecciones respiratorias agudas. Bases para un programa de control.
Dres. Carlos R. Pacheco y Romualdo Olvera 173

PENGLLOBE*

BACAMPICILINA - ASTRA



MAÑANA

4 veces más ampicilina
en los tejidos



NOCHE

INDICACIONES: Infecciones de las vías respiratorias altas e inferiores, infecciones del tracto urinario, infecciones gastrointestinales.

CONTRAINDICACIONES: Las alergias comunes a las ampicilinas y cefalosporinas.

POSOLOGIA: 1 Tableta de Penglobe cada 12 horas es suficiente en los padecimientos más comunes.

PRESENTACION: Caja con 6 Tabletas de 400 mg de bacampicilina.

Su venta requiere receta médica

Reg. 90370 S.S.A. | Med. GLE-11337/77.



1351

EFECTO DE LOS FARMACOS BRONCODILATADORES SOBRE LA SECRECIÓN GÁSTRICA*

GUSTAVO A. CORNEJO AGUIAR, GERARDO PELÁEZ Y RUBÉN CORRAL*

RESUMEN

En 6 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, corroborada por pruebas de función respiratoria se les midió la acidez total previo vaciamiento gástrico. Posteriormente se les administró el fármaco en estudio; tomándose muestra de la acidez gástrica a los 120 minutos en cada uno de ellos.

Después de administrar Salbutamol por vía oral se observó un incremento poco significativo de la secreción ácida. Con

la aplicación de Isoproterenol inhalado no se observaron cambios mayores en las cifras de la acidez gástrica.

En cambio al administrar Aminofilina oral se observó un importante aumento en los valores de la acidez total.

Se concluye que en aquellos pacientes en los que se ha administrado broncodilatadores, deberán de tenerse presentes las alteraciones y valores de la acidez gástrica que pudieran ser causados, y más aún cuando el tratamiento se emplea por tiempo prolongado.

LA ÚLCERA péptica se presenta con mayor frecuencia en aquellos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.¹⁻³ A este respecto existen publicaciones desde hace más de 15 años. Se han especulado una variedad de mecanismos que pudiera sugerir alteración en común debido a la asociación de estas dos enfermedades.^{4, 5}

Las drogas broncodilatadoras usadas en el tratamiento de estas enfermedades parece ser que juegan un papel importante

contribuyendo a aumentar la acidez gástrica y como consecuencia la formación de úlcera péptica.⁶ Ya desde 1949 Krasnow y Grossman⁷ observaron que la aminofilina provocaba aumento de la acidez gástrica cuando era empleada como tratamiento en alguna de estas enfermedades. Estudios experimentales realizados en la década pasada sugieren que dicho mecanismo de estimulación pudiera ser debido a la alteración de los nucleótidos cíclicos,^{8, 9} estudios más recientes mencionan como tentativa de que las catecolaminas estimulan la producción de gastri-

Unidad de Neumología "Dr. Alejandro Celis", Hospital General de México, SSA.

na.^{10, 11} En el presente estudio se comparan los efectos de la aminofilina oral, salbutamol oral e isoproterenol inhalado sobre la acidez gástrica total.

MATERIAL Y MÉTODOS

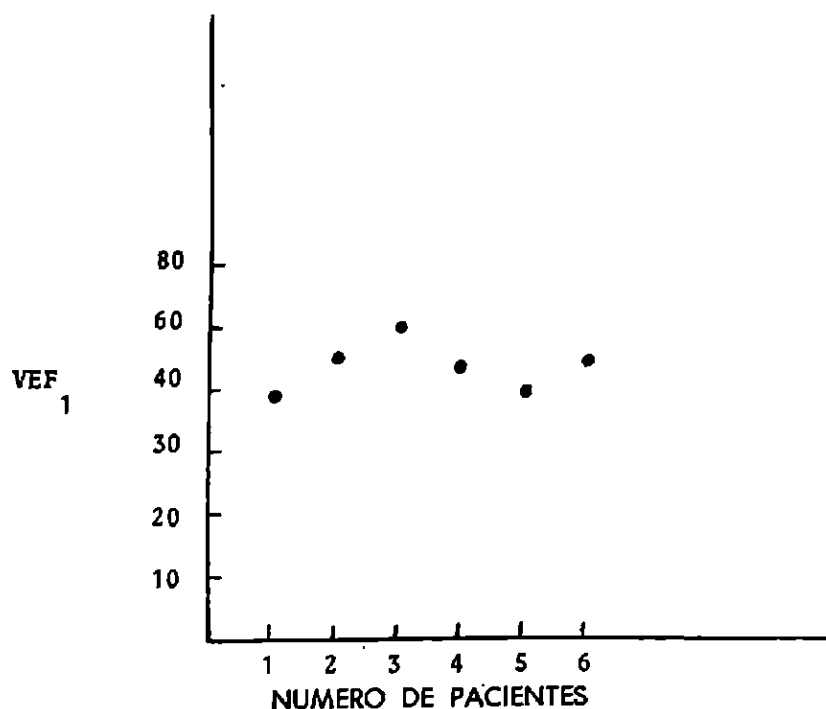
Seis pacientes con EPOC fueron estudiados, en la Unidad de Neumología del Hospital General de México de la S.S.A.

Cuatro pertenecían al sexo masculino y dos al femenino, sus edades se encontraron en 46 años la mínima y 62 la máxima con un promedio de 54.2, todos ellos

mostraron en las pruebas de función respiratoria, valores del VEF_1 por debajo del 70% de la C.U. (Cuadro uno). El estudio consistió en dejar a los pacientes 12 horas antes sin la ingestión de alimentos ni medicamentos, posteriormente a través de sonda nasogástrica se realizó el vaciamiento gástrico a los 15 y 30 minutos, llevándose a cabo un lavado posterior con el objeto de dejar el estómago completamente vacío. 15 minutos después se administró el fármaco en estudio tomándose muestra a los 120 minutos y procediéndose a la medición de la acidez gástrica.

CUADRO 1

BRONCODILADORES E HIPERACIDEZ GÁSTRICA



Unidad de Neumología, Hospital General de México, S.S.A.

El método fue la mediación de la acidez total tomándose como cifras normales de 40 a 60 grados y dándose el resultado mEq/Hr.

RESULTADOS

Los resultados de la secreción ácido-gástrica después de la administración de salbutamol oral mostraron un incremento poco importante de la secreción ácida sobre de las cifras tomadas como normales. Con la aplicación de isoproterenol inhalado no se obtuvieron cambios significativos en la acidez gástrica. En cambio al administrar aminofilina oral, se observó un aumento importante en los valores de la acidez total. (Cuadro 2).

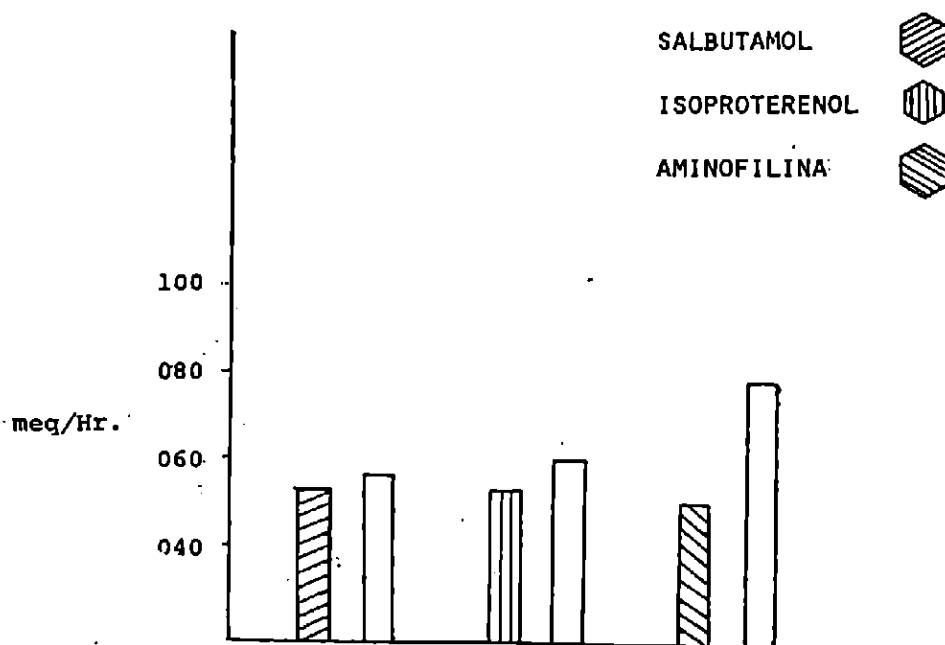
COMENTARIOS

Desde hace muchos años la indicación de medicamentos broncodilatadores en pacientes con EPOC no tiene ninguna discusión, pero es necesario tener presente que dichos fármacos son un factor que contribuye a la hiperacidez como lo demuestra este estudio y cuyos resultados son semejantes a los descritos por otros autores.^{1, 3, 4, 6, 7} Existen mecanismos postulados que lo explican, entre éstos se incluyen hipoxemia, hipercapnea y los estados crónicos.¹²⁻¹⁴

West,¹⁶ sugiere que la teofilina provoca un incremento en la acidez gástrica muy considerable. El relaciona otros fac-

CUADRO 2

BRONCODILATADORES E HIPERACIDEZ GASTRICA



Unidad de Neumología, Hospital General de México, S.S.A.

tores como serían la disminución de la resistencia del tajido gástrico y un aumento en la susceptibilidad a la aparición de úlcera gástrica.

En distintas publicaciones está bien establecido que la gastrina provoca estimulación de la secreción ácido-gástrica y que algunos fármacos broncodilatadores estimulan a la vez la producción de gastrina. Stadil demostró que la epinefrina estimula la producción de gastrina en sujetos sanos, estudios más recientes han mencionado que las catecolaminas pudieran provocar dicha estimulación, pero su mecanismo aún es desconocido, todo esto aunado al eslabonamiento de factores causales que serían la propia enfermedad crónica, la agudización de dicha enfermedad y el stress.

Para algunos autores el uso común de broncodilatadores en pacientes con asma bronquial y bronquitis crónica provoca aumento de la secreción gástrica, para algunos otros esto no es del todo aceptado, para otros más como Finkelstein,¹⁶ el uso de broncodilatadores en especial la aminofilina y la teofilina deberían administrarse acompañados siempre de antiácidos e incluso algunos contraindican el uso de aminofilina en pacientes con gastritis o úlcera gástrica, debido a la estimulación tan importante que provoca en la acidez total.

Consideramos que este hecho es de suma importancia, ya que los pacientes que presentan dicha enfermedad, están sujetos a mantener el tratamiento a base de medicamentos broncodilatadores durante largo tiempo, algunos de ellos con dosis elevadas e inclusive de por vida.

REFERENCIAS

1. Flint FL, Warrack AJ: Acute peptic ulceration in emphysema. *The Lancet*, 11: 178-182, 1958.
2. Louis Z Md, George L: The incidence of peptic ulceration in chronic obstructive pulmonary emphysema. 307: 400, 405, 1960.
3. Michael R, Banks RA: Hypercapnia during oxygen therapy in acute exacerbations of chronic respiratory failure. *The Lancet*, 1: 483-486, 1977.
4. Lois T, Robert GE: The role of hypercapnia and hypoxia in the etiology of peptic ulceration in patients with chronic obstructive pulmonary emphysema. *Dis Chest*, 2: 909-914, 1963.
5. Naitoye A md, Tenny M Md: Effects of hypoxia and hipercapnia on gastric and secretion in man. *Gastroenterology*, 43: 181, 187, 1962.
6. Arnold W, Eugene J: Bening gastric ulcers occuring with persistent histamine-gast achlorhydria. *J Hopkins Med J*, 135: 436-441, 1974.
7. Krasnow S, Grossman MI: Stimulation of gastric secretion in man by theophylline ethylenediamine. *Proc Soc Exp Biol Med*, 71: 335, 336, 1949.
8. Harris IB, Nigon K: Adenoise 3' 5' monophosphate: Intracelular mediator for methyl xanthine stimulation of gastric secretion. *Gastroenterology*, 57: 377-384, 1969.
9. Kimbert DV: Cyclic nucleotides and their role in gastrointestinal secretion. *Gastroenterology*, 67: 1023-1064, 1974.
10. Hayes JR, Ardill J, Kennedy TI: Stimulation of gastrin release by catecholamines. *Lancet*, 1: 819-821, 1972.
11. Stadil F, Rehfeld JF: Release of gastrin by epinephrine in man. *Gastroenterology*, 65: 210-215, 1973.
12. Philip D Md, Bendros M: Gastric acid secretion in chronic obstructive pulmonary emphysema. *Gastroenterology*, 38: 295-301, 1960.
13. Ruy V, Joseph M Miranda Md: Drive and performance of the ventilatory apparatus in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med*, 279: 53-59, 1968.
14. Margaret M Platts Md: Peptic ulceration and gastric acid secretion in patients with chronic respiratory acidosis. *Gastroenterology*, 28 (3): 317-322, 1960.
15. Larry J Foster, Walter L: Bronchodilator effects on gastric acid secretion. *JAMA*, 241: 2613, 1615, 1979.
16. Finkelstein W, Isselbacher KI: Cimetidine. *N Engl J Med*, 299: 992-996, 1978.

1352

HIPERCALCEMIA Y TUBERCULOSIS

GUSTAVO A. CORNEJO AGUIAR Y LUIS MARIO FUENTES

RESUMEN

Se estudiaron 12 pacientes con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar, encontrándose en el momento del estudio todos activos. Se efectuaron determinaciones de calcio, fósforo, albúmina sérica, fosfatasa alcalina y bilirrubinas, con el objeto de observar los valores de calcio.

En 3 de los 12 pacientes se detectaron cifras elevadas de calcio (> 10.5 mg/100 ml), no observándose alteración en ninguna de las otras pruebas de laboratorio. En ninguno de ellos se observaron manifestaciones clínicas de Hipercalcemia. A todos se les administró tratamiento con Isoniazida, Ethambutol y Estreptomycinina.

INTRODUCCIÓN

SE HA DESCRITO la asociación de Hipercalcemia con diversas enfermedades de tipo granulomatoso, tales como: Beriliosis, Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y en forma más sobresaliente con Sarcoidosis.^{1, 7, 8, 13} Desde 1939 ya se conocía la asociación de la hipercalcemia con tuberculosis. Sin embargo, es hasta fechas recientes en que se le ha dado mayor interés y se han reportado incidencias de la misma, cabe hacer notar que a pesar de la importancia que el brindan algunos autores, el porqué de esta asociación aún no ha sido aclarada.¹² Durante el seguimiento a que han sido sometidos dichos

pacientes con diversos estudios; en la gran mayoría la hipercalcemia ha cursado asintomática.⁹ Nuestro propósito, es reportar la incidencia de tuberculosis pulmonar e hipercalcemia en un grupo de pacientes de la Unidad de Neumología del Hospital General de la S.S.A.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 12 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, corroborada por baciloscopia y radiología torácica. Todos los enfermos se encontraron bajo tratamiento con antifímicos primarios. Nueve de ellos vírgenes al tratamiento y los 3 restantes ya lo habían iniciado en un tiempo menor de un mes.

Se efectuaron determinaciones de calcio, fósforo, albúmina sérica, fosfatasa

Unidad de Neumología "Dr. Alejandro Celis". Hospital General de México. SSA.

alcalina y bilirrubinas. Todos los pacientes pertenecieron al sexo femenino y sus edades se encontraban comprendidas entre 15 y 39 años, con una media de 25. Se descartaron de este estudio aquéllos que presentaron actividad fímica extrapulmonar. En todos los pacientes se vigiló que no mostraran desequilibrio hídrico, en 4 de ellos estuvo alterado y no se tomó la determinación del calcio sérico, hasta que el desequilibrio hídrico estaba corregido. Las drogas utilizadas en el tratamiento fueron insoniazida, ethambutol y estreptomycinina.

Con el objeto de que las determinaciones de calcio fueran lo más correctas po-

sibles, el valor absoluto se obtuvo por medio de la fórmula:

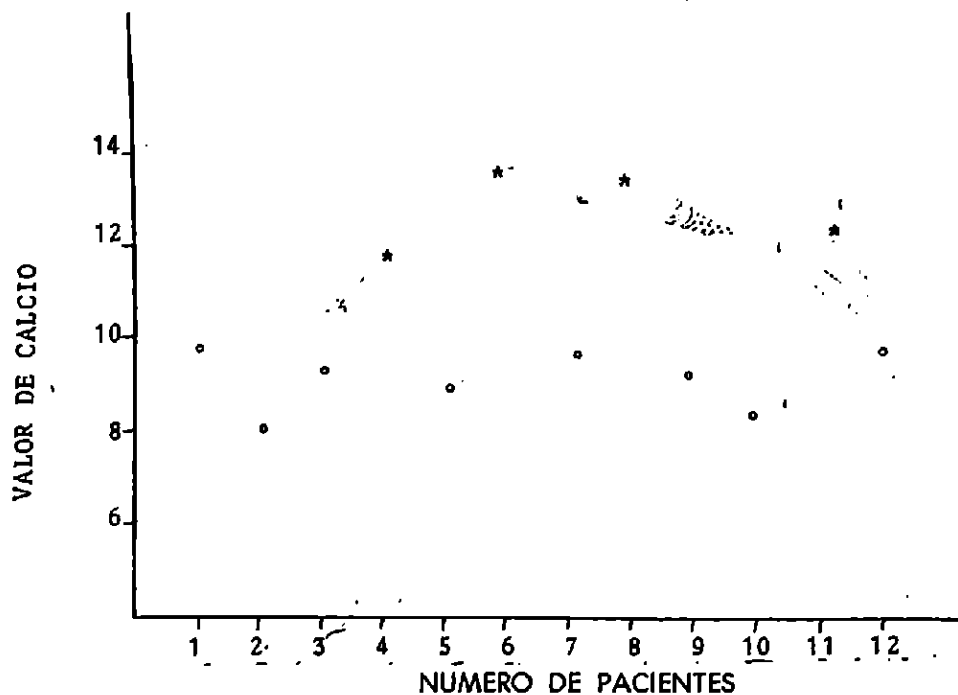
$$\text{Calcio (-) Albúmina (+)}^4$$

Asímismo del grupo de estudio se excluyeron pacientes con enfermedades concomitantes tales como: neoplasias, Sarcoidosis, Histoplasmosis, etc.

RESULTADOS

De las 12 pacientes estudiadas, en 3 de ellas se detectaron cifras elevadas de calcio, tomando ésta como un porcentaje superior de 10.5 mg/100 ml., lo que nos da un porcentaje del 25%. No encontra-

CUADRO 1
HIPERCALCEMIA Y TUBERCULOSIS



Unidad de Neumología, Hospital General de México, S.S.A.

mos, alteración en ninguna otra de las pruebas de laboratorio realizados (Cuadro 1).

DISCUSIÓN

En este estudio, ninguna de las pacientes con hipercalcemia mostró sintomatología de la misma. El porcentaje obtenido por nosotros es semejante al encontrado por otros autores (Cuadro 2).

CUADRO 2
HIPERCALCEMIA Y TUBERCULOSIS

Incidencia:	
— Abbasi	27%
— Need	26%
— H. G. S.S.A.	25%

El mecanismo por el cual se asocia hipercalcemia en pacientes con tuberculosis pulmonar es desconocido. Sin embargo, se han llegado a mencionar varias teorías entre las que destacan las siguientes:

— El reposo prolongado en que a menudo se encuentran estos sujetos, debido a la patología de base.

— Algunos autores sugieren que pudiera coexistir infección ósea, trayendo como consecuencia desmineralización y aumento consecuente en los niveles de calcio sérico.

— Dentro de los factores humorales, destaca el de la Prostaglandina-E, esta sustancia es un potente estimulador de la resorción ósea y es sabido que el metabolismo del mismo se lleva a cabo hasta en 2 terceras partes en el pulmón. Se ha postulado pues; que debido a la infección pulmonar, el metabolismo del mismo

se encuentra disminuido con la consiguiente sobreactividad de la Prostaglandina-E, presentándose en forma secundaria.^{15, 16, 18-21}

— Se ha identificado en el plasma una sustancia denominada factor activador de los osteoclastos, ésta es liberada por los leucocitos y se ha observado que incrementa su liberación en procesos inflamatorios crónicos. Se desconoce aún, qué tanto pudiera influir este factor en el caso de la tuberculosis.^{22, 23}

— Otros autores mencionan que la hipercalcemia pudiera, en algún momento, estar presente debido a un hiperparatiroidismo leve o bien en algún momento enmascarado por deshidratación, en algunas publicaciones se reportó que la hiperalbuminemia puede provocar hipercalcemia.¹⁰ Otros autores, entre ellos Abbasi no están de acuerdo con este postulado.¹

— La patogenesis de la hipercalcemia en la tuberculosis pulmonar puede ser debida también, al incremento en la sensibilidad a la Vitamina-D; factor de extraordinaria importancia para algunos autores. Esta alteración en el metabolismo de la Vitamina-D; traería como consecuencia un deterioro mayor de la degradación de la prostaglandina-E, originando igualmente sobreactividad de la misma y por consiguiente hipercalcemia.¹⁷

— Una alteración de la paratohormona, como es sabido, provoca aumento de los niveles séricos de calcio, con la consiguiente sintomatología. En nuestro estudio no se determinaron los niveles de paratohormona, porque ningún paciente mostró datos de hiperparatiroidismo.

Para algunos la hipercalcemia se encuentra presente únicamente durante los

primeros 3 ó 4 meses de la enfermedad.² y han observado que dicho aumento se presenta únicamente durante la fase activa de la enfermedad, apreciando una remisión espontánea en el aumento del calcio, cuando ya no es posible demostrar el bacilo tuberculoso en la expectoración. Este postulado no tiene hasta donde conocemos, bases firmes que lo apoyan.

Existen otras publicaciones que encuentran elevación del calcio, hasta 7 meses después de que el paciente es baciloscópicamente negativo,⁴ en estos casos el tratamiento antituberculoso podría ser la diferencia.

REFERENCIAS

1. Abbasi Md, Joseph K Md: Hypercalcemia in active pulmonary tuberculosis. *Annals*, 9: 324, 328, 1979.
2. Posen S: Hypercalcemia associated with tuberculosis. *Br Med J*, 1: 122, 1980.
3. Johnson McI M, Shneerson G: Hypercalcemia and hypercalciuria associated with pulmonary tuberculosis. *Br Dis Ches*, 74: 19, 20, 1980.
4. Sidney SB, Allan AG: Steroid responsive hypercalcemia in disseminated bone tuberculosis. *Arch Intern Med*, 122: 260-271, 1973.
5. William C, Morthon M: The effect of isoniazid on transaminase level. *Annals*, 81: 200-202, 1974.
6. Carol Gronhagen: Predisposing factors in hepatitis induced by isoniazid rifampin treatment of tuberculosis. *Am Re of Resp Dis*, 118: 261-265, 1978.
7. Taylor RL, Lynch Jr, Wysor Jr: Seasonal influence of sunlight on the hypercalcemia of sarcoidosis. *Am L Ne*, 34: 221, 227, 1963.
8. Reiner M, Sigurdson G: Abnormal calcium metabolism in normocalcemic sarcoidosis. *Br Med J*, 2: 1473-1476.
9. Shai F, Baker RK: Hypercalcemia in mycobacterial infection. *J Clin Endocrinol Metab*, 34: 251-256, 1972.
10. Alsever Rn, Gotlin RW: The parathyroids. En: *Handbook of Endocrine Function Tests in Adults and Children*. Chicago, Yearbook Med Pubs, 1975, p 102.
11. Sharman of Lamosn J: Hypercalcemia and tuberculosis letter. *JAMA*, 222: 587, 1972.
12. Lee JG, Catanzaro A, Parthemore Jg: Hypercalcemia in disseminated coccidioidomycosis. *N Eng J Med*, 297: 431-433, 1977.
13. Walker JV, Baran D: Histoplasmosis with hypercalcemia, renal failure and papillary necrosis confusion with sarcoidosis. *JAMA*, 237: 1350-1352, 1977.
14. Ederson Ko: Hypercalcaemia in addison's disease report on two cases and review of the literature. *Acta Med Scand*, 181: 691-698, 1967.
15. Seyberth HW, Secre GV: Prostaglandins as mediators of hypercalcemia associated with certain types of cancer. *N Engl Med J*, 293: 1278-1283, 1975.
16. Higgins Cb, Braunwald E: The prostaglandins biochemical, physiologic and clinical consideration. *Am J Med*, 53: 92-112, 1972.
17. Powell D, Singer Fr: Nonparathyroid humoral hypercalcemia in patients with neoplastic diseases. *N Engl J Med*, 289: 176-181, 1971.
18. Golub M, Sia P, Matsuno: Metabolism of prostaglandins A, and E, in man. *J Clin Invest*, 56: 1404-1410, 1975.
19. Piper PJ, Vane JR: Inactivation of prostaglandine by the lungs nature. 225: 600-604, 1970.
20. Robertson RP: Differential *in vivo* pulmonary degradation of prostaglandine E, B and A. *Am J. Physiol*, 228: 68-70, 1975.
21. Klein DC, Raisz LG: Prostaglandine: stimulation of bone resorption in tissue culture endocrinology. 86: 1436-1440, 1970.
22. Mundy GR, Raisz LG: Evidence for the secretion of anosteoclast stimulating factor in myeloma. *N Engl J Med*, 291: 1041-1046, 1974.
23. Mundy GR, Luben RA: Bone-resorbing activity in supernatants from lymphoid cell lines. *N Engl J Med*, 290: 867-871, 1974.

1000

EOSINOFILIA PULMONAR ASCARIDIANA

HÉCTOR JOEL VELARDE MORA^o Y SANTIAGO LEÓN DUEÑAS*

RESUMEN

Desde 1932 Loffler describió un infiltrado pulmonar labil que se acompaña de eosinofilia. En general se le considera como una neumopatía alérgica y frecuentemente se le asocia con el asma bronquial extrínseca.

Sin embargo existen algunos parásitos que tienen como característica durante su evolución, el que sus larvas pasen por el pulmón. Tal es el caso del áscaris lumbricoides, que llega al pulmón por vía sanguínea a partir del hígado, asciende por la luz bronquial y cae finalmente al esófago. Al parecer el parásito se comporta como un alérgeno, provocando la formación de anticuerpos, produciendo aumento de IgE, precipitinas y anticuerpos antinucleares.

Hacer el diagnóstico diferencial entre una neumopatía alérgica y la ascariasis pulmonar no es fácil, dado que el parásito pasa por el aparato respiratorio antes de caer en el aparato digestivo, se entiende que difícilmente se obtiene el parásito

en el examen coproparasitológico, puesto que llegará al intestino aproximadamente 8 semanas después de haber producido el cuadro pulmonar.

Creemos que es conveniente indicar tratamiento de prueba con piperacina a razón de 75 mg. por kg. de peso, en una sola toma, por vía oral, durante 5 días.

En el presente estudio se revisaron 21 niños que presentaban infiltrado pulmonar y eosinofilia, todos ellos recibieron el tratamiento de prueba, 15 arrojaron áscaris, borraron la imagen radiográfica, limpiaron de eosinófilos la biometría hemática y permanecen asintomáticos por 10 meses. Cuatro casos correspondieron a asma bronquial extrínseca y en los otros 2 casos no se pudo determinar la etiología, pero también permanecen asintomáticos.

El propósito del presente estudio es tener en mente que la eosinofilia pulmonar (síndrome de Loffler) puede tener otro origen diferente del asma bronquial.

^o Neumología Pediátrica, Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares, SSA.

* Neumólogo de base del Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares SSA.

EL SIGNIFICADO de los eosinófilos en pulmón es tan incierto como la función de ellos mismos. A pesar de las innumerables investigaciones hechas por diferentes grupos, aún se desconoce mucho del papel del eosinófilo. Se parece morfológicamente al neutrófilo y tiene una capacidad fagocitaria similar, pero entre otras cosas, difiere por contener una peroxidasa que no existe en el neutrófilo. Tiende a alojarse en tejidos que están en contacto con el ambiente y a congregarse en la vecindad de complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac). La conducta de los eosinófilos se modifica en algunos estados alérgicos y procesos inmunes. Su número en la circulación aumenta y refleja seguramente una mayor producción en la médula. Se acepta que la producción aumentada de eosinófilos por el tejido hematopoyético está mediada por el linfocito.^{1, 2}

Los infiltrados pulmonares asociados con eosinofilia se han dividido clásicamente en 2 grupos: primero en infiltrados labiles o síndrome de Loeffler, quien los describió por primera vez en 1932 y segundo en infiltrados prolongados.

Ambos infiltrados presentan características comunes:

1. Son debidos a parásitos del tubo digestivo o del sistema linfático, cuyas larvas en una de sus fases de evolución pasan por el pulmón. Por ejemplo, estudios en Nigeria han mostrado que la principal causa de bronconeumonía en niños mayores de 5 meses de edad es la migración de larvas de áscaris.³

2. Son debidos a fenómenos alérgicos

3. Las manifestaciones pulmonares no son constantes y se encuentran preferen-

temente en aquellos que tienen algún trastorno alérgico.

4. Fundamentalmente hay eosinofilia sanguínea e infiltrado pulmonar fugaz (con limpieza radiográfica posterior constante).

5. Además de la irritación mecánica o química, se debe tener en cuenta el papel de las sustancias liberadas por las larvas. Se conocen varios alérgenos capaces de producir un infiltrado pulmonar: pólenes, algunos alimentos como mariscos, medicamentos antibióticos y antihistamínicos. El asma alérgica también puede producir un infiltrado por eosinófilos. La eosinofilia pulmonar en ausencia de causa extrínseca demostrable se llama criptógena o intrínseca.⁴

En los procesos alérgicos las lesiones son más grandes, los alvéolos están llenos de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. En el intersticio además del infiltrado celular hay importantes lesiones vasculares y los capilares se hayan extensamente distendidos.

Se trata de un fenómeno de hipersensibilidad tipo III de Gell y Coombs, con formación de complejos Ag-AC y fenómeno de Arthus a nivel pulmonar. El parásito se comporta como un alérgeno provocando la formación de anticuerpos. Hay aumento de IgE, hay precipitinas y anticuerpos antinucleares.

La sintomatología es muy reducida. Puede haber febrícula, ligero dolor de costado, tos seca (que en ocasiones es quintosa), disnea de mínima a moderada intensidad, de forma ocasional la tos es productiva con expectoración serosa en la que pueden identificarse numerosos eosino-

néfilos. A la exploración física en ocasiones se aprecia respiración ruda.

Radiográficamente las imágenes tienen el carácter de ser transitorias y migratorias, hasta su resolución total. Habitualmente es un hallazgo en un estudio solicitado con otros fines. La imagen se modifica rápidamente y desaparece a los 15 días. La imagen habitualmente es única, difusa, homogénea, de poca densidad, que puede localizarse en cualquier punto pulmonar, con excepción de los vértices, pero preferentemente se les localiza en la porción infraclavicular interna derecha.⁶

Hay eosinofilia moderada del 10 al 25%, que es simultánea con el infiltrado pulmonar. Hay mínima leucocitosis.

Hay varias formas clínicas: a) formas sintomáticas, con riqueza de manifestaciones clínicas, fundamentalmente la forma neumónica, la forma pseudotuberculosa y la forma hemoptoica.

b) Formas evolutivas, con recidivas que traducen una reinfestación parasitaria.

c) Formas complicadas, con propagación a otros órganos. Hay formas pleuropulmonar, pericardiopulmonar y cutánea, en que el proceso pulmonar se acompaña de daño pleural, pericárdico o de una dermatitis eritematosa.

d) Formas etiológicas, cuando el agente causal es diferente al áscaris lumbricoides, fundamentalmente anquilostomas (*strongyloides* y *fasciola hepática*). Aquí se incluyen a las formas puramente alérgicas, como puede suceder en el asma bronquial extrínseca.

MATERIAL Y MÉTODO

De agosto de 1978 a febrero de 1980 se identificaron en el Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares 21 niños que tenían eosinofilia sanguínea con infiltrado pulmonar. Las edades variaron entre los 1 y los 14 años, predominando las niñas. En general se trataba de niños que tenían 2 semanas como promedio de evolución con sintomatología respiratoria, la cual no había cedido con diversos medicamentos recibidos. Los síntomas que presentaron fueron: tos en 21 casos, fiebre en 10, disnea en 8, dolor torácico en 5, expectoración en 4 y disfonía en 1. Diez de los 21 niños habían recibido antibióticos, sin resolución de su cuadro clínico. A ninguno de ellos se les había tomado radiografía de tórax, ni tampoco se les había hecho análisis de ningún tipo.

A los niños se les hicieron los siguientes estudios:

I. Biometría hemática completa (a los 21 niños).

II. Cultivo de secreciones - expectoración (4 niños) exudado faríngeo (17 niños).

III. Telerradiografía de tórax (a los 21 niños).

IV. Coproparasitoscópico en serie de 3 muestras (a los 21 niños).

V. Espirometría pulmonar (a los 11 niños mayores de 5 años).

Todos los pacientes recibieron piperacina a razón de 75 mg. por kg. de peso por vía oral, en una sola toma, durante 5 días consecutivos.

RESULTADOS

En la tabla I se expresan los resultados en cuanto a edad y sexo.

TABLA 1
SEXO Y EDAD

	Niños	Niñas
1 - 4 años	4	6
5 - 11 años	3	6
12 - 14 años	1	1
TOTAL	8	13

En relación con la biometría hemática, lo llamativo fue la eosinofilia, desglosada de la siguiente manera:

Eosinófilos %	Niños	Niñas
11 - 15	2	4
7 - 10	3	7
+ 16	3	2
TOTAL	8	13

Todos los cultivos de expectoración y exudado faríngeo fueron negativos. En relación a la radiografía, todos tuvieron infiltrado pulmonar segmentario, llamando la atención que todos lo tuvieron en el lado derecho, pero predominando la imagen hilar: infraclavicular en 5, hilar en 10 y basal en 6.

En relación con el examen coproparasitoscópico, obtuvimos 5 resultados con áscaris lumbricoides y el resto negativos.

En relación con la espirometría, ésta sólo se realizó a 11 niños mayores de 5 años, obteniendo obstrucción de vías respiratorias periféricas en 4 de ellos, todos los cuales mejoraron las cifras con la aplicación de salbutamol inhalado.

Durante el tratamiento con la piperacina, 15 de ellos arrojaron áscaris, variando la cantidad de ellos (Tabla 2), llamativamente los 4 que presentaron trastornos en la espirometría no arrojaron parásitos.

TABLA 2

Ascaris (No.)	Niños	Niñas
0	3	3
1 - 3	2	6
4 - 6	2	2
+ 7	1	2
TOTAL	8	13

Es importante hacer mención que todos los casos limpiaron la imagen radiográfica posterior al tratamiento y también todos descendieron la cifra de eosinófilos en sangre.

Seis niños no arrojaron parásitos y el coproparasitoscópico previo fue reportado negativo. Cuatro de ellos tuvieron alteración en la espirometría pulmonar (en todos ellos se pudo hacer el diagnóstico de asma bronquial extrínseca). Su edad varió entre los 9 y los 14 años. En los 2 pacientes no hubo datos para poder hacer un diagnóstico.

Todos los pacientes fueron seguidos en su evolución hasta por 10 meses y en ninguno de los casos volvió a presentarse la combinación del infiltrado pulmonar con eosinofilia, aunque los 4 pacientes asmáticos con relativa frecuencia presentaban aumento de los eosinófilos.

Con estos resultados los diagnósticos finales fueron: 15 niños con ascariasis pulmonar con eosinofilia (síndrome de Löffler), 4 niños con asma bronquial extrínseca y 2 niños con eosinofilia pulmonar lábil de causa desconocida.

DISCUSIÓN

En el síndrome de Löffler hay opacidades pulmonares de extensión y topografía variables con eosinofilia sanguínea simultánea (aunque esta se presenta una semana después del inicio del cuadro radiológico). Esto es fugaz, con duración menor a 3 semanas, desapareciendo sin dejar rastro. Las 2 causas fundamentales son parasitosis y alergias.

La eosinofilia sanguínea con infiltrado pulmonar labil concomitante no es un padecimiento raro en nuestro medio y tiene varios diagnósticos diferenciales. El único proceso bien identificado en cuanto a su patogenia, en relación con este síndrome es la ascariasis pulmonar. El *áscaris lumbricoides* constituye la causa más frecuente y además el único rigurosamente demostrado. El *áscaris* es un gusano redondo, de cutícula estriada y lisa, con ambas extremidades cónicas. Viven normalmente en la luz del intestino delgado. El gusano hembra produce 200,000 huevos diariamente, los que para su desarrollo requieren oxígeno. Es un parásito prominente en las zonas templadas y tropicales, donde tiene carácter endémico y en grupos donde las condiciones higiénico-ambientales son deficientes. La parasitosis ocurre en todas las edades, pero es más frecuente antes de los 9 años de edad. La infestación usual consiste de 10 a 20 gusanos. Habitualmente el contagio es de mano-boca o al ingerir tierra cargada de huevos embrionados. El huevo embrionario ingerido por el hombre estalla en el íleon terminal o en el ciego, la larva microscópica perfora la mucosa intestinal y por vía linfohematógena llega al hígado, alcanzando al pulmón por vía

sanguínea. En el pulmón produce lesiones exudativas localizadas en los alvéolos y en el intersticio. El exudado es rico en eosinófilos, células plasmáticas y macrófagos. En aproximadamente 8 días, la larva sube por los conductos bronquiales hasta la glotis, desde donde cae al esófago y en 8 semanas se transforma en un adulto dentro del tubo digestivo. No obstante la elevada incidencia de infestación por *áscaris* en la población general, la frecuencia de sus complicaciones es difícil de precisar, ya que sólo se registran los pacientes que requieren hospitalización, por lo tanto su morbilidad resulta inexacta.

El *áscaris* posee varias sustancias poderosamente antigénicas. Es durante la etapa pulmonar cuando aparecen los infiltrados por eosinófilos, ya que se produce eosinofilia sólo durante la migración de las larvas, pero no cuando se albergan gusanos adultos. Habitualmente el infiltrado aparece de 6 a 10 días después de la ingestión del huevo embrionario. En el excremento sólo se identifica el parásito cuando ha alcanzado la edad adulta.^{2, 3, 6}

El diagnóstico se basa en la clínica, la radiología, la biometría hemática, el examen coproparasitoscópico y la negatividad de las pruebas alérgicas. La sintomatología es mínima, hay infiltrado pulmonar fugaz con eosinofilia asociada, con evolución rápida y benigna, cura sin secuelas y se aprecia la presencia de gusanos adultos o de huevos de *áscaris* en el excremento. En caso de no encontrar huevos de parásito, es probable que se trate de la primera manifestación. Debe repetirse el análisis en 2 meses. En caso

de encontrar huevos, se trata de una generación parasitaria anterior a la que provocó la signología, de cualquier manera es un sólido argumento diagnóstico. En caso de persistir la negatividad, sólo hay 2 posibilidades, o no hubo infestación parasitaria (proceso alérgico) o ésta se debió a un áscaris de cerdo, gato o perro, que inexorablemente muere en el intestino humano.

Generalmente no requieren tratamiento alguno. De todas maneras se recomienda el tratamiento antiparasitario específico. En general hay regresión espontánea. La droga de elección para la ascariasis es la piperacina, con lo que se cura casi el 90% de los pacientes. Se recomienda a razón de 75 mg. por kg. de peso al día en una sola toma durante 5 días en los niños y en el adulto 50 mg. por kg. de peso al día en una sola toma, durante 2 días. Actúa sobre el aparato mioneural del áscaris, relajándolo transitoriamente, perdiendo su energía para desplazarse a las paredes intestinales del huésped y mantener su posición. De tal manera que la peristalsis los expulsa. Una sola dosis expulsa al 75% de los gusanos. El pirantel ha demostrado también importante utilidad, se dosifica a 10 mg. por kg. de peso en una toma, como dosis única, sin importar si se trata de un niño o de un adulto.^{3, 7}

El diagnóstico diferencial deberá hacerse con el infiltrado labil tuberculoso, bronquiectasias, infiltrado infeccioso, el infarto pulmonar o una aspergilosis. En el cáncer y en las hematopatías se pueden observar infiltrados de eosinófilos. El linfoma de Hodgkin lo hace frecuentemente. El cáncer con metástasis hepáticas

puede dar eosinofilia sanguínea. También hay eosinofilia en la poliarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener, granulomatosis de Churg y Strauss, granulomatosis de Gienberg y en la reticulocitosis (histiocitosis X). Es un proceso común en el asma, aproximadamente el 12% de los asmáticos hacen cuadros semejantes en algún momento de su evolución; tiene la característica de presentarse cuando el sujeto no tiene manifestaciones asmáticas. Por supuesto existe la posibilidad de no identificar la causa, lo que ha sido llamado síndrome de eosinofilia idiopática o síndrome de hipereosinofilia, caracterizado, además, por producir daño en diferentes órganos del cuerpo humano.^{6, 8-10}

Es un proceso breve, benigno. La opacidad radiográfica se modifica rápidamente y desaparece sin dejar secuelas. La eosinofilia también descende, pero con cierto retraso. Se han descrito algunas recidivas, pero siempre son lábiles.

En el presente estudio se revisaron 21 niños con síndrome de Löffler, de los cuales 15, correspondieron a la etiología ascaridiana, ya que arrojaron al parásito, de éstos sólo 5 tuvieron positividad en el examen de excremento previo al tratamiento. Cuatro casos fueron debidos a asma bronquial extrínseca con pruebas respiratorias y alérgicas positivas, sin áscaris en el excremento y sin arrojar parásito con el tratamiento instituido. Los otros 2 casos, pese a los estudios realizados, quedaron sin un diagnóstico definitivo, etiquetados como de causa desconocida.

Creemos conveniente indicar tratamiento de prueba con piperacina a razón de 75 mg. por kg. de peso, en una sola

toma, por vía oral, durante 5 días en todos los casos de eosinofilia pulmonar, ya que es un medicamento inocuo, que resuelve rápidamente un importante porcentaje de los casos.

La ascariasis pulmonar de acuerdo a este estudio, parece presentarse en nuestro medio con más frecuencia como productora de síndrome de Löffler que el asma bronquial, la mayoría de los casos, igual que lo indicado por la bibliografía internacional se presentaron en la edad preescolar.

REFERENCIAS

1. Beeson y McDermott: Tratado de medicina interna Cecil-Loeb. 14a Ed. México, D F, Editorial Interamericana, 1977, p 213.
2. Crofton J y Douglas A: Enfermedades respiratorias. Editorial Marín, S A, Barcelona, 1971, p 329.
3. Brown HW: Parasitología clínica, 4a Ed. Editorial Interamericana, México, D F, 1977, p 120.
4. Pepys I y Simon G: Asma, eosinofilia pulmonar y alveolitis alérgica. Clínicas Médicas de Norteamérica (Enf Crónicas Respiratorias). Editorial Interamericana, México, D F, 1973, p 573.
5. Fraser RG y Pare JAP: Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Salvat Editores, S A, Barcelona, 1973, p. 826.
6. Barrera M JL y col: Ascariasis intestinal complicada. Rev Mex de Pediatría. XLVI: 351. 1980.
7. Stoppen Miguel: Guías diagnóstico-terapéuticas del IMSS. 2a Ed. IMSS, México, D F, 1976, p 327.
8. Cosío V I y Celis S A: Aparato respiratorio. 5a Ed, Francisco Méndez Oteo. México, D F, 1970, p 424.
9. Parrillo JE, Fauci AS y Wolf JM: Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med*, 89: 167. 1979.
10. Sculity, RE y Galdabini JJ: Eosinophilic myocarditis secondary to hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med*, 302: 1077. 1980.

MOSER KM, SHURE D, HARRELL JH, ET
AL: *Angioscopic visualization of pulmonary emboli*. Chest, 77: 198, 1980.

Se diseñó un instrumento de fibra óptica, flexible, con un balón distal inflable, para visualizar directamente las grandes venas, cavidades derechas, arterias pulmonares y embolias pulmonares experimentales en el perro. La inserción y manipulación del instrumento fueron bien tolerados; la pared de los vasos y el contenido de su luz se observan con toda claridad. El angioscopio tiene potencial significativo como instrumento de investigación y aplicación clínica.

EL EDITOR.

1354

LA FISIOTERAPIA COMO AUXILIAR DE LA NEUMOLOGIA ACTUAL

Tf. ISAAC GOIZ DURÁN*

RESUMEN

Tal parece que los últimos adelantos en las ciencias afines a la neumología, hacen innecesario el uso de procedimientos clásicos de fisioterapia; y sin embargo, los pacientes se siguen complicando por obstrucción bronquial crónica, por fatiga muscular, por alteración postural, por incoordinación neuromuscular y, por todos

aquellos fenómenos inherentes a la patología broncopulmonar. En el presente trabajo, se trata de exponer tanto los procedimientos de valoración, desde un punto de vista específicamente fisidátrico, como el programa de rehabilitación general, susceptible de adaptarse a cualquiera de los pacientes con patología broncopulmonar.

EL NEUMÓLOGO actualizado y con todos los procedimientos técnicos y científicos a su alcance está en posibilidad de solucionar todos los problemas que a diario se le presentan, y sin embargo, los pacientes se siguen complicando por obstrucción bronquial, fatiga muscular, dolor, rigidez, articular, alteración postural, incoordinación neuromuscular, rigidez articular y por todos aquellos fenómenos secundarios a una neumopatía.

Revisada la literatura nacional y extranjera, en relación a los conceptos sobre disfunción, incapacidad e invalidez

de los pacientes con trastornos broncopulmonares, nos damos cuenta que poco se ha escrito; de ahí, nuestro interés por comunicar las experiencias que como fisioterapeuta hemos adquirido durante más de quince años de colaborar con médicos neumólogos en el manejo de los pacientes con problemas toracopulmonares.¹⁻⁹

Considerados *a priori* todos los conceptos relativos a la anatomía del tórax y a la fisiología de la respiración, creemos necesario considerar tres aspectos dinámicos de la ventilación pulmonar, para fundamentar tanto la valoración fisiátrica del paciente, como de los programas que pensamos idóneos para su rehabilitación integral.

* Jefe del Servicio Técnico de Rehabilitación del Hospital General, Dr. Manuel Gea González, Tlalpan, México.

1. El patrón ventilatorio.
2. La ventilación pulmonar como trabajo.
3. El reologismo intratorácico.

Estudios recientes de electrofisiología torácica, por medio de la inserción de electrodos en los vientres musculares de los grupos ventilatorios, han demostrado que pueden definirse con precisión cuatro etapas dentro de cada ciclo ventilato-

riamente de la ventilación pulmonar, es decir, el número de ciclos por unidad de tiempo, de tal suerte que si aumentamos progresivamente la frecuencia es la ventilación en forma indefinida, los tiempos de descanso tienden a cero, lo que conlleva a un cuadro de incoordinación y fatiga muscular y en casos extremos, al tétanos fisiológico de los músculos de la ventilación, especialmente del diafragma, que llegado a un límite, puede caer en un cuadro de parálisis espástica.

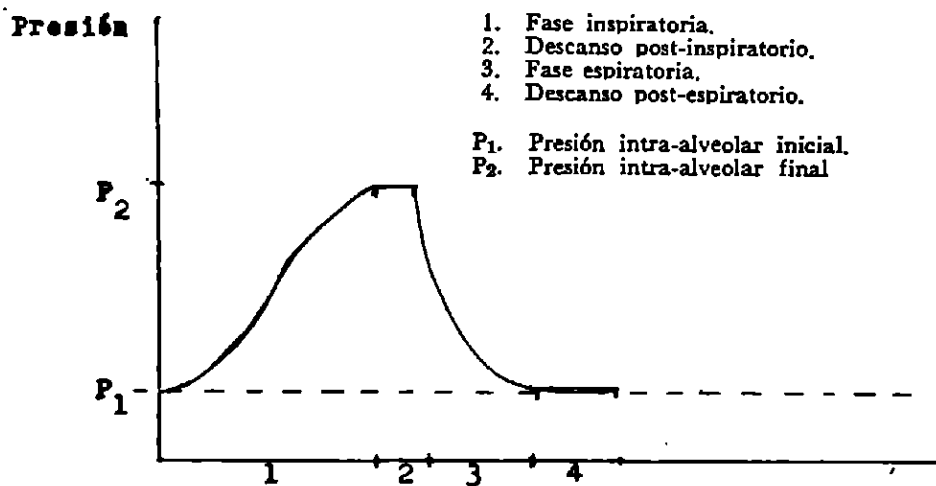


FIG. 1. Patrón ventilatorio.

rio: dos activas y dos pasivas, lo que confiere un patrón más justo a la ventilación pulmonar. Las dos etapas activas conocidas como inspiración y espiración, son precedidas respectivamente por dos etapas pasivas de descanso obligado de los músculos ventilatorios, conocidos como descanso postinspiratorio y descanso post-espiratorio. Si bien las dos etapas activas son de vital importancia, no menos importantes lo son las dos etapas pasivas, ya que en ellas se ajustan las diferentes

La ventilación pulmonar como trabajo, está en íntima relación con el patrón ventilatorio, ya que se requiere de energía para llevarlo a cabo. Desafortunadamente el alvéolo pulmonar, la unidad ventilatoria por definición, no tiene ni una estructura anatómica estable, ni capacidad funcional autónoma. Su estructura está supeditada a la presión del gas insuflado y a la red vascular que lo circunda, y su función al reologismo intratorácico y al movimiento torácico, pro-

ducto ambos, del esfuerzo muscular especialmente de los músculos diafragmáticos.

En física, se define al trabajo (W), como el producto del desplazamiento de un cuerpo, por el componente de la fuerza, en una dirección definida.

$$1. W = (F \cos \varnothing) X$$

En el caso de un sistema de fluidos, la fuerza puede ser medida en términos de diferencia de presión y el desplazamiento en términos de cambios de volumen; de tal suerte, que usando los componentes de la fuerza que están directamente sobre la línea del movimiento, podemos decir que:

$$2. dW = F ds \quad \text{y que:}$$

$$3. W = \int F ds$$

en donde: W es el trabajo mecánico.

F es la componente de la fuerza aplicada en la dirección del movimiento, y ds es el incremento de la distancia.

En condiciones ideales, podríamos pensar que la presión es igual para todos los puntos de la pleura visceral, y por lo mismo de la fuerza aplicada a cada unidad de superficie (dS) es: PdS

por lo que la fuerza total aplicada al pulmón durante la ventilación puede calcularse de la ecuación:

$$4. dF = P dS \quad \text{y que:}$$

$$5. dF = \int P dS$$

Cuando sustituimos la ecuación (5) en la ecuación (3), se obtiene:

$$6. W = \int \int P dS.$$

Ya que el producto de ($dS ds$) define el incremento del volumen (dV), durante la ventilación, la ecuación (6) puede simplificarse:

$$7. W = \int P dV.$$

Esta ecuación fundamental nos define el trabajo de un sistema como el del tórax-pulmones en condiciones ideales en donde la presión ejercida en cualquier punto de la pared del sistema fuese igual situación que desafortunadamente no sucede, especialmente en situaciones patológicas tanto del tejido pulmonar, como de la pared del tórax, o del reologismo intratorácico, por lo que deben tomarse en cuenta, para el cálculo del trabajo ventilatorio, la viscosidad de los fluidos, la resistencia al flujo, la elasticidad toracopulmonar y los volúmenes removidos por unidad de tiempo.

Podemos concluir que cualquier factor que altere tanto la presión intraalveolar y por los mismo intratorácica, así como los volúmenes de los fluidos removidos en la unidad de tiempo, atentará en forma definitiva y a veces hasta crítica contra el esfuerzo para ventilar las unidades pulmonares, trabajo que puede incrementarse hasta situaciones de emergencia para la economía del organismo, cuando se llega a la "fatiga muscular".

Las consideraciones referentes al reologismo intratorácico están en relación a la remoción de los fluidos en relación al tiempo, ya que en ningún otro sistema del organismo se conjugan, en condiciones normales, tres fluidos íntimamente relacionados entre sí: el flujo aéreo, el flujo sanguíneo y el flujo linfático.

El tórax es una estructura relativamente rígida, o relativamente móvil, según el punto de vista, pero tiene límites tanto de expansión como de retracción; su rigidez es proporcional al grado de movilidad articular y de la elasticidad músculo-tendinosa.

Entre otras numerosas leyes de física, el tórax obedece especialmente aquella que dice: "en todo espacio cerrado, ocupado por fluidos, la alteración de una de ellas, afectará necesariamente a los otros". Esta consideración fundamental presume que tanto el incremento como la disminución del reologismo intratorácico, afectará proporcionalmente a todos, aun cuando uno solo se afecte.

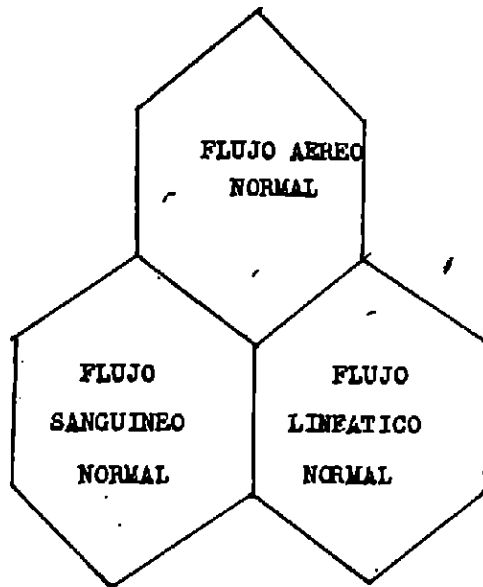


FIG. 2. Reologismo intratorácico en equilibrio.

En función del concepto de reologismo intratorácico, podemos explicar algunas alteraciones funcionales de la ventilación pulmonar.

En los trastornos de restricción pura y en tanto se encuentren restringidos proporcionalmente los tres fluidos en cuestión, las consecuencias se harán evidentes en forma de incremento del trabajo ventilatorio, para remover ya no por volumen, sino por frecuencia, los volúmenes requeridos para mantener la homeostasis.

En los fenómenos de obstrucción de las vías aéreas, la consecuencia inmediata es el incremento del volumen residual por atrapamiento del aire alveolar, que condiciona proporcionalmente, la disminución del reologismo tanto sanguíneo como linfático, que condicionan lógicamente: sobrecarga ventricular y edema.

Finalmente, en condiciones patológicas entra en juego otro fluido que puede ser la causa de toda la patología: la expectoración bronquial.

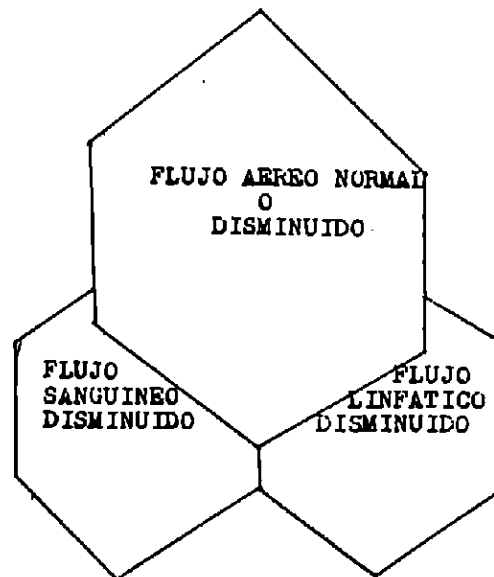


FIG. 3. Espacio muerto aumentado.

Valoración fisiátrica del paciente pulmonar

En medicina física interesa analizar aspectos relacionados con la cinética toracopulmonar que al clínico e inclusive al especialista a veces no interesa; de ahí que, para fundamentar un buen programa fisiátrico sea necesario valorar seis parámetros en cada paciente, aun cuando ya se cuente con un diagnóstico neumológico.

Deben valorarse:

1. Fuerza muscular del tórax.
2. Movilidad articular del tórax.
3. Coordinación neuromuscular integral.
4. Postura general.
5. Capacidad funcional global.
6. Capacidad de esfuerzo máximo.

Ocasionalmente se hace necesario el estudio eléctrico neuromuscular, cuando se constata una lesión de motoneurona inferior, para definir el nivel, el grado y la posible evolución de la lesión.

El programa de rehabilitación integral del paciente pulmonar puede incluir:

1. Ocupación.
2. Vocación.
3. Integridad psíquica.
4. Capacidad socioeconómica.
5. Integridad familiar.

Con estos parámetros podemos definir tanto el programa fisiátrico o de rehabilitación adecuados, como el grado de disfunción, incapacidad o invalidez que el paciente neumológico puede adoptar.

En el año de 1974 pudimos valorar fisiátricamente a mil pacientes con neumopatías que dividimos en: 500 con secuelas de cirugía toraco-pulmonar y 500 con neumopatías obstructivas crónicas, obteniendo los siguientes resultados:

Alteraciones posturales en pacientes con cirugía

Hipotonía muscular	100%
Elevación del hombro	45%
Escoliosis dorsal	44%
Escápula en hiperabducción	42%
Hipercifosis dorsal	29%
Hiperlordosis lumbar	19%
Algía intercostal	18%
Escápula enclavada	18%
Parestesias del miembro superior	15%
Parálisis del diafragma	2%
Retracción de los músculos del cuello	2%

Alteraciones posturales de pacientes no quirúrgicos

Contractura muscular	98%
Hipomovilidad torácica	92%
Hombros elevados	90%
Hipercifosis dorsal	89%
Rigidez de la columna dorsal	82%
Hiperabducción escapular	80%
Rectificación de la curva lumbar	63%
Algía intercostal	52%
Debilidad muscular	51%
Hipotrofia muscular	38%
Escoliosis dorsolumbar	24%
Incoordinación neuromuscular	17%

Como puede observarse en ambos grupos existe como resultado final una disfunción o incapacidad, raramente una invalidez por mecanismos diferentes; en el primer grupo, la debilidad muscular y las alteraciones posturales son la norma, en el segundo, la rigidez articular y la fatiga, así como la incoordinación neuromuscular es lo común. En ambos grupos se justifica y hace necesaria la utilización de los procedimientos de medicina física y de rehabilitación para su manejo integral.

Una vez valorado el paciente pulmonar fisiátricamente, se puede integrar un programa específico para cada paciente que puede incluir:

1. Ventilación adecuada de las unidades pulmonares.
2. Drenaje de las secreciones patológicas.
3. Coordinación del patrón ventilatorio.
4. Relajación neuromuscular activa.
5. Sedación.
6. Corrección postural.
7. Reeduación funcional integral.
8. Readaptación a los esfuerzos máximos.

El programa de rehabilitación integral puede incluir:

1. Terapia ocupacional.
2. Recreación.
3. Consejo vocacional.
4. Apoyo psicológico.
5. Integración familiar.
6. Integración social.

Ventilación adecuada de las unidades pulmonares

Hasta ahora, es frecuente considerar al oxígeno medicinal como el principal método de oxigenación pulmonar; sin embargo, el actual criterio terapéutico exige la consideración de otros procedimientos como el ejercicio ventilatorio, la presión positiva intermitente con sus diferentes modalidades; presión mandatoria, presión al final de la espiración, etc., y por supuesto de la ventilación por volúmenes definidos.

Los procedimientos de asistencia ventilatoria por medio de máquinas deben tener como base tres consideraciones fundamentales para su administración:

1. Oxigenación.
2. Nebulización.
3. Distensión pulmonar.

La ventiloterapia se ha hecho en la actualidad una subespecialidad que exige de una preparación idónea del personal paramédico que la ejercita.

Drenaje de las secreciones patológicas

Es bien conocido que el incremento de iones de (H^+) favorece en forma proporcional la producción de secreción bronquial, independientemente de los fenómenos de inflamación, infección y extravasación, de ahí que la sola ventilación adecuada de las unidades pulmonares sea un método para el tratamiento de la hipersecreción bronquial; sin embargo, cuando los métodos naturales de drenaje fallan, debemos recurrir a procedimientos que favorezcan el reologismo de la secreción bronquial:

1. Posiciones de drenaje.
2. Percusión torácica.
3. Gimnasia respiratoria.
4. Tos asistida.
5. Sonido audible.
6. Nebulización de sustancias mucolíticas.
7. Cánulas endotraqueales.

Coordinación del patrón ventilatorio

El esfuerzo continuado para mantener la ventilación pulmonar en contra de resistencias ya sea torácicas o bronquiales, puede ser la etiología de la incoordinación del patrón ventilatorio con repercusiones funcionales de la ventilación pulmonar y de la respiración global, que requieren para su tratamiento de gimnasia respiratoria para su tratamiento, independientemente del tratamiento específico de la obstrucción bronquial o la debilidad muscular.

Relajación neuromuscular activa

Actualmente se aceptan diferentes grados y niveles del tono postural que deben diferenciarse ya que con frecuencia se confunden, asimismo, la relajación neuromuscular de las personas con lesiones toracopulmonares, debe abarcar diferentes niveles y grados de intensidad.

Así como se aceptan por lo menos tres niveles de aumento del tono postural (local, general y central), asimismo se aceptan diferentes niveles de relajación neuromuscular; relajación que debe hacerse consciente en forma activa, es decir, durante las actividades vocacionales u ocupacionales de la vida diaria, especialmente en los pacientes neumológicos cuya pa-

tología muchas veces perdura indefinidamente.

Sedación

La dinámica de la ventilación pulmonar puede estar alterada substancialmente por el dolor, su etiología puede obedecer, como cualquier dolor, a múltiples causas, pero el dolor costal en el enfermo pulmonar obedece generalmente a dos causas: traumatismos o fatiga muscular por esfuerzo. En fisioterapia existen numerosos procedimientos para el tratamiento del dolor, ya sea superficial o profundo.

1. Calor superficial húmedo o seco.
2. Masaje terapéutico superficial o profundo.
3. Movilización activa o pasiva.
4. Calor profundo.
5. Ondas ultrasónicas.
6. Electroestimulación transcutánea.
7. Hidroterapia.
8. Acupuntura tradicional.

Corrección postural

Se define la postura como la relación que existe entre los diferentes segmentos corporales.

En el paciente con trastornos neumológicos, tarde o temprano habrá repercusiones en la postura normal del tórax y su tratamiento o prevención se hacen evidente por medios fisiátricos como el ejercicio, independientemente de las fajas o aparatos ortopédicos.

Corrección funcional

Parece ilógico que una disfunción de la ventilación pulmonar pueda provocar una incapacidad generalizada del pacien-

te y sin embargo, sucede en forma tan frecuente que las consideramos como obligadas dentro de la problemática final de estos pacientes. La medicina actual con todos sus adelantos técnicos puede dejar como consecuencia disfunción, incapacidad o inclusive una invalidez, ya sea física, mental, laboral o social.

Readaptación a los esfuerzos máximos

En el paciente neumológico, sin repercusiones cardiovasculares importantes, la medición y programación del esfuerzo máximo, puede estar condicionado a la fatiga muscular, la disnea de esfuerzo, la frecuencia cardíaca o la integridad mental del paciente, ya sea por medio de bicicletas estáticas, bandas sinfín, escalerillas, ruedas de hombro, pesas, poleas, mesa Elgin, etc.

El consejo vocacional, la terapia ocupacional, la readaptación social, el ajuste psicológico y la integración familiar, son aspectos que la medicina de rehabilitación contempla dentro de sus programas de tratamiento integral, existiendo profesionales en cada una de estas disciplinas

que pueden sacar provecho de las limitaciones con que cuentan los pacientes neumológicos en beneficio de sí mismos y de las sociedades en que se desenvuelven.

REFERENCIAS

1. Basmajian IV: Electrofisiología de la acción muscular. República Argentina, Ed Médica Panamericana, 1976.
2. Fritts W Jr, Dickinson WR: Respiratory system: External respiration, Medical Physvcs. USA. The Year Book Publishers Inc. 1960, Vol III, p 533.
3. Goiz DI: Postural listurbances in lung patients. Proccedings of the World Confederation for Physical Therapy. Seventh International Congress, London. 1974. p 285.
4. Jere M, Martin H: Principles of respiratory mechanics. USA. American Physical Therapy Association, 1968, p 11-26.
5. Nye R Jr.: The control and distribution of ventilation. USA. American Physical Therapy Association, 1968, pp 27-34.
6. Sánchez MI, Shulz CM, Goiz DI: Bronquitis. México. Boehringer Ingelheim Labs, 1976.
7. Warren Anne: Movilization of the chest wall. USA. American Physical Therapy Assocjation, 1968, p 128.
8. Watts N: Improvement of brethings patterns. USA. American Physical Therapy Association, 1968, p 109.
9. Zansmer E: Bronquial drainage: Evidence supporting the procedure. USA. American Physical Therapy Association, 1968, p 132.

1355

EPIDEMIOLOGIA DE LA PARAGONIMIASIS*

RAFAEL LAMOTHÉ-ARGUMEDO**

RESUMEN

Hasta ahora, de las treinta especies válidas del género *Paragonimus*, sólo nueve de ellas se han encontrado como parásitas del hombre. La mayoría tiene como hospederos definitivos a diversas especies de mamíferos, tanto silvestres como domésticos que se alimentan de crustáceos de agua dulce. La *Paragonimiasis* en la especie humana suele ser insidiosa y de

pronóstico grave. La distribución geográfica de estas especies está limitada principalmente a algunos países de Asia, África y América Latina, así como a la presencia de moluscos y crustáceos que actúan como hospederos intermediarios y a los hábitos alimenticios de algunas personas de comer cangrejos y acociles crudos o mal cocidos.

Palabras clave: *Paragonimiasis*. Epidemiología.

INTRODUCCIÓN

LA PARAGONIMIASIS pulmonar humana es una enfermedad producida por varias especies de tremátodos del género *Paragonimus* de la Superfamilia Troglotrematoidea y de la Familia Paragonimidae, cuyos hospederos definitivos son el hombre y otras especies de mamíferos, tanto domésticos como silvestres que se alimentan de crustáceos de agua dulce.

Hasta ahora 30 especies del género

Paragonimus se consideran válidas, de las cuales 22 se encuentran en Asia, 2 en África y 6 en América; de todas estas especies sólo nueve se han registrado como parásitos del hombre: *Paragonimus westermani*, *P. pulmonalis*, *P. skrjabini*, *P. heterotremus*, *P. miyazaki*, *P. africanus*, *P. uterobilateralis*, *P. mexicanus* y *P. hueitungensis*.

El tremátodo en su forma adulta vive en los pulmones del hombre en donde produce una serie de síntomas característicos provocados por el desarrollo de una cápsula fibrosa, mal llamada quiste, dentro de la cual, se encuentra material purulento y sanguinolento que contiene huevos.

* Este trabajo fue subvencionado en parte por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), Proyecto No. 168, Programa Nacional de Ciencias Básicas (PNBC).

** Laboratorio de Helmintología, Instituto de Biología, UNAM.

DISTRIBUCION DE LAS ESPECIES DEL GENERO *PARAGONIMUS*
PARASITAS DEL HOMBRE

<i>Paragonimus westermani</i>	Kerbert, 1878 Braun, 1899	Ceylán, Corea, China, Filipinas, India, Indonesia, Japón, Malasia, Rusia, Taiwán y Thailandia
<i>Paragonimus pulmonalis</i>	(Baelz, 1880)	Corea, Japón y Taiwán
<i>Paragonimus skrjabini</i>	Chen, 1959	China y Thailandia
<i>Paragonimus miyazakii</i>	Kamo, Nishida, Hatsushika y Tomimura, 1961	Japón
<i>Paragonimus heterotremus</i>	Chen y Hsia, 1964	China, Laos y Thailandia
<i>Paragonimus africanus</i>	Volker y Vogel, 1965	Camerún
<i>Paragonimus uterobilateralis</i>	Volker y Vogel, 1965	Camerún, Liberia y Nigeria
<i>Paragonimus mexicanus</i>	Miyazaki e Ishii, 1968	México, Honduras, Costa Rica, Ecuador y Perú
<i>Paragonimus hueitungensis</i>	Chung Hwei-Lang, et al., 1975	China

La sintomatología suele ser insidiosa y depende del número de parásitos, así como el estado de salud y la edad del paciente, en sus primeras etapas provoca pleuresía en varios grados de severidad y ocasionalmente neumotórax. Los síntomas más notables son: tos seca y esputo sanguinolento hemoptoico de color pardo herrumbroso, más notable por las mañanas, acompañados de fiebre, anemia y eosnofilia. En algunos casos puede haber dolor pulmonar y pleuresía, así como hemoptisis, todos estos síntomas dificultan el diagnóstico que se confunde con la tuberculosis, la neumonía y la bronquiectasia. El pronóstico es favorable en infecciones ligeras, no así en infecciones intensas o cuando el parásito se localiza en el cerebro o coexisten tuberculosis u otras infecciones pulmonares, en estos casos el pronóstico es grave.

En algunos tipos de paragonimiasis el parásito no se localiza en los pulmones, sino que forma nódulos subcutáneos,

como sucede por ejemplo con *Paragonimus hueitungensis* y *P. skrjabini* en China y *Paragonimus heterotremus* en Thailandia y en Laos.

Epidemiología

Las especies del género *Paragonimus* se encuentran parasitando los pulmones de una gran variedad de mamíferos, tanto silvestres como domésticos que se alimentan de crustáceos y acociles de agua dulce, sin embargo, sólo nueve de ellas en todo el mundo se han registrado como parásitas del hombre. La más importante en Asia es *Paragonimus westermani* (Kerbert, 1878) Braun, 1899.

La especie fue descrita originalmente por Kerbert en 1878 de los pulmones de un tigre de la India, muerto en cautividad en el Zoológico de Hamburgo y la nombró *Distoma westermani*, en 1899 Braun crea el género *Paragonimus* e incluye esta especie.

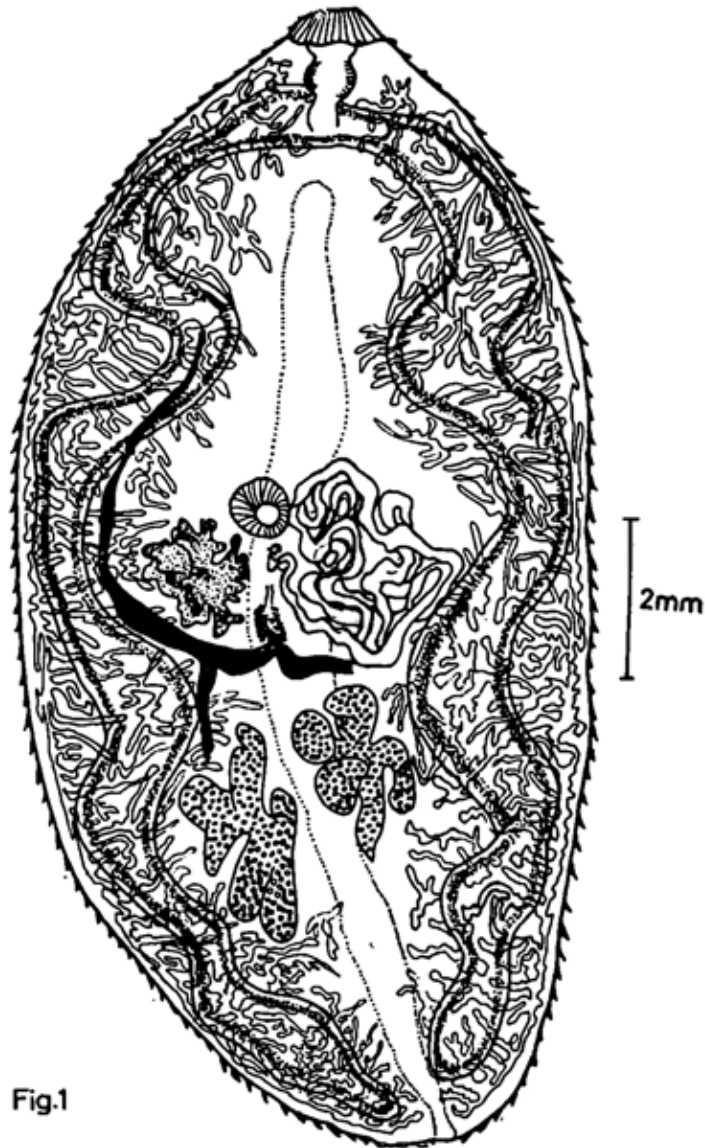


Fig.1

Distribución

Paragonimus westermani se encuentra en Ceylán; el norte de China, India, Indonesia, en Japón sólo en la Isla de Hon-su (Aichi y Akita) en Corea sólo en la Isla de Cheju, Malasia, Filipinas y la

Región sureste de Rusia en la cuenca del Río Amur.

Hospederos definitivos

Los hospederos definitivos son el hombre, tigres, leones, leopardos, gatos silves-

tres, gatos domésticos, perros, zorros, lobos y monos; como hospederos paratécnicos se han señalado: el jabalí japonés, cerdos, monos, ratas, conejos, cuyos, hamsters y ratones.

Primeros hospederos intermediarios

Los caracoles de la especie *Semisulcospira libertina* actúan como primeros hospederos intermediarios en China, Japón, Corea y Taiwan. *Brotia asperata* en Filipinas y *Brotia costula* en Malasia.

Segundos hospederos intermediarios

En China, Corea y Taiwan *Eriocher japonicus*; en China y Corea *Eriocher sinensis*; en Taiwan *Potamon rathbuni* y *Potamon miyazakii*; en Japón, Corea y Taiwan *Potamon dehani*; en China *Potamon denticulatus*; en Thailandia *Potamon smithianus*; en Malasia *Potamiscus johrensis*, *Potamiscus cognatus*, *Parathelphusa maculata* y *Parathelphusa tridentata*; en Taiwan *Parathelphusa sinensis*; en Ceylán *Parathelphusa ceylanensis* y *Parathelphusa rugosa*; en Filipinas *Sundathelphusa picta*; en Corea *Gambaroides similis*; en China *Gambaroides dauriensis*, *Gambaroides schrenckii*; en Japón *Procambarus clarkii* y en Corea *Palaemon nipponensis*.

Modos de infección

Los hospederos definitivos se infectan por ingerir cangrejos u hospederos paratécnicos; las infecciones masivas que se observan en félidos y cánidos en algunas regiones del mundo como en Sumatra y Corea, se piensa que es debido a la ingestión de hospederos paratécnicos como jabalíes, cerdos silvestres, monos y otros

mamíferos pequeños que se alimentan de cangrejos.

Varias especies de cangrejos tales como *Potamon rathbuni*, *Potamon dehaani*, *Potamon denticulatus*, *Potamon smithianus*, *Eriocher japonicus* y *Eriocher sinensis*, son bien conocidos como fuente de infección humana, algunas gentes ingieren estos cangrejos crudos o picados como alimento o como remedios caseros, algunas personas gustan de comer cangrejos borrachos, que son puestosen vino de arroz por un tiempo, otros comen sopa de cangrejo, la sopa en sí misma no es peligrosa porque está hervida, pero el procedimiento que se sigue para prepararla es peligroso, ya que se ha demostrado, que cuando los cangrejos son picados, las metacercarias quedan en la mesa, en los utensilios de cocina, en las canastas, en las tablas que se usan para picarlos y en los dedos y manos de las personas que los preparan y que inconscientemente son comidos por ellos mismos.

Recientemente se ha demostrado (Miyazaki y Habe, 1976) que el jabalí japonés *Sus scrofa leucomystax* actúa como hospedero paratécnico especialmente entre cazadores y sus familias que gustan de comer carne cruda de este animal en cuyos músculos se han encontrado formas larvarias activas.

Paragonimus pulmonalis (Baeltz, 1880).

En 1880 Baeltz encontró en enfermos japoneses con tuberculosis una nueva enfermedad que llamó "*Hemoptisis parasitica*" y propuso llamar al agente etiológico que encontró en el esputo de sus pacientes *Gregarina pulmonalis s musca*; en 1883 este mismo autor obtuvo adultos de

DISTRIBUCION DE LOS CRUSTACEOS HOSPEDEROS INTERMEDIARIOS DE *PARAGONIMUS WESTERMANI* EN ASIA

	China	Japón	Corea	Taiwán	Thailandia	Malasia	Filipinas	Ceylón
<i>Eriocher japonicus</i>	x	x	x	x				
<i>Eriocher sinensis</i>	x		x					
<i>Potamon rathbuni</i>				x				
<i>Potamon miyazakii</i>				x				
<i>Potamon dehaani</i>		x	x	x				
<i>Potamon denticulatus</i>	x							
<i>Potamon smithianus</i>					x			
<i>Potamiscus johorensis</i>						x		
<i>Potamiscus cognathus</i>						x		
<i>Parathelphusa maculata</i>						x		
<i>Parathelphusa tridentata</i>						x		
<i>Parathelphusa sinensis</i>				x				
<i>Parathelphusa ceylanensis</i>								x
<i>Parathelphusa rugosa</i>								x
<i>Sundathelphusa picta</i>							x	
<i>Gambaroides similis</i>			x					
<i>Gambaroides dauricus</i>	x							
<i>Gambaroides schrenckii</i>	x							
<i>Procambarus clarkii</i>		x						
<i>Palaemon nipponiensis</i>			x					

sus pacientes y renombró al agente etiológico como *Distoma pulmonale*. Por cerca de 100 años la mayoría de los especialistas han considerado a *Paragonimus pulmonalis* como sinónimo de *Paargonimus westermani*, sin embargo, Miyazaki (1978) encontró examinando antiguos ejemplares de esta especie y basándose en la literatura que: en la descripción hecha por Kerbert en 1878 y en 1881 de *Paragonimus westermani* procedente de los pulmones de un tigre de la India, señalaba la presencia de un receptáculo seminal y el Canal de Laurer llenos de espermatozoides sin embargo, la descripción de Leuckart de 1886 y 1901 hecha sobre los ejemplares proporcionados por Baelz, de pacientes japoneses, hacía énfasis en la ausencia de un receptáculo seminal y la ausencia de espermatozoides en el canal de Laurer.

Miyazaki y sus colaboradores han demostrado recientemente que esta especie es más grande que *P. westermani*, los huevos son mayores y que además es triploide.

Distribución

Paragonimus pulmonalis se encuentra en Japón (Kyusu y Shikoku) en la Península de Corea así como en la Isla de Cheju y en Taiwan, que son las zonas endémicas de *Paragonimus* y el más importante desde el punto de vista médico, ya que la mayoría de los pacientes con paragonimiasis en esas zonas se supone es causada por esta especie.

Hasta ahora se puede considerar que los hospederos tanto definitivos como intermedios son los mismos que para *P. westermani* en esas zonas.

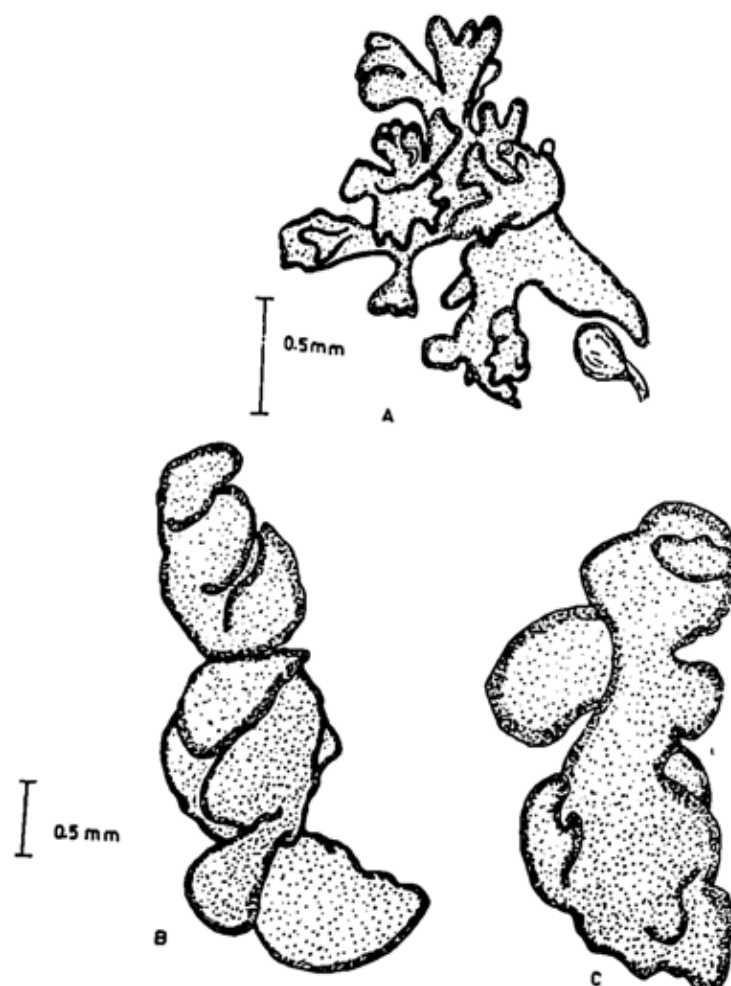


Fig. 2

Hospederos definitivos

El hombre, perros, tigres, zorros, gatos, etcétera.

Primeros hospederos intermediarios

Los caracoles *Semisulcospira libertina* en Japón, Corea y Taiwan.

Segundos hospederos intermediarios

Los crustáceos *Eriocher japonicus* en Japón, Corea y Taiwan. *Eriocher sinen-*

sis en Corea, *Potamon rathbuni* y *Potamon miyazakii* en Taiwan, *Parathelphusa sinensis* en Taiwan, *Camcaroides similis* en Corea y *Palemon niponensis* en Corea.

Modos de infección

En Corea el consumo de *Eriocher sinensis* es la masa importante forma de infección, estos cangrejos son comidos crudos y representan una fuente importante de proteínas animales, a veces son

comidos salados o parcialmente cocinados; el consumo de jugo crudo de cangrejos en Corea es frecuentemente usado como medicina contra la fiebre y la diarrea; en algunas provincias de Japón el jugo de cangrejo de *Eriocheir japonicus* y *Potamon dehaani* es ocasionalmente usado como antipirético y a veces como unguento en algunos tipos de urticaria. Yokogawa, 1974).

Paragonimus skrjabini Chen, 1959

Syn. *Paragonimus szechuanensis* Chung y Tsao, 1962.

La especie fue originalmente descrita por Cheng, procedente de los pulmones de un *Paguma larvata* de Cantón, China, también se ha encontrado en gatos en la provincia de Szechuan y formas jóvenes de esta especie se han extirpado de nódulos subcutáneos en la especie humana.

Distribución

Se encuentra en China y probablemente en Tailandia en donde Miyazaki obtuvo un gusano adulto, parasitando a perros experimentalmente.

Hospederos definitivos

El hombre, perros, gatos y *Paguma larvata*.

Primeros hospederos intermediarios

Hasta ahora sólo se conoce el caracol *Tricola* sp.

Segundos hospederos intermediarios

Potamon denticulatus y *Potamon yaanensis* en China.

Modos de infección

Los mamíferos se infectan al comer cangrejos, la infección en el hombre es debido a la ingestión del cangrejo *Potamon denticulatus* que es usado para preparar "cangrejos borrachos" en China, esto es de uso frecuente en algunas provincias de este país.

Paragonimus miyazakii Kamo, Nishida, Hatsushika y Tomimura, 1961.

En 1965 Miyazaki encontró esta especie de *Paragonimus* en *Mustela sibirica* en la región de Kyushu, Japón, pero la confundió, dados sus caracteres morfológicos con *Paragonimus kellicotti* Ward, 1908.

Más tarde Kamo y colaboradores la describieron como una especie nueva después de haber obtenido gusanos adultos experimentalmente en gatos, cuando a estos se les inculó metacercarias colectados de *Potamon dehaani* procedentes de Honshu.

Distribución

Hasta este momento esta especie nunca se ha encontrado fuera de Japón y en este país ha sido registrada de Honshu, Shikoku y Kyushu.

Hospederos definitivos

El hombre, *Meles meles anakuma*, *Mustela sibirica*, *Martes melanopus melanopus*, perros, gatos y jabalíes, que se encuentran infectados naturalmente; sin embargo, ratas, conejos y cuyos son susceptibles y se han infectado experimentalmente.

Primeros hospederos intermediarios

Los pequeños caracoles de aguas dulces *Bythinella nipponica akiyoshiensis* y *By-*

thinella nipponica nipponica que no llegan a medir más de 2 mm. Además las especies *Oncomelania hupensis nosophora* y *Onchomelania hupensis chini*, se han identificado como hospederos potenciales.

Segundos hospederos intermediarios

El cangrejo *Potamon dehaani* = *Geothelphusa dehaani* es el principal hospedero, la metacercaria se encuentra principalmente en los vasos sanguíneos del cangrejo.

Modos de infección

Los mamíferos se infectan al comer cangrejos, que generalmente viven en los arroyos de las montañas, martas y otros mustélidos se encuentran más frecuentemente parasitados que perros y gatos.

El hombre se infecta en áreas rurales al comer cangrejos crudos, picados como remedio. Recientemente se ha confirmado que muchos restaurantes, de las grandes ciudades reciben estos cangrejos que se sirven crudos, por lo que muchos casos humanos de Paragonimiasis miyazakii se presentan en grandes ciudades como Tokyo, Yokohama, Kofu, Kyoto y otras.

Paragonimus heterotremus Chen y Hsia, 1964.

Syn: *P. tuanshanensis* Chung, Ho, Chung y Tsao, 1964.

Los tremátodos fueron descritos brevemente por Chen y Hsia en junio de 1964, como parásito de ratas en Kwanqsi, China, casi al mismo tiempo Chung y col. describieron *Paragonimus transhanensis* de Yunnan, China; Miyazaki considera que son la misma especie, también ha sido descrita de los pulmones de perros

y gatos en Thailandia, así como de nódulos subcutáneos en niños de esta región y gusanos adultos en la especie humana en un hombre en Laos. Miyazaki considera que esta especie es más importante en Thailandia, en Laos y en China que *P. westermani*.

Distribución: China, Laos y Thailandia.

Hospederos definitivos: hombre, perros, gatos, ratas y leopardos se encuentran infectados naturalmente y los monos (*Macaca irus*) pueden serlo experimentalmente.

Primeros hospederos intermediarios: es el caracol, *Tricula gregariana* en China.

Segundos hospederos intermediarios: los cangrejos: *Potamon smithianus* y *Parathelphusa dugasti* en Thailandia y *Potamon sp.* en China.

Modo de infección. Los mamíferos se infectan por comer cangrejos de las especies mencionadas, los leopardos probablemente se infecten al comer pequeños mamíferos, que actúan como hospederos paratécnicos. En Thailandia la gente come cangrejos crudos y picados, principalmente de la especie *P. smithianus* según Miyazaki las metacercarias de *P. heterotremus* en esta especie de cangrejo son más frecuentemente encontrados que los de *P. westermani*, hecho confirmado por que los huevos en esputo de pacientes infectados son más frecuentes los de *P. heterotremus* que los de *P. westermani*.

Paragonimus africanus Voelker y Vogel, 1965.

Descrito originalmente de los pulmones de mangostas *Crossarchus obscurus* de Camerún.

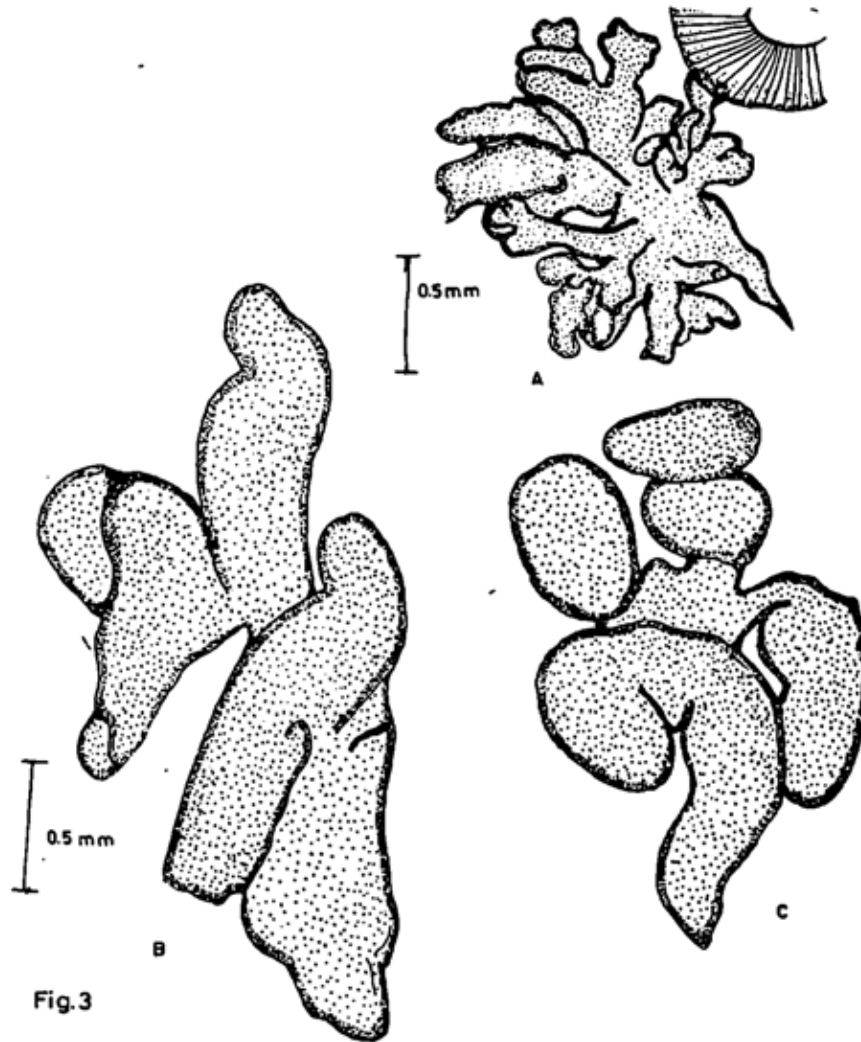


Fig. 3

Distribución

En el Camerún, Bajo Bakossi y tributarios del Río Mungo.

Hospederos definitivos: El hombre, mangostas y civetas, experimentalmente se han obtenido de *Felis silvestris V. domesticus*, *Canis lupus familiaris*, *Mandrillus leucophaecus*, *Cercopithecus aethiops*, *Macaca mullata* y *Perodicticus potto*.

Primeros hospederos intermediarios

Potatum treethii (Gray) de la familia Melaniidae).

Segundos hospederos intermediarios

Sudahonautes africanus y *Sudanonautes pelli* y *Sudanonautes aubryi*.

Formas de infección: hasta hace unos cuantos años la Paragonimiasis en Africa

era una enfermedad rara en la especie humana, fue registrada en Nigeria en 1932 por Zahra, y en Zaire en 1933 por Bertrand, y en el Congo Belga por Van Hoof también en 1933, Bertrand en (1947) y Libert (1932) la registraron en el Camerún.

Sin embargo, todos estos autores la consideraron como extremadamente rara, fue Nwokolo quien observó y publicó 100 casos de Paragonimiasis humana después de la guerra civil en Nigeria (1972), ya que en Africa no es costumbre comer cangrejos crudos, sin embargo, existían las llamadas medicinas indígenas, y se usan con frecuencia en perros, contra la tos, por otro lado los cangrejos constituyen un manjar favorito de las mujeres Bakossi, que creen que su consumo aumenta la fertilidad.

Paragonimus uterobilateralis Voelker y Vogel, 1965.

Descrito originalmente por estos autores en el mismo trabajo, el hospedero típico es *Atilax paludinosus*.

Distribución: Nigeria, Río Cross y Camerún en Liberia y Africa.

Hospederos definitivos: hombre, perros, mangostas y civetas.

Primeros hospederos intermediarios los caracoles: *Afropomus balanoides* (Ampularidae) y *Potadoma sanctipauli* (Melaniidae).

Segundos hospederos intermediarios: *Liberonautes latidactylus* en Liberia, *Sudanonautes aubryi* en Nigeria y *Sudanautes pelli* en Camerún.

Forma de infección: la paragonimiasis era una enfermedad rara en Nigeria; ya que entre 1952 y 1967 sólo 5 casos se habían registrado, aumentó considerablemente durante y después de la guerra de Biagra entre 1967 y 1970, la carencia de proteínas obligó a la población a consumir cangrejos tanto crudos como mal cocidos, que determinó u aumento de esta zoonosis.

Paragonimus mexicanus Miyazaki e Ishii, 1968.

Syn. *Paragonimus rudis* (Diesing, 1850).

Paragonimus peruvianus Miyazaki, Ibáñez y Miranda, 1969.

Paragonimus ecuadorensis Voelker y Arzube, 1979.

DISTRIBUCION DE LOS CRUSTACEOS HOSPEDEROS INTERMEDIARIOS DE *PARAGONIMUS MEXICANUS* EN AMERICA

	México	Guatemala	Costa Rica	Panamá	Ecuador	Perú
<i>Pseudothelphusa (P.) dilatata</i>	x					
<i>Pseudothelphusa cobanensis</i>		x				
<i>Pseudothelphusa propinqua</i>		x				
<i>Ptychophallus tristani</i>			x			
<i>Potamocarcinus magnus</i>			x			
<i>Ptychophallus montanus cocleensis</i>				x		
<i>Potamocarcinus richmondi</i>				x		
<i>Ptychophallus exilipes</i>				x		
<i>Hypobolocera aequatorialis</i>					x	
<i>Pseudothelphusa chilensis</i>						x

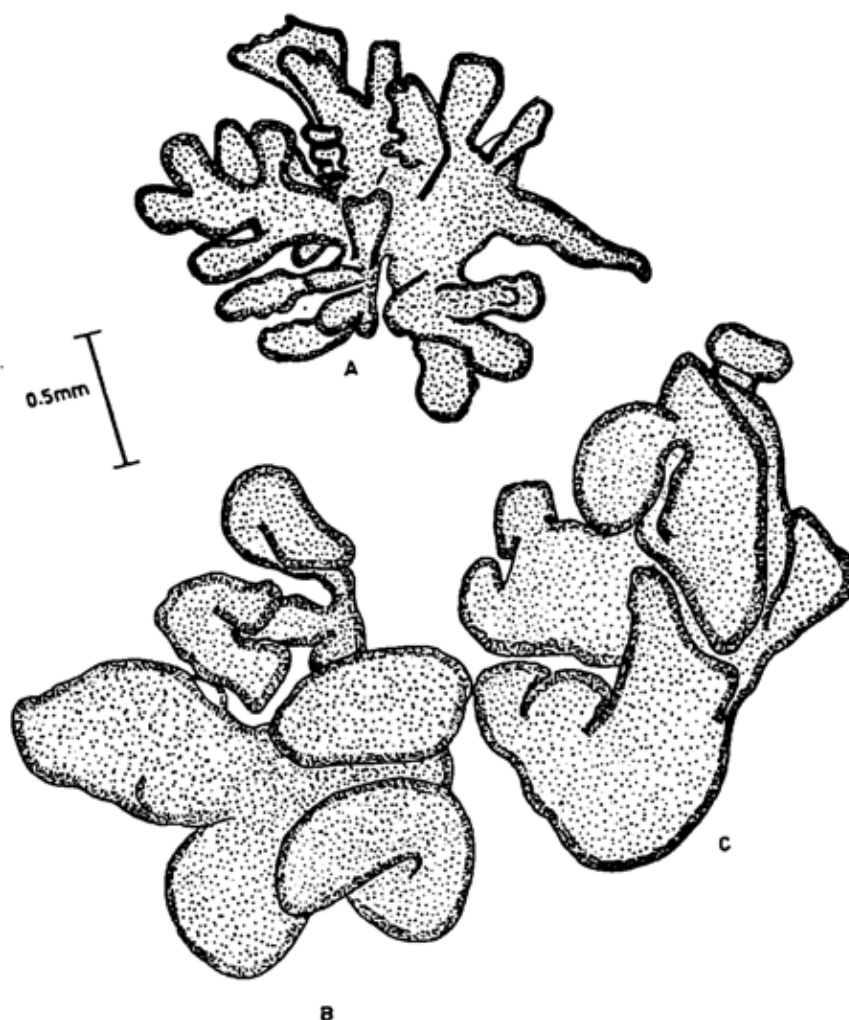


Fig.4

Descrito originalmente de los pulmones de Tlacuaches *Didelphis virginiana californica* en el Estado de Colima, México, ataca al hombre en México, Honduras, Costa Rica, Ecuador y Perú, donde la Paragonimiasis es desde hace tiempo conocida.

Distribución: en México, Guatemala, Costa Rica, Panamá, Venezuela, Ecuador y Perú.

Los hospederos definitivos son en México, *Didelphis virginiana californica* y *Philander opossum pallidus*, en Guatemala *Didelphis mesamericana mesame-*

ricana y *Mephitis macrura macrura*, en Costa Rica, *Urocyon cinereoargenteatus costaricensis*, *Philander opossum fuscogriseus* y *Procyon lotor*; en Panamá: *Didelphis marsupialis*, *Philander opossum*, *Nasua narica*, *Felis onca*, *Felis catus*, *canis familiaris* en Ecuador; *Nasua nasua*, y en Perú *Felis catus* y *Didelphis paraguayensis* y experimentalmente en gatos, perros, ratas y ratones de laboratorio.

En Costa Rica *Aroapyrgus costarricensis* (Hydrobiidae) y en México *Aroapyrgus allei* (Hydrobiidae).

Segundos hospederos intermediarios:

En México *Pseudothelphusa* (*P.*) *dilatata*; en Guatemala, *Pseudothelphusa propinqua*; en Costa Rica *Ptychophallus tristani* y *Potamocarcinus magnus*; en Panamá *Potamocarcinus richmondi*, *Ptychophallus montanus cocleensis* y *Ptychophallus exilipes*; en Ecuador *Hypobolocera aequatorialis* y en Perú *Pseudothelphusa chilensis*.

Modos de infección:

Los mamíferos se infectan al comer cangrejos, la infección en el hombre es debido a la ingestión de cangrejos crudos o mal cocidos aunque este hábito no es frecuente en América en la zona montañosa de los Andes, se comen crudos, con vegetales y jugo de limón. Los félicos y cánidos probablemente se infectan al comer pequeños mamíferos que actúan como hospederos paratenicos. Es importante señalar que la metacercaria de *P. mexicanus* es desnuda, muy activa y resistente a los jugos gástricos, probablemente penetra a nivel del esófago y estómago de sus hospederos definitivos.

Paragonimus hueitungensis Chung et al, 1975.

Descubierto por el Dr. Chung Huei-Lan y sus colaboradores en 1972 en la región de Hueitung de la provincia de Hunan en China.

Distribución. *Paragonimus hueitungensis* se distribuye hasta ahora sólo en la provincia de Hunan en China.

Hospederos definitivos. El hombre, experimentalmente y en perros, gatos y ratones.

Primeros hospederos intermediarios: Los caracoles *Trihhula cristella* Gredler se han encontrado infectados naturalmente.

Segundos hospederos intermediarios:

Sinopotamon denticulatum denticulatum denticulatum.

Sinopotamon joshueiense.

Isolapotamon sinense e *Isolapotamon pablonaceus*.

El hombre se infecta al comer cangrejos crudos o mal cocidos en esta provincia, aunque hasta ahora los casos clínicos en la especie humana, han sido registrados sólo en niños, los gusanos jóvenes se encontraron en nódulos subcutáneos, aunque patógeno para la especie humana, aparentemente el hombre no es un hospedero adecuado para esta especie de tremátodo pulmonar, que por otro lado perros, gatos y ratas experimentalmente infectados han sido hospederos adecuados, pues se han obtenido adultos maduros dos meses después de iniciada la infección.

REFERENCIAS

1. Charmot G: Les distomatoses. *Res Fr Ma Resp*, 3 (5): 469-478, 1975.
2. Chung-Huen Lai, et al: Further studies on the morphology and life history of *Paragonimus szechuanensis*. *Acta Zool Sinica*, 20 (1): 8-23, 21am, 1974.

3. Chung-Huen Lai, et al: Studies on a new pathogenic lung fluke *Paragonimus hueitungensis* sp nov. *Scientia Sinica*, 17 (6): 785-814, 1975.
4. Lamote AR, J Caballero D: Paragonimiasis en México. *Neumol Cir Tórax México*, 37: 407-427, 1979.
5. Lamothe AR, J Caballero D y E Lázaro-Ch: Paragonimiasis. *An Inst Biol Univ Nat Autónom México*.
6. Macías JJ, JR de León, B Moncada y A Aguillón: Paragonimiasis pulmonar. Presentación de cuatro casos. *Neumol Cir Tórax Méx*, 40 (1): 1-15, 1979.
7. Miyazaki I: Lung flukes in the western hemisphere. *OTCA*, Tokio, Japón, p 1-29, 1972.
8. Miyazaki I: Lung flukes in the world morphology and life history. *Symp Epidem of Parasitic Diseases*, 1974.
9. Miyazaki I: Paragonimiasis. *Join. Fao/who Expert Committee on parasitic zoonoses*. Génova, Nov 1978. pp 1-7.
10. Miyazaki I, T Kifune, S Habe and N Uyema: Reports of Fukuoka University Scientific Expedition to Peru. *Depart Parasit School of Med Fukuoka Univ Occ Publ*, No. 1. pp 1-28, 1978.
11. Miyazaki I, T Kifune and R Lamothe: Taxonomical and biological studies on the lung flukes of Central America. *Dep Parasit School of Medic Fukuoka Univer Occ Pab*, No. 2. pp 1-28.
12. Volker J and M Arzube R: Ein neuer lungeneegel aus der Kustenkordillere von Ecuador *Paragonimus ecuadoriensis* n sp (Paragonimidae: Trematoda). *Z Tropenmed Parasit*, 30: 249-263, 1979.
13. Volker J, R Sachs, KJ Volkmer und H Braband: Zur epidemiologie der paragonimiasis bei mensch und tier in Nigeria Westafrika. *Veterinär Medizinische Nachrichten*, Heft 1/2 S 158-172, 1975.
14. Yokogawa M: Paragonimus and paragonimiasis. *Adv in Parasit*, Ben Dawes Edit, 3 99-158, 1965.
15. Yokogawa M: Epidemiology and control of paragonimiasis. *Parasitic Diseases Int Med Found of Japan*, IV, 137-149, 1974.
16. Zahra A: Paragonimiasis in Souther Cameroons. A preliminar report. *The WAMJ*, 1: 75-82, 1952.

PALMER DL, DAVIDSON M, LUSK R:
Needle Aspiration of the Lung in Complex Pneumonias. Chest, 78: 16, 1980.

Se practicó punción pulmonar aspiradora a 39 enfermos con neumonías no resolutivas que complicaban otras enfermedades graves. Se identificó agente infeccioso en 18, causa no bacteriana en uno y evidencia de cura de infección reciente en seis. Se hicieron siete diagnósticos incorrectos (un falso positivo y seis falsos negativos) y en siete no hubo datos determinantes. Once tuvieron complicaciones graves incluyendo hemoptisis, neumotórax, embolia aérea y muerte; la mayor parte en enfermos con hipoxia y trombocitopenia. Debido a los hallazgos de la punción se pudo establecer tratamiento racional para patógenos múltiples en doce, y patógenos no sospechados previamente en seis. Los autores consideran que la técnica se compara favorablemente con otras invasivas, en este grupo de enfermos graves.

EL EDITOR.

1256

ALVEOLITIS MIXTA: EXTRINSECA Y FIBROSANTE

Reporte de un caso

FERNANDO ESCAMILLA FDEZ., EMILIO GARCÍA P. Y ESTANISLAO STANISLAWSKY M.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 25 años que padece al mismo tiempo alveolitis fibrosante y alveolitis alérgica extrínseca, lográndose tratar la alveolitis

alérgica, no así la alveolitis fibrosante, que ha continuado su curso progresivo hasta la última entrevista, después de la cual la paciente ha persistido en insuficiencia respiratoria.

LA INHALACIÓN de ciertos antígenos orgánicos (polvos u hongos) puede causar 2 tipos de enfermedad pulmonar (alveolar) por hipersensibilidad. Una de ellas se presenta en individuos no atópicos y se caracteriza por ocasionar alveolitis difusa manifestada por disnea, tos, cefalea, malestar general, mialgias, náuseas y vómitos, pérdida de peso, fiebre y sudoración, con trastornos restrictivos pulmonares con bloqueo alvéolo-capilar en base a un infiltrado inflamatorio granulomatoso que puede evolucionar a fibrosis. Este síndrome es conocido como Alveolitis Alérgica Extrínseca y son ejemplos el pulmón del granjero, el pulmón de los cuidadores de aves, la bagasosis, la hipersensibilidad al serrín, etc. La mayoría de los pacientes muestra precipitinas circulantes y reacción cutánea de Arthus.^{1,2}

Existe otro grupo de padecimientos pulmonares conocidos como neumonía intersticial crónica, neumonía intersticial descamativa (DIP), neumonía intersticial usual o clásica (VIP) agrupados bajo el término de Alveolitis Fibrosante (difusa o criptogenética variedades descamativa y mural), de origen desconocido o parcialmente conocido que se caracterizan por evolucionar en su etapa final con fibrosis intersticial difusa (ID) y que parecen estar relacionados en cierta medida con trastornos de autoinmunidad, inhalación de gases tóxicos y acción de agentes citotóxicos.³⁻⁶

El daño se inicia en la pared alveolar y puede o no mostrar tendencia familiar al igual de que puede ser la única expresi-

* Hospital de Urgencias de la Villa, Depto del D F.

** Hospital de Enfermedades del Tórax, Centro Médico Nacional, IMSS.

sión del padecimiento o formar parte de una amplia gama de padecimientos relacionados a trastornos de autoinmunidad.⁷⁻¹²

Aun cuando no se han demostrado anticuerpos anti-pulmón en estos pacientes, 31 a 37 por ciento de ellos cursan con anticuerpos circulantes no organoespecíficos, tales como el factor reumatoide (IgM anti-IgG) y factor antinuclear.¹³⁻¹⁶

Estos 2 grupos de padecimientos pulmonares "extrínsecos" e "intrínsecos" han sido ampliamente analizados en la literatura nacional. El objeto de la presente comunicación es reportar el caso de una paciente del sexo femenino de 25 años de edad con cuadro clínico, inmunológico e histopatológico de alveolitis alérgica extrínseca y alveolitis fibrosante. El interés fundamental de la comunicación radica en el hecho de que representa el primer caso reportado en la literatura de un padecimiento pulmonar inmunológico de tipo mixto ("extrínseco" e "intrínseco").

CASO CLÍNICO

M. de R. M., de sexo femenino, de 25 años, sin antecedentes familiares de importancia.

Antecedentes personales: gesta 11, para 11 normales; ha tenido contacto con palomas de modo intermitente 6 meses antes de iniciar su padecimiento y notaba que el polvillo de las palomas le producía tos discreta.

Inicia su padecimiento en abril de 1974 con disnea de moderados esfuerzos asociada a tos en accesos sin horario, de intensidad progresiva, acompañándose 10 meses después de expectoración blanquecina

no adherente, difícil y en cantidad moderada; la disnea progresa a pequeños esfuerzos, la expectoración aumenta y se asocia a cianosis labial y ungueal y opresión torácica importante con pérdida de peso de 20 kg. en 18 meses a partir del inicio de su padecimiento.

En octubre de 1975 es hospitalizada, con cuadro de insuficiencia cardiorrespiratoria franca, ritmo de galope, tiros y campos pulmonares con estertores crepitantes generalizados.

Es tratada con reposo, dieta hiposódica, digitálicos, diuréticos, corticoides, antibióticos, sales de potasio, desapareciendo la insuficiencia cardíaca, quedando con insuficiencia respiratoria moderada con estertores crepitantes moderados, estacionándose el cuadro, por lo cual se decide practicar biopsia pulmonar a cielo abierto el 10 de diciembre de 1975.

Durante su estancia se le practicaron baciloscopía y bacteriológico en esputo, que fueron negativos, fórmula blanca que fue normal, electrólitos séricos que fueron normales, placa de tórax que reveló infiltrado difuso bilateral mal limitado y cardiomegalia con arco de la pulmonar prominente (Fig. 1).

El estudio microscópico de la biopsia pulmonar reveló lesiones con aspecto dual. Uno de los 2 tipos de lesiones tendió a predominar en la región centrolobulillar y su imagen fue la de una bronquiolitis con importantes signos regenerativos asociada a inflamación intersticial de tipo granulomatosa con presencia de linfocitos, células plasmáticas células epitelioides y células gigantes; algunas de éstas últimas mostraron cuerpos cristaloides y hendiduras citoplásmicas. El intersticio se

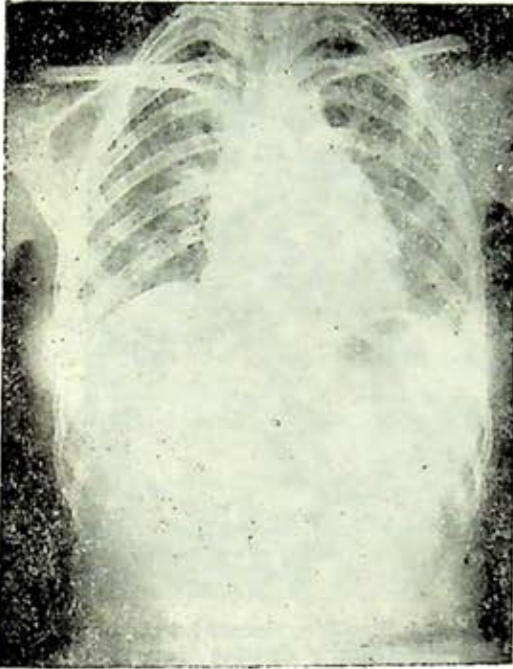


FIG. 1. Infiltrado difuso bilateral mal limitado y cardiomegalia con cerco de la pulmonar prominente.

encontró engrosado, edematoso, con proliferación de fibras reticulares pero sin depósito de colágena. En algunos campos se identificaron nidos intersticiales de macrófagos espumosos ricos en lípidos.

El otro tipo de lesión tendió a afectar en forma más difusa al lobulillo pulmonar secundario, aunque no involucró a todos los lobulillos por igual, dando una imagen en tablero de ajedrez. La lesión se caracterizó por engrosamiento septal, depósito de colágena e hiperplasia de neumocitos granulosos y descamación a la luz alveolar de neumocitos granulosos y macrófagos alveolares, siendo el diagnóstico histopatológico de: alveolitis fibrosante mixta (mural y descamativa), con predominio de la forma mural, asociada a vasculopatía pulmonar hipertensiva grado II/VI, y a cambios sugestivos de alveolitis alérgica extrínseca (Fig. 2 y 3).

Posteriormente se le practicaron determinación de inmunoglobulinas y fraccio-



FIG. 2. Presencia de lesiones de tipo alveolitis fibrosante mixta y de alveolitis alérgica extrínseca.

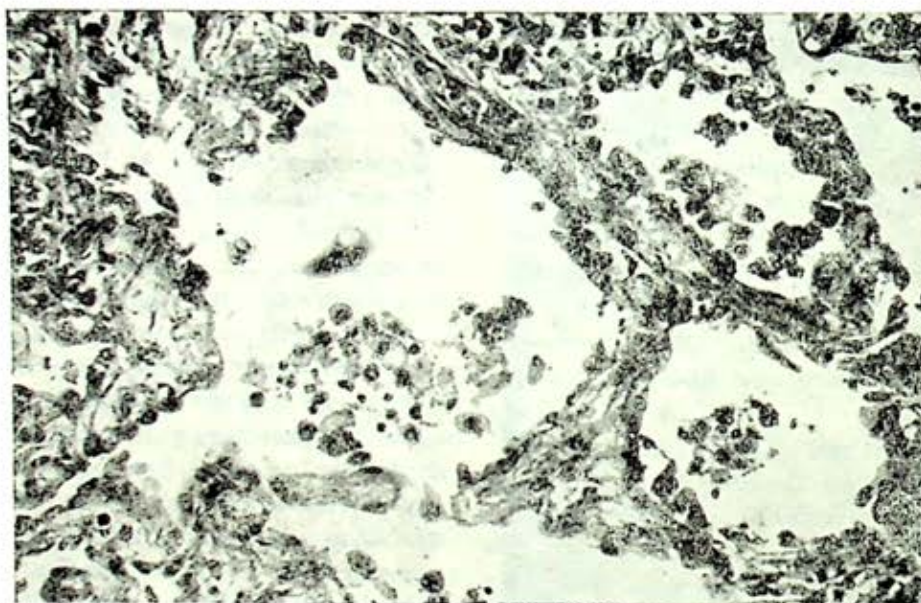


FIG. 3. Bronqueolitis con signos regenerativos con infiltración intersticial de tipo granulomatoso con linfocitos, células plasmáticas, epiteliales y gigantes. Intersticio engrosado edematoso con proliferación de fibras reticulares sin depósito de colágena.

nes 3 y 4 del complemento, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y precipitinas contra antígeno aviario y contra algunos hongos, y pruebas cutáneas con extractos de hongos y aves y PPD, histoplasmina, coccidioidina y varidasa. Los resultados positivos fueron: factor reumatoide positivo I: 40, con proteína C reactiva negativa y precipitinas positivas hacia el antígeno de paloma que correlaciona con positividad al mismo extracto en prueba cutánea.

La paciente fue tratada con corticoides, y se alejó del contacto con las palomas, obteniéndose una mejoría estacionaria, presentando recaída de su insuficiencia cardiorrespiratoria a pesar del tratamiento; 2 meses después se le repitieron los exámenes inmunológicos, encontrándose precipitinas negativas al antígeno de pa-

loma, y en cambio factor reumatoide positivo con dilución 1:80, lo cual nos indica la patología mixta del padecimiento, ya que el proceso de alveolitis alérgica extrínseca había curado, pero persistía progresando el componente de alveolitis fibrosante mixta.

DISCUSIÓN

El estudio clínico y serológico, al igual que el examen histopatológico de la biopsia pulmonar, indican que el proceso patológico de esta paciente es una alveolitis alérgica extrínseca del tipo del pulmón de los cuidadores de aves. Se trató a la paciente con corticoides y se le retiró de las palomas, habiendo con ello una mejoría clínica franca, y negativización de las pruebas serológicas contra las proteínas aviarias; sin embargo, persistió con su cuadro pulmonar restrictivo progresivo

que contrasta con lo reportado en la literatura, ya que los casos de alveolitis alérgica extrínseca responden bien al tratamiento. Esta evolución peculiar puede ser explicada en base a los hallazgos clínicos, serológicos e histopatológicos que revelan la existencia de un segundo proceso como la alveolitis fibrosante con componente mural de tipo irreversible por no responder a la terapia corticoide en contraposición con las formas descamativas del padecimiento que puede ser detenida y que incluso puede desaparecer sin dejar secuelas.

REFERENCIAS

- Buechner HA, Prevat AL, Thomson J y col: Bagassosis: a review, with further historical data, studies of pulmonary function and results with adrenal steroid therapy. *Am J Med*, 25: 234-247, 1958.
- Campbell JM: Acute symptoms following work with hay. *Br Med J*, 2: 1143-1144, 1932.
- De la Llata M, Monroy G, Perales MG, López MS: Fibrosis intersticial difusa idiopática. *Neumol Cir Tórax (México)*, 32: 137, 1971.
- Dickie HA, Ranki J: Farmer's lung: an acute granulomatous interstitial pneumonitis occurring in agricultural workers. *JAMA*, 167: 1069-1076, 1958.
- García PE, Selman LM: Alveolitis alérgica extrínseca. *Neumol Cir Tórax (México)*, 36: 109, 1975.
- González ZA, García PE, Stanislawski EG y col: Enfermedades broncopulmonares producidas por la inhalación de polvos orgánicos. Estudio, diagnóstico y tratamiento. *Rev Méd IMSS (México)*, 15: 302-315, 1976.
- Hargreave FE, Pepys J, Longbottom IL y col: Bird Breeder's (Fancier's)-Lung. *Lancet*, 1: 445-449, 1966.
- Morales VM, García PE, Stanislawski EG, Monroy RH, Muñoz BB: Enfermedad pulmonar de los aficionados a las palomas. Una variedad de neumonitis alérgica extrínseca. *Neumol Cir Tórax (México)*, 35: 133, 1974.
- Morales MV, Stanislawski EG, Muñoz BB: Alveolitis alérgica extrínseca. Revisión de 12 casos de "Enfermedad pulmonar de los cuidadores de palomas". *Neumol Cir Tórax (México)*, 35: 225-231, 1974.
- Muñoz BB, Díaz MG, Morales VM, García PE, Rodríguez VH, Mendoza RG: Fisiopatología de la alveolitis alérgica extrínseca. *Neumol Cir Tórax (México)*, 35: 235, 1974.
- Neelof C, Brier A, Beal G y col: Two cases of familial lung fibrosis. *Sem Hosp Paris*, 50: 135-138, 1974.
- Patchefsky AS, Hock WS: Descamative interstitial pneumonia. *Ann Clin Lab Sci*, 3: 399-406, 1973.
- Pepys J: Hypersensitivity diseases of the lung due to fungi and organic dusts (Monographs in Allergy, Vol 4). Basel S Karger, 1969.
- Red CE, Sosman A, Barbee RA: Pigeon-Breeder's lung: a newly observed interstitial pulmonary disease. *JAMA*, 193: 261-265, 1965.
- Rodríguez RD, González ZA: Correlación anatomofuncional en los padecimientos pulmonares bilaterales difusos que afectan el complejo alveolocapilar. *Neumol. Cir Tórax (México)*, 35: 419, 1974.
- Rütner JR, Spycher MA, Sticher H: The detection of etiologic agents in interstitial pulmonary fibrosis. *Hum Path*, 4: 497-512, 1973.
- Scadding JC, Hinson KF: Diffuse fibrosing alveolitis (Diffuse interstitial fibrosis of the lung). Correlation of histology at biopsy with prognosis. *Thorax*, 22: 291-304, 1967.
- Sesman AJ, Schlueter DP, Fink TN, y col: Hypersensitivity to wood dust. *N. Engl J Med*, 281: 977-980, 1969.
- Spector WG: Pulmonary fibrosis due to chemicals and particles. *Ann NY Acad Sci*, 221: 309-321, 1974.
- Stanislawski EC: Fibrosis intersticial difusa del pulmón. *Neumol Cir Tórax (México)*, 37: 53, 1976.
- Stiehm ER, Reed CE, Tooley WH: Pigeon breeder's lung in children. *Pediatrics*, 39: 904-915, 1967.
- Törnell E: Thresher's lung: a fungoid disease resembling tuberculosis or Morbus Schaumann. *Acta Med Scand*, 125: 191-219, 1946.
- Turner-Warwick M, Doniach D: Auto-antibody studies in interstitial pulmonary fibrosis. *Brit Med J*, 1: 886-891, 1965.
- Turner-Warwick M, Parkes WB: Circulating rheumatoid antinuclear factor in asbestos workers. *Brit Med J*, 111: 492-498, 1970.
- Turner-Warwick M, Haslam P: Antibodies in some chronic fibrosis lung disease. I. non-organic specific autoantibodies. *Clin Allergy* 1: 83-89, 1971.

DESLAURIÉS J, BEAULIEU M, DESPRÉS JP, ET AL: *Trasaxillary Pleurectomy for Treatment of Spontaneous Pneumothorax*. Ann Thorac Surg, 30: 569, 1980.

Los autores han realizado 409 pleurectomías apicales por vía axilar durante 16 años de trabajo en su hospital de Quebec, Canadá. Las indicaciones fueron siempre por neumotórax espontáneo; hubo una muerte operatoria (tumor cerebral no diagnosticado) y se reoperaron tres enfermos por neumotórax; el tiempo promedio de internamiento fue de seis días, hubo un pequeño número de neumotórax recidivantes y en los que se pudieron volver a estudiar no hubo alteración de la función pulmonar.

EL EDITOR.

1357

HECHOS DE LA OMS*

PEDRO OZORIO

Los expertos de la Organización Mundial de la Salud recomiendan continuar el uso de la vacunación B.C.G. contra la tuberculosis

Los GRUPOS de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomiendan continuar con el uso de la vacunación BCG contra la tuberculosis, a pesar de los resultados del ensayo en el sur de la India, que puso en duda la efectividad de la vacuna. En otra recomendación, los expertos solicitan nuevos estudios para determinar el efecto de la vacuna en climas tropicales.

Verdaderamente todo lo conocido hasta ahora del efecto protector de la vacuna se dedujo de experiencias logradas en países de clima templado.

A pesar de los hallazgos de un ensayo en el sur de la India, que puso en duda la efectividad de la vacuna BCG, *debe usarse para inmunizar niños contra la tuberculosis*. Tal es la recomendación fundamental de dos grupos de expertos, ambos de la OMS, que examinaron las

implicaciones del ensayo en los programas de inmunización que están en marcha en el mundo.

El ensayo se inició en 1968. Se planeó una primera fase de "entrada" de pruebas tuberculínicas, exámenes de rayos X y vacunación BCG, que duró dos años y medio; una fase de seguimiento de búsqueda de casos que comenzó en 1971 y se continuará hasta 1981.

Sin embargo, a los siete años y medio de la última fase, las autoridades de Salud Pública encontraron que la vacuna BCG no proporcionó protección contra la tuberculosis pulmonar, mientras que la "prevalencia de la enfermedad entre los adultos, particularmente en viejos del sexo masculino es excepcionalmente alta".

Hace un año se publicaron los hallazgos de la OMS a este respecto y se patrocinaron dos reuniones: un grupo científico en vacunación contra la tuberculosis y un grupo de estudio en políticas de vacunación con BCG, para analizar los resultados que se obtuvieron en el ensayo de la India.

* Traducción: Dr. Romualdo Olvera. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia. México.

SORPRESA COMPLETA

Mientras aceptaban que "la falta de protección de BCG en población de estudio fue una sorpresa completa", en informes separados recietemente difundidos,¹ ambos grupos recomendaron enfáticamente continuar el uso de la vacuna BCG, particularmente en programas masivos de inmunización principalmente en lactantes y niños.

Los expertos reunidos para aconsejar políticas de vacunación acordaron que "esto es razonable y prudente hacerlo", tomando en cuenta la seguridad de la vacuna, los resultados de otros estudios de validez científica que se han realizado y su bajo costo.

Los resultados de los primeros ensayos son variados; unos con éxito en la vacunación, avalados por expertos; también hubo resultados desfavorables; pero ocurrieron éxitos notables en ensayos con niños, quienes son el "principal objetivo de la vacunación".

El ensayo hindú cubrió alrededor de 360 000 personas, virtualmente la población entera de 209 villas en el distrito de Chingleput, al oeste de Madrás —exceptuando los menores de un mes.

Se proyectó estudiar el efecto del BCG contra la tuberculosis pulmonar del adulto. Aun cuando no existe duda de la validez de los hallazgos de los ensayos, los expertos advierten que los resultados no deben considerarse como automáticamente aplicables a otras partes del mun-

do, pues otros resultados favorables obtenidos en otros lugares son igualmente válidos.

La vacuna BCG se ha usado ampliamente desde 1950. En 64 países la vacuna BCG es una medida obligatoria contra la tuberculosis y en otros 123 está oficialmente recomendada. El consejo de los expertos es que: "En países con alta prevalencia de tuberculosis, la vacunación BCG debe administrarse tan pronto como sea posible en la vida, por la evidencia que hay en apoyo de este criterio de que juega un papel valioso en la prevención de las formas graves de la tuberculosis de la infancia: por ejemplo tuberculosis miliar y meningitis".

NUEVOS ESTUDIOS

En otra recomendación fundamental, los expertos exigieron nuevos estudios, después de hacer notar que hay particularmente, una falta de datos científicos recientes sobre el efecto de la vacuna BCG en climas tropicales.

Verdaderamente todo lo que se conoce del efecto protector de la vacuna se deduce de la experiencia obtenida en países templados principalmente de ensayos llevados a cabo en Europa y Norteamérica.

No se han hecho estudios de campo en gran escala, excepto el de la India; los expertos señalan que ha tenido lugar bajo "condiciones encontradas principalmente en países en desarrollo" y agregan "el ensayo del sur de la India no ha proporcionado información suficiente sobre el efecto de la vacuna BCG en lactantes y niños pequeños".

¹ Vacunación contra la tuberculosis. Series de informes técnicos, No. 651. Políticas de vacunación. Series de informes técnicos, No. 652. OMS. Informe epidemiológico semanal, No. 3, 23 de enero de 1981.

La recomendación que la vacuna BCG continúe es sostenida ampliamente en el nuevo Programa ampliado de inmunización de la OMS, propuesto para proteger a los niños contra las seis enfermedades más graves, incluida la tuberculosis.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite principalmente por exposición al bacilo expulsado en el aire de la tos de una persona enferma. La enfermedad generalmente afecta los pulmones. Los niños pequeños comúnmente padecen formas graves miliares y meníngeas.

El número anual de casos nuevos informados está calculado alrededor de tres millones y los muertos en 500 000.

Las características de la tuberculosis son tales que una persona infectada con el bacilo tuberculoso no necesariamente es un enfermo, esto es, un caso confirmado de tuberculosis.

La vacuna BCG previene a una persona no infectada de contraer la enfermedad. La vacuna BCG restringe el crecimiento y diseminación del bacilo tuberculoso y el desarrollo de las lesiones.

Entre las cuestiones abordadas por los expertos en las reuniones están las siguientes:

—¿Hubo defectos en los procedimientos?

Los expertos de la OMS trabajaron juntos con los del Consejo Indú de Investigaciones Médicas y los del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos para proyectar el ensayo que se inició después de un estudio preliminar de factibilidad de dos años.

Procedimientos seguidos: Registro del total de la población para el ensayo y como doble comprobación, la identificación por la huella del dedo. La administración tanto de la vacuna como del placebo fue a través de selección al azar; el seguimiento de los casos encontrados por método ciego, que es sin conocimiento del investigador o de la persona que lo recibe. El uso de computadora para archivo y procesamiento de datos.

Los expertos concluyen que: "ningún error en la dirección de las operaciones de campo o en el procesamiento de los datos pudo haber sido suficientemente grave para anular los resultados del ensayo".

—¿Las vacunas de BCG utilizadas fueron de potencia adecuada?

Las vacunas procedentes de dos "lotes de semilla", la cepa francesa 1173 P2 y la cepa danesa 1331, se administraron a la potencia acostumbrada, 0.1 mg. en 0.1 ml. o a un décimo menor de potencia. La selección de las cepas se fundamentó en los resultados de una serie de estudios experimentales que demostraron su eficacia relativamente alta.

Se probaron en Dinamarca, Checoslovaquia, Hungría, India y URSS por los laboratorios que forman parte de un sistema mundial que la OMS ha instalado específicamente para determinar la calidad de las vacunas.

Los directores de estos institutos, en una reunión celebrada en 1978 en Copenhague concluyeron que el informe del grupo de estudio decía, que el "control de calidad de los lotes de BCG usadas en el ensayo... no son inferiores a las vacunas disponibles comunes preparadas de

las mismas cepas y que los procedimientos de manejo y transporte en el campo se consideraron satisfactorios”.

—¿Qué factores podrían haber jugado un papel en la respuesta insólita del BCG en el área del ensayo?

Chingleput se escogió para este ensayo, en parte, debido a la “alta prevalencia conocida de tuberculosis infección y enfermedad”, pero es también una área con excepcional “antecedente de infecciones intensas micobacterianas no tuberculosas”. Los expertos explican que otras micobacterias diferentes al bacilo tuberculoso, “tradicionalmente han tenido una competencia con el BCG”, y ésto podría haber sido un factor en el efecto no protector que mostró la vacuna.

Además la infección en el área del ensayo fue causada predominantemente por una variante del bacilo tuberculoso del sur de la India, que es de baja virulencia, de baja letalidad al cobayo.

Además mientras que las experiencias de los primeros ensayos en Europa, mostraron que la enfermedad ataca rápidamente después que una persona es infectada con bacilos, en Chingleput la enfermedad siguió un curso diferente en muchos casos ocurridos en los últimos años.

Los expertos también encontraron que la sensibilidad tuberculínica inducida por la BCG disminuyó en la población de Chingleput poco después de la vacunación mientras que en los niños europeos la vacunación BCG es seguida por la capacidad prolongada de reaccionar a la prueba tuberculínica.

Finalmente, la lepra es también común en Chingleput, agregando los expertos “la

alta prevalencia de lepra en el área también apoya la hipótesis de una respuesta inesperada” al BCG.

El agente infeccioso de la lepra es el *Mycobacterium Leprae*.

—¿Podrían estos factores explicar la falta total de protección?

La variante del sur de la India, muestra virulencia para el hombre con las formas más comunes de tuberculosis, así como las otras micobacterias prevalentes en el área del ensayo.

Además, es probable, que la inmunidad natural causada por otra micobacteria diferente al bacilo tuberculoso, podría reducir parcialmente el efecto protector de la vacuna.

En resumen, la vacuna BCG al menos debería haber mostrado alguna protección, sostienen los expertos, y sin embargo no lo hizo.

Una hipótesis anticipada para explicar estos hallazgos es la total diferencia en la patogenia de la tuberculosis entre Chingleput y las otras áreas de ensayo donde el BCG proporcionó efectividad. En Chingleput la tuberculosis podría haberse desarrollado después de repetidas —más de una sola— infecciones con el bacilo tuberculoso. Si tal es el caso, los expertos especulan, que la primera infección podría haber inducido un grado de inmunidad natural, y así reducir el efecto de la vacuna frente a la infección repetida que podría eventualmente conducir a la enfermedad.

—¿Qué tipos de investigaciones son necesarias?

En conjunto, el grupo científico redactó seis propuestas de investigación para

probar la "hipótesis que podría explicar estos hallazgos negativos".

Primeramente existe la necesidad de evaluar la efectividad de la BCG en estudios circunscritos, solamente a niños —no el caso de Chingleput. Luego hay la necesidad de determinar experimentalmente las razones de las variaciones en la protección del BCG. Finalmente, hay la necesidad de estudiar la potencia de las diferentes cepas de BCG, posiblemente a través de técnicas inmunológicas.

La reunión científica fue celebrada bajo la presidencia del profesor V. Ramalingaswami, Director General del Consejo Hindú de Investigaciones Médicas; y la reunión de políticas de vacunación bajo la presidencia del Profesor Walsh Mc Dermontt, Consejero especial del Presidente, Robert Wood Johnson Foundation, New Jersey, U.S.A.

(Marzo 16 de 1981.)

GOOD JT, TARYLE DA, MAULITZ RM, ET
AL: *The Diagnostic Value of Pleural
Fluid pH*. Chest, 78: 55, 1980.

Se hicieron determinaciones simultáneas de pH en sangre y líquido pleural de 183 enfermos; 36 con trasudado y 147 con exudado. En 46 se encontró pH menor de 7.30, y todos fueron exudados. Todos los líquidos pleurales con pH menor de 7.30 estuvieron en relación a uno de los siguientes seis diagnósticos: empiema, neoplasia maligna, colagenopatía, tuberculosis, ruptura esofágica y hemotórax. La determinación del pH del líquido pleural es útil y se debe practicar cada vez que se hace una toracocentesis, además de los estudios histocitológicos, bacteriológicos y bioquímicos que hagan el diagnóstico. Aunque el pH no hace el diagnóstico, los pH más bajos se asocian a infección pleural.

EL EDITOR.

1557

LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS, BASES PARA UN PROGRAMA DE CONTROL

CARLOS R. PACHECO Y ROMUALDO OLVERA*

BAJO EL TÉRMINO Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) se consideran las de origen viral y bacteriano, tanto de las vías respiratorias superiores como inferiores y son las siguientes: resfriado común, laringitis, traqueítis, bronquitis, bronquiolitis, neumonía y bronconeumonía. Estas enfermedades constituyen un grave problema de salud pública, pues son muy elevadas sus tasas de mortalidad y de morbilidad lo cual ocasiona sufrimiento intenso al individuo y a la comunidad, así como daños económicos considerables.

Se presentan las infecciones agudas de las vías respiratorias en cualquier época de la vida, pero lo hacen con más frecuencia en los niños menores, en los ancianos y en los sujetos con alguna otra enfermedad debilitante como diabetes, bronquitis crónica o enfisema pulmonar y, mala nutrición.

Ocasionan daños a la salud produciendo un alto índice de morbilidad y con frecuencia, especialmente las infecciones respiratorias agudas de los bronquios ter-

minales y del pulmón, conducen a la muerte.

En el Sexto Programa General de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud para el período 1978-1983 se declara lo siguiente: "Partiendo de la lucha contra la tuberculosis, el programa se extenderá a la lucha contra las infecciones trasmisibles del aparato respiratorio, que constituyen una de las causas dominantes de morbilidad y mortalidad en gran número de países".¹

Bulla y Hitzel² obtuvieron datos sobre la mortalidad causada por enfermedades de las vías respiratorias en 88 países, 9 de Africa, 29 de América, 14 de Asia, 28 de Europa y 8 de Oceanía; los que comprenden una población cercana a 1 200 millones de habitantes, es decir un poco más de la cuarta parte de la población mundial (Fig. 1). De acuerdo con los informes recibidos, dividieron a los países en aquellos con "tasa de mortalidad extremadamente elevadas" a los que califican de "zonas problemáticas", "zonas de mortalidad elevada", "otras zonas informantes" y "sin información". Como puede observarse, México se encuentra entre los países con tasas extraordinariamente

* Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio, Secretaría de Salubridad y Asistencia, México.

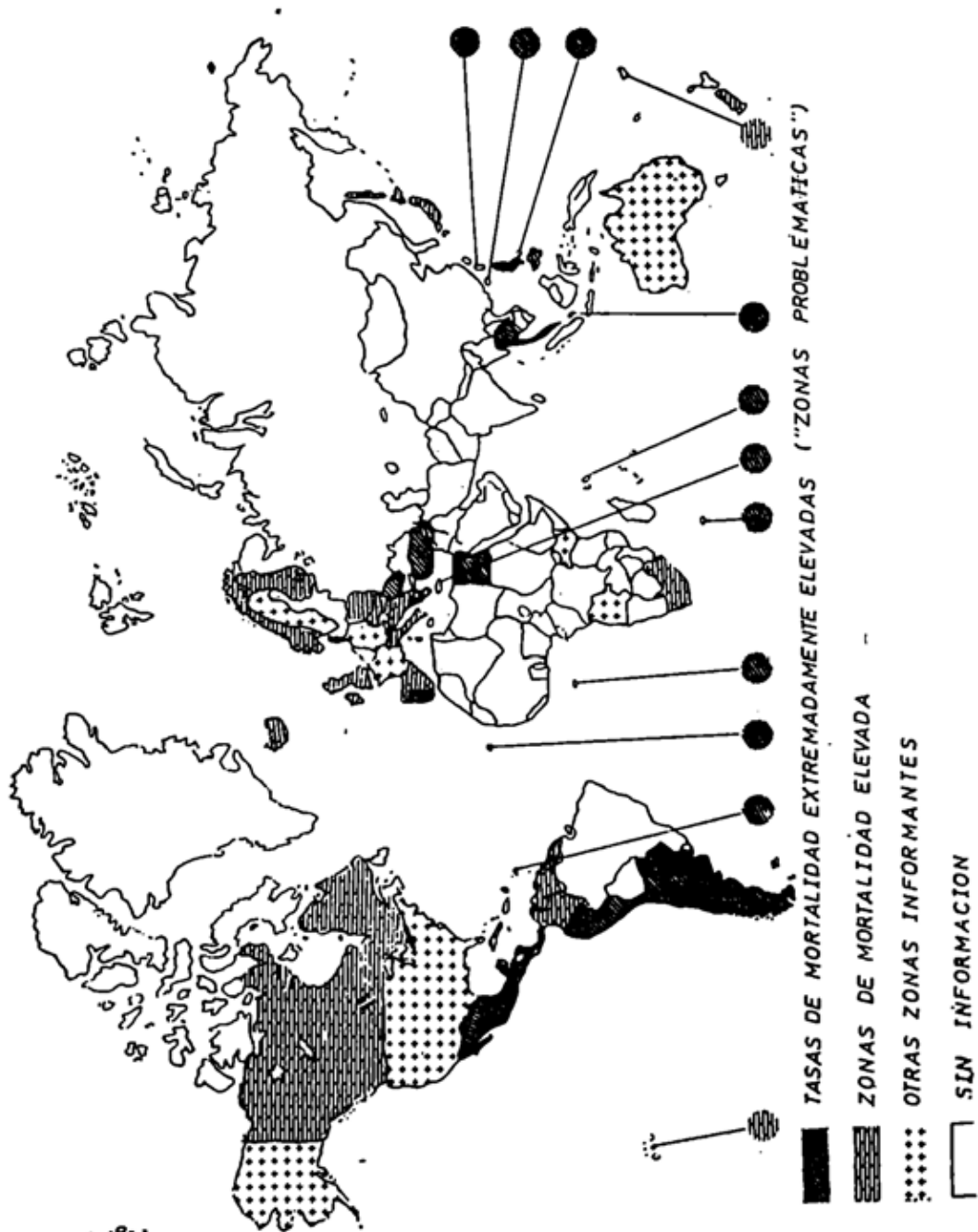


Fig. 1

elevadas calificadas, como zonas problemáticas. En este análisis se percibe, que la tasa más alta de mortalidad corresponde al Continente Africano con 103.2 por 100 000 habitantes y la menor a Oceanía con 26.1; América ocupa un lugar intermedio con 61 por 100 000 habitantes (Gráfica 1).

Durante el período comprendido entre 1970 y 1973 las defunciones debidas a infecciones respiratorias agudas notificadas por esos 88 países sumaron un promedio de 666 726 por año; suponiendo que el resto de la población mundial sufriera la misma tasa de mortalidad, cada

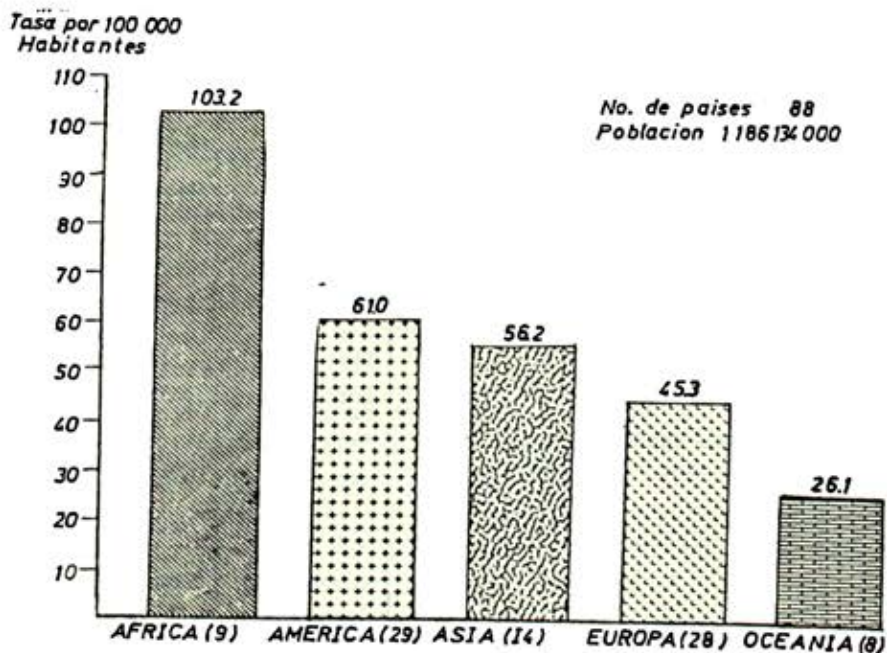
año se producirían en el mundo alrededor de 2.2 millones de defunciones por estas enfermedades.

La neumonía, tanto bacteriana como la producida por virus es con mucha diferencia la causa de defunción más importante; a ella se deben las tres cuartas partes de todas las defunciones producidas por infecciones respiratorias agudas y el 46% si se consideran todas las enfermedades respiratorias.

Si se tiene en cuenta todas las causas de defunción notificadas en el mundo, la neumonía representa aproximadamente el 5% del total.

Gráfica 1

MORTALIDAD POR INFECCIONES AGUDAS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS EN EL MUNDO 1970 - 1973 (Todas las edades)



FUENTE: Bulla A. y Hitze K.L. "Infecciones agudas de las vias respiratorias: Examen general" OPS/OMS. Marzo, 1978

Si se considera la mortalidad por infecciones respiratorias agudas en los mismos países, en relación con las otras enfermedades del aparato respiratorio que constituyen problema de salud pública se observa que representan el 61% y el 6.3% en relación con la mortalidad general (Gráfica 2).

La mortalidad causada por las infecciones respiratorias agudas alcanza su grado máximo entre los lactantes, desciende en el período infantil posterior y los primeros años de la vida adulta y vuelve a elevarse progresivamente a medida que avanza la edad.

En la población infantil (hasta 14 años de edad) las infecciones respiratorias agudas son causa hasta del 20% (entre 9 y 27%) de todas las defunciones, presentándose a la tasa más alta de mortalidad

en los niños menores de un año. En el grupo comprendido entre los 55 y 77 ó más años de edad, el porcentaje notificado de defunciones alcanza el 13%.

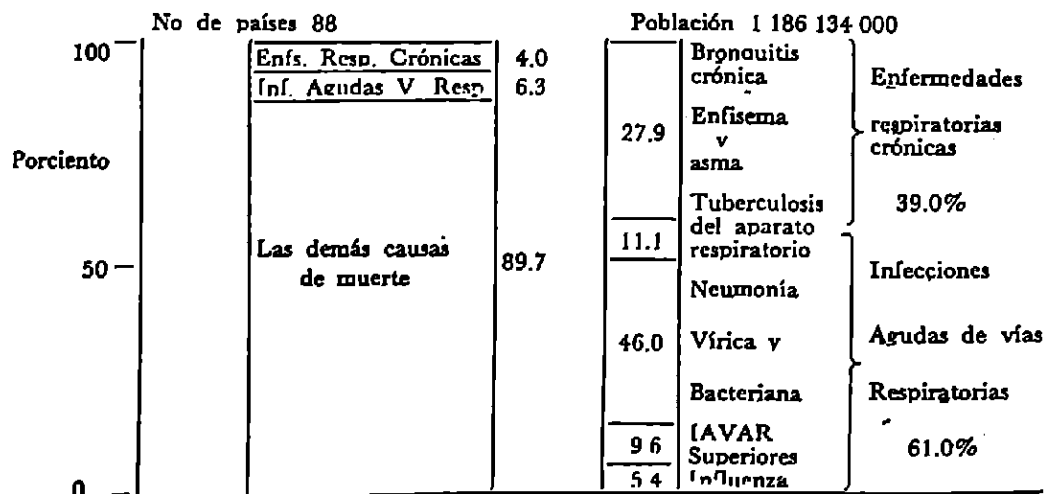
En un estudio realizado en el Reino Unido se encontró que la cuarta parte de todas las consultas y la mitad de los pacientes que atiende el médico general se debe a infecciones respiratorias agudas; una tercera parte por resfriado común, otra tercera parte por infección respiratoria superior como laringitis, amigdalitis y el resto de los pacientes por influenza, bronquitis o neumonía.

Las infecciones del tracto respiratorio superior disminuyen su frecuencia con la edad mientras que las del aparato respiratorio inferior como la neumonía y la bronquitis son más frecuentes en los viejos.³

GRÁFICA 2

MORTALIDAD POR ENFERMEDADES DE LAS VIAS RESPIRATORIAS EN EL MUNDO

Porcentaje de todas las enfermedades respiratorias y de todas las causas de muerte 1970 - 1973 (todas las edades)



FUENTE: Bulla A, y Hitzel KL: *Infecciones agudas de las vías respiratorias*. Examen general OPS/OMS. Marzo, 1978.

En un estudio de ausentismo laboral llevado a cabo en Inglaterra, se encontró que aproximadamente la tercera parte de todas las ausencias al trabajo son debidas a enfermedades respiratorias con cifras mayores para la influenza en los años de epidemia. La pérdida económica consecutiva a este ausentismo es muy considerable tanto por la disminución de la productividad como por los gastos de atención médica. Se calcula que alrededor del 10% de los niños de primarias en un determinado momento están ausentes y que la tercera parte de ellos se debe a infección respiratoria aguda.

En Santiago de Chile estudiando una población consultante de 500 000 personas se observó que las enfermedades respiratorias, con exclusión de la influenza y de las enfermedades pulmonares crónicas, constituían el 15% de todos los casos atendidos en clínicas y en hospitales, habiéndose presentado el 21% en otoño y el 11% en verano.

Una revisión de 877 niños enfermos menores de cinco años de edad en una área rural en Jakarta, Indonesia mostró que de un total de 3 000 episodios de enfermedad en un año, 45% fueron debidos a infección respiratoria aguda.

El año de 1976 en China la incidencia de infecciones respiratorias agudas en niños que se atendían en consulta externa oscilaba entre el 39% y 60% y en niños hospitalizados, incluyendo los recién nacidos, fue entre 25 y 56%.

La morbilidad y la mortalidad de las infecciones respiratorias agudas varían con el clima, la sobrepoblación, el sexo, la edad y el estado nutricional. En los

países desarrollados las infecciones respiratorias agudas se presentan con mayor frecuencia en los meses de invierno que en el verano. En los países en vías de desarrollo, muchos de los cuales están en el trópico, las infecciones respiratorias predominan en los meses más fríos. En el Alto Volta, en donde existen tres estaciones, una seca y templada, otra seca y caliente y otra húmeda, las infecciones respiratorias agudas son más frecuentes en las épocas templada y húmeda mientras que las infecciones laríngeas predominan en la estación seca y caliente.

Se ha observado que las infecciones respiratorias agudas por virus sinsicial respiratorio se presentan con más frecuencia en niños que tienen hermanos y en sujetos que viven en hacinamiento; no tienen predominancia por alguno de los sexos aunque se observan con mayor frecuencia en el hombre viejo con antecedente de bronquitis crónica por tabaquismo u otra causa. La frecuencia de infección respiratoria aguda es mayor en los primeros años de la vida con más alta incidencia de virus sinsicial respiratorio en niños de 1 a 3 meses de edad, es más frecuente también en grupos desnutridos aunque la correcta relación entre estas dos circunstancias no se conoce; se sabe sin embargo, que el niño alimentado al pecho materno tiene cierta protección contra estas infecciones.

En los últimos diez años (1967-1976) la mortalidad por infecciones respiratorias agudas en la República Mexicana ha variado poco de 138.2 a 107.9 por 100 000 habitantes, durante este período ha ocupado el primer lugar como causa de muerte, en este último año se registraron

67 205 defunciones por infección respiratoria aguda representando el 14.7% de un total de 455 660 defunciones, lo que expresa claramente su magnitud y la prioridad que tiene en nuestro medio como un grave problema de salud pública (figura 2). De acuerdo con estos datos pueden clasificarse las entidades federativas del país de la manera siguiente: 6 con tasas menores de 50 por 100 000 habitantes, 16 con tasas de 50 a 99 por 100 000, 7 con mortalidad elevada y tasas de 100 a 199 por 100 000 habitantes y 3 entidades, Tlaxcala, Puebla e Hidalgo con tasas por arriba de 200 por 100 000 habitantes que deben considerarse como "zonas problemáticas" por sus tasas extraordinariamente elevadas. Cuan-

do menos en estos estados se justifica la urgente implantación de un Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas.

Kumate y colaboradores⁴ en su magnífico libro "La salud de los mexicanos y la medicina en México" anotan que en nuestro país, 70% de las defunciones por influenza y neumonías se produce antes de los 5 años y 16% después de los 65. Más aún las infecciones agudas de las vías respiratorias presentan exacerbaciones epidémicas con características de gravedad clínica importante como la que apareció en Hong Kong en 1968^{5, 6} y alcanzó a nuestro país el año siguiente, elevando la mortalidad por neumonía durante los años de 1968 y 1967.⁷

FIG. 2

MORTALIDAD POR INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA).

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

1976



La gran variedad de agentes capaces de producir las infecciones respiratorias agudas implica considerable dificultad para establecer el diagnóstico etiológico, de aquí la justificación de agrupar diferentes enfermedades bajo el rubro de infecciones respiratorias agudas. En nuestro medio, Ruiz Gómez y colaboradores,⁸ estudiando 187 infecciones respiratorias agudas, encontraron que eran producidas por estreptococo patógeno, virus de la influenza A-2, parainfluenza y sincicial respiratorio y en menor proporción, por virus de la influenza B, adenovirus y citomegalovirus. El cuadro clínico, tanto de las infecciones agudas del tracto respiratorio superior como de las vías respiratorias inferiores entre sí, es muy parecido independientemente del agente etiológico, de tal manera que el clínico, la gran mayoría de las veces, hace un diagnóstico de mayor presunción.⁹

A pesar de que la Codificación Internacional de Enfermedades ha sido aceptada por todos los países del mundo, con frecuencia los médicos no se apegan a ella, por lo tanto no existe un criterio uniforme para enunciar el diagnóstico, lo cual aumenta las dificultades al clasificar la enfermedad y conocer la incidencia en los diferentes países.

En términos generales se acepta que las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores son producidas por virus y las de vías respiratorias inferiores con mayor frecuencia se deben a bacterias, sin embargo, esto no constituye una regla general. Se comprueba también en la práctica médica, que a menudo una infección viral termina con un injerto

bacteriano lo cual agrava considerablemente el cuadro clínico.

El examen de expectoración o del exudado nasofaríngeo constituyen los procedimientos mejores para la elaboración del diagnóstico etiológico, sin embargo, sus limitaciones son muy considerables.

Un frotis teñido con la tinción de Gram que divide a las bacterias en negativas y positivas permite alguna orientación, aunque no considera todos los organismos capaces de producir la infección, pues excluye a los virus y a otros agentes y no especifica la patogenicidad de las bacterias que tomaron o no la tinción.¹⁰ Los exámenes de laboratorio para la identificación de virus son de gran importancia desde el punto de vista epidemiológico, pero pierden su valor en las actividades de rutina en un programa ordinario, pues se necesitan procedimientos especiales para el transporte de las muestras, cultivos de tejidos muy refinados para demostrar el efecto citopático de diversas cepas, interferencias de virus, hemadsorción y laboriosas pruebas serológicas; el realizar todos estos estudios implica personal y material técnico especializado, así como una cantidad considerable de tiempo para conocer el resultado, lo cual no permite un diagnóstico etiológico antes de instituir la terapéutica.

Por lo que se refiere a las investigaciones bacteriológicas, si bien, son relativamente más sencillas, su importancia práctica sigue restringida por las dificultades que se plantean en la interpretación y por la tardanza en la información de los resultados. La administración previa de antibióticos al paciente como sucede en la práctica clínica con gran frecuencia,

falsea considerablemente los resultados ocasionando exámenes de expectoración negativos o haciendo que desaparezca transitoriamente el germen productor de la enfermedad. El cultivo para identificar el germen y además el conocer su sensibilidad a los antibióticos, retarda considerablemente la información de los resultados, lo cual hace restringida su utilidad en la práctica.

De acuerdo con las limitaciones anteriormente anotadas, el médico se ve en la necesidad de iniciar el tratamiento sin tener un diagnóstico etiológico de certeza, pues la actitud expectante puede conducir al enfermo a situaciones más graves.¹¹ En estas circunstancias el empleo de antibióticos podría encontrar su justificación específica particularmente el uso de la penicilina. El empleo de antibióticos se justifica en las infecciones bacterianas de las vías respiratorias como procedimiento curativo y en las infecciones virales para prevenir la infección bacteriana que puede injertarse. Se sabe que los medicamentos antibacterianos no tienen acción antiviral y algunos autores piensan que no se ha demostrado que puedan prevenir la infección secundaria por bacterias. Sin embargo, en la práctica médica general, no es fácil disponer de argumentos suficientes para evitar el uso de antibióticos.¹²

También se han empleado medidas preventivas contra las infecciones agudas de las vías respiratorias, desafortunadamente en la actualidad son muy limitadas. Se dispone de vacunas antigripales de virus muertos y también de virus vivos atenuados, pero no han sido aceptadas por todos los países. El aislamiento

rápido de las cepas de virus que producen la epidemia es importante para preparar la vacuna específica e impedir la extensión del brote. La vacunas antigripales generalmente se usan en persona de edad avanzada y en otros grupos expuestos antes de que aparezcan los brotes epidémicos a condición de que se hayan preparado los biológicos a partir de las cepas de virus prevalentes. En general las vacunas antigripales son bien toleradas.^{13, 14}

Se dispone también de una vacuna contra la neumonía neumocócica que protege contra el 80% cuando menos de los tipos capsulares correspondientes. La mayoría de las neumonías son causadas por 20 tipos de neumococos aproximadamente. Su empleo es útil de manera especial en los adultos mayores o en los enfermos bronquíticos crónicos y enfisematosos, antes de iniciarse la temporada de invierno, aunque su espectro antibacteriano es bastante reducido.¹⁵

El asunto tan complejo que en la actualidad implican las infecciones agudas de las vías respiratorias, ha impedido dictar normas generales que puedan aplicarse de manera uniforme en todos los países. Se hacen indispensables investigaciones operacionales en áreas específicas de aplicación, para conocer mejor la sintomatología capaz de orientar al diagnóstico en relación con el agente etiológico, más investigaciones también para encontrar exámenes de laboratorio más rápidos y específicos en sus resultados, tanto en la investigación virológica como bacteriológica y mejor correlación entre el empleo de medidas profilácticas y terapéuticas contra los agentes etiológicos que provo-

can las infecciones en cada país o área con características similares.¹⁶

La Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio de la Secretaría de Salubridad y Asistencia ha constituido un grupo de estudio para tratar de establecer las bases de un programa contra las infecciones respiratorias agudas.¹⁷

Este grupo de trabajo formado por epidemiólogos, neumólogos, virólogos y bacteriólogos, seleccionó un área de verificación y así escogió la jurisdicción de Ixtlahuaca, Estado de México y precisó los siguientes objetivos del estudio:

1. Determinar la prevalencia de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en la demanda a los Servicios de Salud del área del estudio.
2. Estandarizar métodos, técnicas y procedimientos para el diagnóstico y tratamiento de las IRA que puedan ser implementados a todos los niveles de la atención para la salud y especialmente a nivel de los servicios de atención primaria.
3. Correlacionar los hallazgos de laboratorio con el diagnóstico clínico realizado por el médico.
4. Desarrollar técnicas de laboratorio de investigación virológica y bacteriológica que disminuyan el tiempo de diagnóstico etiológico.
5. Estudiar la aptitud del personal auxiliar de salud (auxiliares de enfermería, comunitarios u otros) para conocer y según el caso, tratar o derivar enfermos de IRA.
6. Mejorar la calidad del sistema de registro de morbilidad y mortalidad por IRA.

Este estudio se llevará a cabo en los establecimientos de salud que se encuentran en el área de verificación y que para fines prácticos se han dividido de acuerdo con la disponibilidad de recursos en cuatro tipos:

- I. Establecimiento sin médico permanente, donde actúa un auxiliar de salud. (Casa de salud o consultorio rural).
- II. Establecimiento con médico general, sin o con laboratorio (centro de salud "C" o clínica rural y centro de salud "B").
- III. Establecimiento con las cuatro especialidades básicas y laboratorio de exámenes de rutina. (Hospital jurisdiccional de Ixtlahuaca).
- IV. Establecimiento con recursos médicos y de laboratorio adecuados para actuar como centro de diagnóstico diferencial y atención a casos graves de IRA. (Hospital Regional de Toluca. Laboratorio Regional de Toluca y Laboratorio del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales).

El grupo ha elaborado un manual de operación en donde se anotan los procedimientos que deben llevarse a cabo para atender a los enfermos en cada uno de los establecimientos anotados.¹⁸

De tal manera el día 18 de junio de 1980 en la jurisdicción de Ixtlahuaca fue inaugurado el Programa de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) después de que los integrantes del grupo de nivel local llevaron a cabo un adiestramiento de las auxiliares de comunidad. El adiestrar de manera correcta, tal como se llevó a cabo, a las auxiliares de comunidad, es

indispensable para el adecuado cumplimiento del programa, pues son ellos quienes por primera vez entran en contacto con el enfermo en el establecimiento tipo I y por lo tanto deben estar preparadas para calificar de manera adecuada su estado de gravedad y consecuentemente proceder a atenderlo en ese establecimiento o derivarlo a un nivel superior donde existen mayor cantidad de recursos y el paciente puede ser atendido como lo reclama su padecimiento.

Pronto se llevará a cabo la primera evaluación de este esfuerzo inicial que fundamentalmente tiende a concientizar al personal de la infraestructura de salud en relación con la enorme importancia que tienen las infecciones respiratorias agudas como problema de salud pública de manera especial en el niño y en el anciano y que es el manejo oportuno y adecuado el que salva el mayor número de enfermos. Cuando se haya verificado la factibilidad de este esfuerzo en esta área piloto, se extenderá el programa hasta abarcar toda la República, así como informarlo a las demás instituciones de salud para que, si lo encuentran adecuado, sirva como modelo a seguir en una lucha generalizada contra las infecciones respiratorias agudas en el país.

REFERENCIAS

1. Documentos oficiales de la OMS. No. 233 (Anexo 7). *Sexto Programa General de Trabajo*, 63: 109. 1976.
2. Bulla A. y Hitzel KL: "Infecciones agudas". *OPS/OMS*. Marzo. 1978.
3. WHO: "Viral respiratory diseases". *Technical Report Series*, 642 Geneva. 1980. "La salud de los mexicanos y la medicina en México". "El Colegio Nacional". México. 1977.
4. Alvarez Alva R, Ordóñez BR y Ruiz Gómez J: "Investigación epidemiológica sobre el brote de influenza 1969-1970 y el poder antigénico de la vacuna anti-influenza". *Gac Méd Mex*, 101: 1. 1971.
5. Valdez Ochoa S, Alvarez Morales H, Sierra D, Rodríguez Villarruel H, Ruiz Gómez J y Gutiérrez Aguilar R: "Influenza". *Neumol Cir Tórax Méx*, 34: 3. 1972.
6. Valdez Ochoa S, Díaz Mejía G y Domínguez RJ: "Las neumonías como problema de salud pública en México". *Neumol Cir Tórax Méx*, 34: 5. 1973.
7. Ruiz Gómez J, Gedillo Rivera RM, Cielo Díaz M, Bustamante ME, Espinosa EL, Mendivil JR y Martínez MA: "Infección respiratoria. Estudio de 133 familias". *Gac Méd Mex*, 115: 8. 1979.
8. Valdez Ochoa S: "A propósito de la neumonía". *Neumol Cir Tórax Méx*, 38: 3. 1977.
9. Selman Lama M, Echauri González M, y Valdez Ochoa S: "Algunos aspectos bacteriológicos en las neumonías". *Neumol Cir Tórax*, 38: 3. 1977.
10. Fedson DS, Rusthoven J: "Acute lower respiratory diseases". *Symposium of infectious diseases, Primary Care*, 6: 1. 1979.
11. Briggs DD: "Pulmonary infections". *Medical Clinics of North America*, 61: No. 6 1163. 1977.
12. Ruiz Gómez J, Correa ME, y Serrano N: "Evaluación de una vacuna trivalente inactivada contra la influenza". *Neumol Cir Tórax*, 32: 5. 1971.
13. Zeck R, Solliday N, Kehoe T, and Berlin B: "Respiratory effects of live influenza virus vaccine". *American Review of Respiratory Disease*, 114: 1061. 1976.
14. Austrian R: "Pneumococcal infection and pneumococcal vaccine". *New England J Med*, 297: 17. 1977.
15. Müller DL: "Infecciones respiratorias agudas; métodos de vigilancia y control en Europa". *WHO/RSD/78-1*.
16. *El problema de las infecciones respiratorias agudas. Organización de una área de demostración para el estudio de las infecciones respiratorias agudas (IRA). Documento Básico. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia, México.*
17. *Procedimientos clínicos y de laboratorio. Manual de operación. Organización de una área de demostración para el estudio de las infecciones respiratorias agudas (IRA). Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia, México.*

**CONVOCATORIA PARA EL EXAMEN
DEL CERTIFICADO EN NEUMOLOGIA**

El Consejo Nacional de Neumología, en cumplimiento del Art. 4º del estatuto en vigor, **CONVOCA** a los médicos especialistas en Neumología a presentar el examen de Certificado de la Especialidad.

Para mayores datos dirigir su correspondencia a:

Presidente del Consejo

DR. RAUL FUENTES MALDONADO

Director del Hospital San Fernando, F.F.C.C.

Av. San Fernando 201, Tlalpan, 22, D. F.

Tels.: 573-29-07 y 584-19-86

Secretario del Consejo

DR. JAIME VILLALBA CALOCA

Subdirector del Instituto Nacional de Neumología

Calzada de Tlalpan 450, México 22, D. F.

Tels.: 573-26-77 y 573-26-26

Apartado Postal 12-922, México 12, D. F.

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL 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, 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, etcétera). Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Método, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 × 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 dieta 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) las 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 nom-

bres. 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 G., 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 aparecen 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 en seguida 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 G., 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.:

Lloir, 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 originales aunque no se publiquen.

Viene de la 4a. de forros

DECADRON[®] INYECTABLE

(Prestado sobre la base de dexametasona, MSD)

CONTRAINDICACIONES

Micosis sistémicas (véanse las PRECAUCIONES relativas a la anfotericina B) Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES

Los corticosteroides pueden escurbar las micosis sistémicas, por lo que no se deben emplear cuando exista una de ellas, a menos que sea necesario para controlar una reacción a la anfotericina B. Por otra parte, ha habido casos en que el empleo simultáneo de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de hipertrofia cardíaca e insuficiencia congestiva. Debe utilizarse la dosis mínima posible para controlar el padecimiento de que se trata, y cuando se pueda reducir la dosificación, debe hacerse de manera gradual. Las dosis medias o elevadas de cortisona o hidrocortisona pueden provocar aumento de la presión arterial, retención de sal y agua, y aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan en dosis elevadas. Puede ser necesario restringir la sal de la dieta y administrar suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. Cuando se emplean dosis elevadas, algunas autoridades recomiendan administrar antibióticos entre las comidas para ayudar a prevenir la producción de úlcera péptica. En pacientes bajo tratamiento con corticosteroides que se van sometidos a un estrés desahogado, está indicado administrar dosis mayores de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación de estrés. Debe tenerse en cuenta que el DECADRON administrado por vía intramuscular se absorbe más lentamente. La insuficiencia adrenocortical secundaria provocada por el tratamiento puede reducirse al mismo disminuyendo gradualmente la dosificación. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la suspensión del tratamiento, por lo que en cualquier situación de estrés que se presente durante ese período debe reanudarse el tratamiento hormonal. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosificación. Como la secreción de mineralocorticoides puede estar disminuida, debe administrarse al mismo tiempo sal y/o un mineralocorticoide. Debido a que en raras ocasiones han ocurrido reacciones de tipo anafiláctico en pacientes bajo tratamiento parenteral con corticosteroides, se deben tomar las precauciones necesarias antes de administrar el producto, especialmente si el paciente tiene antecedentes de alergia a algún medicamento. Mientras estén bajo tratamiento con corticosteroides, los pacientes no deben ser vacunados contra la viruela. Tampoco deben ser sometidos a otros procedimientos de inmunización, especialmente si está recibiendo dosis elevadas, debido al posible peligro de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta inmunológica. No obstante, si se puede vacunar a los pacientes que están recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como, por ejemplo, en la enfermedad de Addison. En los casos de hipoparatiroidismo, debe tenerse precaución al usar ácido acetilsalicílico junto con corticosteroides. El uso prolongado de corticosteroides puede ocasionar dependencia psicológica y/o fisiológica. Pueden aparecer síntomas de abstinencia, como anorexia, dolores vagos, debilidad y letargo. El empleo de DECADRON INYECTABLE en el tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se emplea en forma de un tratamiento antituberculoso adecuado. Si es necesario emplear corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reacción positiva a la tuberculina, es preciso vigilar estrechamente a esos pacientes, pues puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. Durante los tratamientos prolongados con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimiopreventivos. Los corticosteroides se deben usar con precaución en pacientes con herpes simple ocular, por la posibilidad de ulceración y perforación de la córnea. El efecto de los corticosteroides es mayor en los pacientes con hipotroidismo o cretismo. En algunos pacientes, los corticosteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de los espermatozoides. La defenidramina (fenamina), el fenobarbital y la elofrina pueden acelerar la eliminación metabólica de los corticosteroides, con la consiguiente disminución de su concentración sanguínea y de su actividad biológica, por lo que puede ser necesario ajustar su dosificación. Esta interacción puede alterar la prueba de supresión con dexametasona, por lo que esta prueba debe ser interpretada con precaución durante la administración de esos medicamentos. En los pacientes que están recibiendo al mismo tiempo corticosteroides y anticonvulsivos, se debe determinar con frecuencia el tiempo de protrombina, pues ha habido informes de que los corticosteroides han alterado la respuesta a estos anticonvulsivos. Los estudios han mostrado que el efecto visual de la administración de corticosteroides en una inhibición de la respuesta a los componentes convulsivos, pero ha habido algunos informes contradictorios de potenciación de efectos, no confirmados por estudios. Cuando se administran al mismo tiempo corticosteroides y diuréticos que aumentan la excreción de potasio, se debe vigilar cuidadosamente la posible aparición de hipopotasemia. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y durante su empleo pueden aparecer nuevas infecciones. También pueden disminuir la resistencia del organismo y su capacidad para limitar la infección, y pro-

car resultados falsos negativos en la prueba del nitroazul-tetrazolilo para infecciones bacterianas. Durante el empleo de corticosteroides pueden aparecer trastornos psíquicos, que van desde euforia, insomnio, variaciones del humor, cambios en la personalidad y depresión intensa hasta evidentes manifestaciones psicóticas. También pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas ya existentes. El uso prolongado de corticosteroides puede provocar cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos, y puede favorecer la aparición de infecciones oculares secundarias por hongos o virus. Debe vigilarse cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños sometidos a tratamiento prolongado con corticosteroides. La inyección intraarticular de un corticosteroide puede tener efectos tanto generales como locales. Debe examinarse adecuadamente cualquier líquido articular que se encuentre, para descartar la existencia de un proceso infeccioso. El aumento considerable del dolor, acompañado de inflamación local, aumento de la limitación del movimiento articular, fiebre y malestar general sugieren la existencia de una artritis infecciosa. Si se presenta esta complicación y se confirma la presencia de infección, se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano adecuado. Debe evitarse la inyección local de un corticosteroide en un sitio infectado. No se deben inyectar corticosteroides en articulaciones inestables. Debe señalarse firmemente a los pacientes la importancia de que no usen en exceso las articulaciones en las que ya hayan disminuido los síntomas mientras persista el proceso inflamatorio. Las inyecciones intraarticulares frecuentes pueden dañar los tejidos articulares. En la neuritis y la neuralgia intercostales, evítase puncionar la pleura. Este producto, como muchos otros que contienen corticosteroides, es sensible al calor. Por lo tanto, no se debe utilizar autoclave cuando se desea esterilizar el exterior del frasco.

Empleo durante el embarazo y en la madre lactante

Como no se han efectuado estudios de reproducción adecuados en seres humanos con corticosteroides, el empleo de estos medicamentos durante el embarazo o en mujeres que pueden embarazarse requiere comparar los beneficios que se espera obtener con los posibles peligros para la madre y el embrión o el feto. En los hijos de madres que han recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, se debe vigilar cuidadosamente la aparición de signos de hipoadrenalismo. Los corticosteroides aparecen en la leche materna y pueden detener el crecimiento, obstaculizar la producción endógena de corticosteroides o tener otros efectos indeseables. Se debe advertir a las madres que están recibiendo dosis farmacológicas de corticosteroides que no deben amamantar a sus hijos.

REACCIONES SECUNDARIAS

Trastornos hidroelectrolíticos

Retención de sodio. Retención de líquidos. Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles. Pérdida de potasio. Alcalosis; hipopotasemia. Hipertensión arterial.

Musculares y óseas

Debilidad muscular. Mialgia por corticosteroides. Reducción de la masa muscular. Osteoporosis. Fracturas vertebrales por compresión. Necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales. Fracturas patológicas de los huesos largos.

Gastrointestinales

Úlcera péptica con posible hemorragia o perforación. Pancreatitis. Distensión abdominal. Esófagos ulceroes.

Cutáneas

Deficiencia de la cicatrización de heridas. Piel delgada y frágil. Pustulas y quimosis. Eritema. Aumento de la sudoración. Puede disminuir la sensibilidad a las pruebas cutáneas. Ardor u hormigueo, principalmente en la región perineal (tras la inyección intravascular). Otras reacciones cutáneas, como dermatitis alérgica, urticaria y edema angioneurótico.

Neurológicas

Convulsiones. Aumento de la presión intracraneal con edema de la papila (pseudotumor cerebral), generalmente después del tratamiento. Vértigo. Cataratas.

Endocrínicas

Irregularidades menstruales. Síndrome de Cushing. Retención del crecimiento en niños. Falsa secundaria de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés como traumas, intervenciones quirúrgicas o enfermedades. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos. Manifestación de la diabetes mellitus latente. Aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

Oftálmicas

Cataratas subcapsulares posteriores. Aumento de la presión intraocular. Glaucoma. Exoftalmos.

Metabólicas

Balanza negativa del nitrógeno por catabolismo proteico.

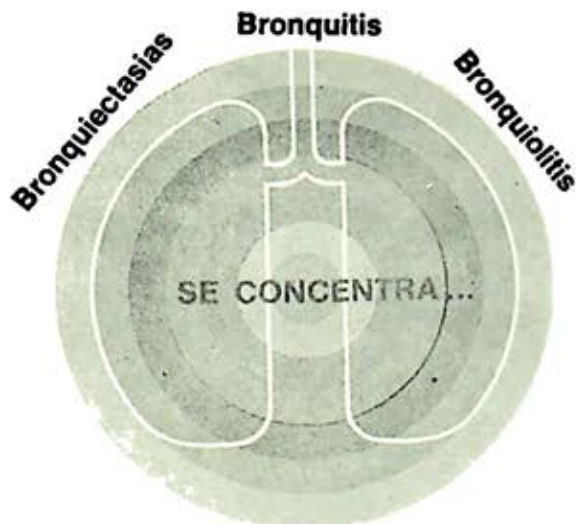
Otros

Reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad. Tricombimurti. Aumento de peso. Aumento del apetito. Náuseas. Malestar general. Dependencia psicológica y fisiológica.

Las siguientes reacciones adversas adicionales están relacionadas con la administración parenteral de corticosteroides: Raras veces de coque tras la inyección directa en lesiones situadas en la cara y la cabeza. Hiperpigmentación o hipopigmentación. Artritis subcutánea y cutánea. Absceso estéril. Entorpecimiento tras la inyección intraarticular. Alteraciones del tipo de la atropía de Charcot.

EL DRAMA DE LAS INFECCIONES BRONQUIALES

como:



- Por los microorganismos broncopatógenos que desencadenan las exacerbaciones.
- Por el esputo purulento.¹
- Por las resistencias bacterianas al *H. Influenzae*, que presentan los antibióticos más empleados²
- Por la exigencia de algo más que una penicilina o una amino-penicilina.
- Por que la terapia antibacteriana deberá secundarse con otros métodos terapéuticos. Entre ellos la administración de fluidificantes y expectorantes³

'Bactrim'* Compositum

Acción Bactericida⁴

"POR EL DOBLE MECANISMO DE ACCION ANTIBACTERIANO"

Constituye la alternativa terapéutica⁵

Cómoda dosificación cada 12 horas.

NIÑOS de.	NIÑOS		ADULTOS y NIÑOS mayores de 12 años	ADULTOS	
	mañana	noche		mañana	noche
8 semanas a 5 meses	2.5 ml	2.5 ml	Dosis común	4 de 5 ml	4 de 5 ml
6 meses a 5 años	5 ml	5 ml	Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 15 días)	2 de 5 ml	2 de 5 ml
6 años a 11 años	2 de 5 ml	2 de 5 ml	Dosis máxima (casos particularmente graves)	6 de 5 ml	6 de 5 ml



Fórmula:

Cada 100 ml contienen:
 2.4 g de S-O-3-(4-Sulfamilo)-benzimidazol-5-ilo-2-tiazolindol-5-carboxilato
 Sulfacetamida
 Cloruro amónico
 Azúcar (correctivo)
 Vehículo c.s.p.

Indicaciones:

'Bactrim'* Compositum en las infecciones del árbol respiratorio inferior: bronquitis, bronquiolitis, influenza, bronquiectasias e infecciones respiratorias resistentes a otros antibacterianos.

Presentación: Suspensión, frasco con 100 ml.

Contraindicaciones:

En las infecciones graves del parénquima hepático, disrasias sanguíneas y en insuficiencia renal grave cuando no se puede determinar fehacientemente la concentración plasmática. No deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los sulfamidas o al trimetoprim.

Precauciones:

No se administre durante el embarazo tampoco en los primarios y lactantes menores de 3 meses de edad.

Reacciones secundarias:

Seguendo la posología recomendada 'Bactrim'* Compositum es bien tolerado. Sin embargo como todos los sulfamidas pueden presentar náuseas, vómitos, erupciones y síndrome de Stevens-Johnson.

Bibliografía:

1. FERLIZZI R., STADLER H.J.: Bronchitis Syndrome-Atology. *Morbidity and Mortality Ther. Surv.* 13:11 (1972)
2. MAY J.R.: *Chemotherapy of Chronic Bronchitis and Airway Obstruction*. London: The English Universities Press, 1972.
3. H. Bactrim. *Medic. J.* La infección bacteriana no duele en la bronquitis crónica. *Folia Otorrinolaryngologica* 2:111-1975.
4. HITCHINGS G.W.: Selective Inhibition of Dihydrofolate Reductase as Chemotherapeutic Agents. *Excerpta Medica: The Science of Trimetoprim and Sulfonamides*. Royal Society of Medicine, 95, 1969.
5. KLAN W.H.: Sensibilidad a las infecciones que afecta hematófilus influenzae ampicilino-resistente. 17º Congreso Internacional de Otorrinolaryngología - Zurich - 18 a 23 de Set. de 1977.

Literatura exclusiva para médicos.

Reg. No. 81793 S.S.A. OGE-4819 / J



PRODUCTOS ROCHE, S. A. DE C. V.
 Av. de la Universidad 902 México 12, D. F.

Su venta requiere receta médica.
 *Marca Reg. XA-195/80

“URGENCIAS COMUNES” ... pero que requieren atención inmediata

ALERGICAS

asma bronquial...
anafilaxis

DERMATOLOGICAS

psoriasis grave...
pénfigo

REUMATICAS

exacerbaciones agudas
de la artritis reumatoide...
bursitis aguda

Para una respuesta rápida y eficaz

DECADRON*

(fosfato sódico de dexametasona, MSD)

INYECTABLE



SUMAMENTE EFICAZ

actúa para eliminar la inflamación...
alivia el dolor y la tumefacción.

ACTUA RAPIDAMENTE

generalmente se observa un aumento de las
concentraciones plasmáticas del corticosteroide
en los 5 minutos siguientes a la inyección intra-
muscular... para un rápido alivio de los síntomas.

VERSATIL

puede administrarse por vía intravenosa, intra-
muscular, intraarticular o en los tejidos blandos
en pacientes con afecciones agudas o con exacer-
baciones de enfermedades crónicas.

INYECCION MENOS DOLOROSA

la dosis necesaria está contenida en un pequeño volumen
y se puede usar una aguja de pequeño calibre.

COMODO Y LISTO PARA USARSE

no es necesario mezclarlo ni reconstituirlo... los
pacientes pueden ser tratados de inmediato.

Información detallada a solicitud del médico.

MSD
MERCK
SHARP
DOHME
MEXICO

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

*Marca registrada por Merck & Co., Inc., Rahway, N.J. U.S.A. Reg. No. 53057 S.S.A. (1.82) 1 Med. F.P. 15019/J

12-80 DCD-1-80-M-006-J

Vol. 42
Oct.-Nov.-Dic.
Número 4
1981

DR. HECTOR M.
PONCE DE LEON
Editor

DRA. SILVIA KATIA
HIDALGO HINOJOSA
Editor Asociado

Organo oficial de la
Sociedad Mexicana
de Neumología y
Cirugía de Tórax

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(Neumol Cir Tórax, Méx.)



AL H. CUERPO MEDICO

BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

COMUNICA QUE YA SE ENCUENTRA DISPONIBLE LA

PIRAZINAMIDA

CON EL NOMBRE COMERCIAL DE

BRACCOPIRAL*

TABLETAS

**UNO DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE CORTA
DURACION DE LA TUBERCULOSIS.**

Para mayores informes, favor de dirigirse a:

BRACCO DE MEXICO, S.A. DE C.V.

Calz. de las Armas No. 110

Tlalnepantla, Edo. de México

Tel.- 562•25•11 - Cód. Postal 54080

* Marca Registrada de la pirazinamida, droga antituberculosa investigada y desarrollada por Bracco
Industria Química, S.P.A. Reg. No. 610M79 S.S.A. I. Méd. HKE 8062/J

**CUANDO EL PROBLEMA ES
BRONCO ESPASMO O
MANEJO DE LAS SECRECIONES BRONQUIALES**



- ★ BRONCODILATADOR
- ★ MUCOLITICO
- ★ EXPECTORANTE

ISOBUTIL*

INDICACIONES: Tratamiento del bronco espasmo y fluidificación de secreciones bronquiales en asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y atelectasias por consolidación de moco.

JARABE:

Cada 100 ml. contienen:
 Teofilina isobutanolamina 0.600 g.
 Clorhidrato de Bromohexina 0.080 g.
 Sulfato de 1-(3-4 dihidroxifenil)-2-
 isopropilamino etanol 0.044 g.
 Jarabe (Vehículo) c.b.p. 100 ml.

CAPSULAS:

Cada cápsula contiene:
 Teofilina isobutanolamina 120 mg.
 Clorhidrato de Bromohexina 8 mg.
 Excipiente c.b.p. 1 cápsula.

CONTRAINDICACIONES: Personas sensibles a la Teofilina, úlcera gástrica activa. El Jarabe en enfermos con hipertensión arterial, afecciones cardíacas e hipertiroidismo.

REACCIONES SECUNDARIAS: Náusea, vómito; Palpitaciones y enrojecimiento de la cara y nerviosismo.

Hecho en México por:
PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S. A.

Regs. Nos. 69276 y 74708 S.S.A.
 I. Med. HGE-56c2/J

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS

*Marcas Registradas

Chinol*

Lago Tangahica 18
 México 17, D. F.



El valor de Zaditen en el tratamiento preventivo del asma bronquial, está en su capacidad para reducir la frecuencia, gravedad y duración de los ataques.

Craps y Col. (1) y Göebel (2) estudiaron el efecto de Zaditen en estos parámetros. las figuras 1 y 2 muestran los resultados.

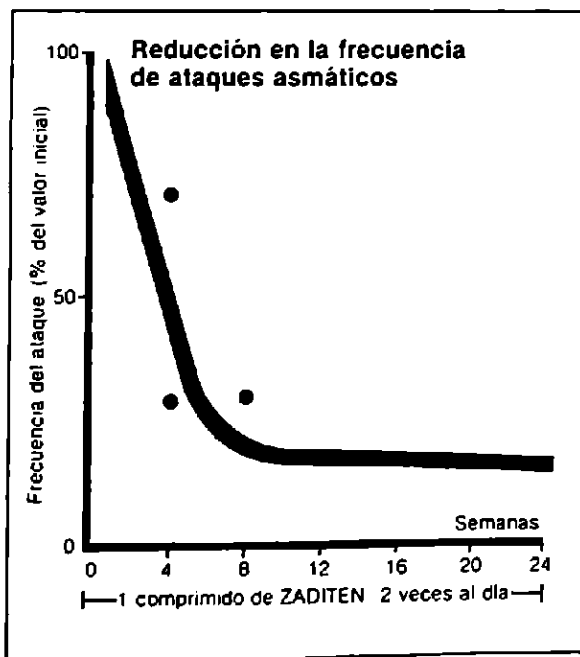


Fig. 1

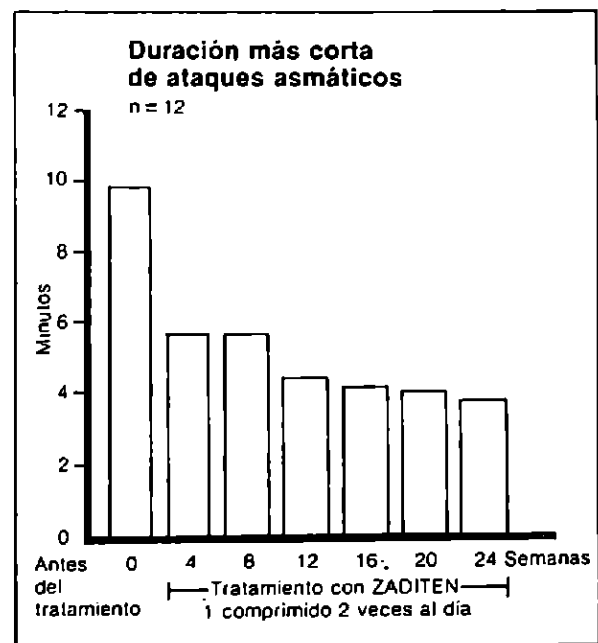


Fig. 2

Según muestran las figuras, se observa una importante reducción después de solo 4 semanas. El efecto completo se logra después de 8-12 semanas. Estos resultados demuestran la importancia del tratamiento para obtener una protección óptima.



ZADITEN: Esquema de dosis en la profilaxis del asma

Adultos: (comprimidos de 1 mg), 1 comprimido 2 veces al día (con los alimentos matutinos y vespertinos).

En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, comenzando con 1 comprimido diario (antes de acostarse) y aumentando a 1 comprimido 2 veces al día después de 4-5 días.

Niños: (mayores de 3 años) (solución: 1 ml = 0.2 mg). Aproximadamente 0.025 mg (= 0.125 ml de solución) por kilo de peso corporal, 2 veces al día; es decir, para niños con un peso de:

14 - 18 kg, 2 ml (0.4 mg), 2 veces al día
19 - 25 kg, 3 ml (0.6 mg), 2 veces al día
26 - 35 kg, 4 ml (0.8 mg), 2 veces al día
más de 36 kg, 5 ml (1.0 mg), 2 veces al día

Si después de 4 semanas es insuficiente la respuesta terapéutica, cada dosis individual deberá aumentarse 0.5 - 1 ml, según el peso corporal.

zaditen

Agente profiláctico del asma y antialérgico

Composición

Ketotifeno*, como fumarato hidrogenado.
Comprimidos (ranurados) 1 mg. Solución (1 ml) 0.2 mg.

Propiedades

Zaditen es eficaz en la prevención de ataques asmáticos por sus notables propiedades anti-anafilácticas.

Los experimentos de laboratorio indican que esta actividad anti-anafiláctica es debida principalmente a la inhibición de la liberación de histamina y de otras sustancias mediadoras de los mastocitos. Además, Zaditen ejerce un efecto inhibitorio sostenido sobre las reacciones histamínicas.

En experimentos con animales previene o reduce la gravedad de las reacciones inducidas por antígenos en piel y bronquios. En este caso actúa como un estabilizador selectivo de los mastocitos, en contradistinción con los antihistamínicos convencionales.

Investigaciones experimentales en sujetos asmáticos han mostrado que Zaditen es tan eficaz por vía oral como estabilizador selectivo de los mastocitos cuando se administra por inhalación; los antihistamínicos son ineficaces en estas pruebas.

La eficacia de Zaditen en la prevención del asma bronquial ha sido confirmada por estudios clínicos a largo plazo. Los ataques se redujeron en número, gravedad y duración, y algunos pacientes fueron totalmente liberados. Fue posible también reducir progresivamente las dosis de corticoides y/o broncodilatadores. Zaditen, por otra parte, no inhibe los ataques de asma ya establecidos.

Zaditen es muy eficaz en rinitis alérgica y estados alérgicos de piel a causa de sus propiedades anti-anafilácticas y antihistamínicas.

Indicaciones

Prevención a largo plazo de:

- asma bronquial (todas sus formas, inclusive la mixta)
- bronquitis alérgica
- síntomas asmáticos acompañados de fiebre de heno

Prevención y tratamiento de:

- rinitis alérgica
- reacciones alérgicas de la piel

Zaditen no es eficaz para inhibir los ataques de asma ya establecidos.

Dosis

Adultos

1 tableta dos veces al día (con los alimentos matutino y vespertino). En pacientes susceptibles a la sedación, se recomienda un régimen progresivo durante la primera semana de tratamiento, iniciando con 1/2 tableta diaria y aumentando hasta lograr la dosis terapéutica completa de 1 tableta dos veces al día. Si fuese necesario, la dosis puede ser aumentada hasta 2 mg dos veces al día.

Niños (de 3 años en adelante)

Aproximadamente 0.025 mg = 0.125 ml de solución por kilogramo de peso, dos veces al día, por ej. para niños que pesen:

14 - 18 kg 2 ml (0.4 mg) dos veces al día
19 - 25 kg 3 ml (0.6 mg) dos veces al día
26 - 35 kg 4 ml (0.8 mg) dos veces al día
más de 36 kg 5 ml (1.0 mg) dos veces al día

Si la respuesta terapéutica después de 4 semanas de tratamiento es insuficiente, la dosis única puede ser aumentada de 0.5 a 1 ml, según el peso corporal.

Contraindicaciones

No se conocen contraindicaciones hasta el momento.

Precauciones

Al iniciar un tratamiento a largo plazo con Zaditen, las drogas anti-asmáticas que use el paciente no deben ser descontinuadas bruscamente.

Lo anterior se refiere en especial a corticosteroides sistémicos y ACTH por la posible existencia de insuficiencia adrenocortical en pacientes con dependencia de esteroides; en tales casos la recuperación a la respuesta normal pituitaria-adrenal al stress puede tomar más de un año.

Si se presenta una infección intercurrente durante el tratamiento con Zaditen, éste debe ser reforzado con terapéutica anti-infecciosa.

En los primeros días de tratamiento con Zaditen, pueden disminuir las reacciones del paciente. Se debe tener cuidado cuando se conduzcan vehículos, se opere maquinaria, etc.

Aun cuando no hay datos de efecto teratogénico, Zaditen — como todas las drogas nuevas — se administrará durante el embarazo o la lactación sólo bajo circunstancias obligadas.

Como todas las drogas, Zaditen debe colocarse fuera del alcance de los niños.

Interacciones

Zaditen puede aumentar los efectos de sedantes, hipnóticos, anti-histamínicos y alcohol.

Se ha observado en pocos casos de pacientes que reciben drogas anti-diabéticas en forma simultánea con Zaditen una disminución reversible de la cifra de trombocitos; esta combinación de drogas deberá por tanto ser evitada, hasta que este fenómeno haya sido explicado satisfactoriamente.

Efectos colaterales

Al principio del tratamiento puede ocurrir en casos aislados, sedación y mareo ligero que suelen desaparecer espontáneamente después de algunos días.

A pacientes susceptibles a la sedación, es aconsejable tratarlos con tabletas las cuales pueden ser divididas (ver dosis).

Presentación

Caja con 16 comprimidos. Frasco con 120 ml. de Solución.

Bibliografía.

1. Craps et. al. In.: Symposiumsbericht der oesterreichischen arbeitsgemeinschaft fuer kl. pharmakologic, 27/28 Januar 1978.
2. Goebel, P.: J. Int. Méd. Res. 6, 79, (1978).

Reg. No. 0512 M 79, S.S.A. Reg. No. 0633 M 79, S.S.A.

"Este medicamento es de empleo delicado". "Literatura exclusiva para médicos".

I. Méd HCE1680/J S.S.A.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

(NEUMOL CIR TORAX, MEX)

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

Dr. Héctor M. Ponce de León del C.
EDITOR

Dra. Silvia Katia Hidalgo Hinojosa
EDITOR ASOCIADO

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Fernando Cano Valle

Dr. Angel Gardida Chavarria

Dra. Ma. Luisa Díaz Gómez

Dr. Javier Castillo Nava

PUBLICACION TRIMESTRAL

Dirección: Oaxaca 23, México, D. F. Z.P. 7, Tel.: 514-91-27

SUSCRIPCIONES

En México: \$ 500.00

En el extranjero: 40.00 dólares

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

MESA DIRECTIVA 1981-1982

Dr. Horacio Rubio Monteverde
PRESIDENTE

Dra. Ma. Elisa Celis Barragán
VICEPRESIDENTE

Dr. Andrés Cruz Chávez
SECRETARIO

Dr. Alvaro Pedroza Meléndez
TESORERO

Dr. Gustavo Adolfo Cornejo A.
VOCAL

Dr. Manuel Díaz Rodríguez
VOCAL

Dr. Luis Aguilar Padilla
VOCAL

Dr. Hugo Sarmiento Díaz
VOCAL

ASMA...

un problema antiguo en
una perspectiva moderna

Becotide
suspensión aerosol

Terapéutica selectiva
del asma bronquial



Esta escultura, realizada por F. Ferreira en España, es una interpretación moderna de una figura que representa a un enfermo asmático y que fue descubierta durante un trabajo de investigación arqueológica en México. Se cree que el original data de 400 a 800 años A.C.

BECOTIDE... es un corticosteroide tópico que a dosis mínimas, administradas por medio de la inhalación, controla eficazmente los procesos patológicos del asma bronquial, sin producir los consabidos efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos.

Fórmula: Cada 100 g contienen:
Diproponato de beclometasona
Vehículo c.b.p.

0.0587 g
100 g

Indicaciones: tratamiento de sostén del asma bronquial en todas sus formas.

Contraindicaciones: pacientes con tuberculosis pulmonar activa o estacionada.

Precauciones: la administración de drogas durante el primer trimestre de embarazo no es recomendable.

Reacciones secundarias: no se han observado reacciones adversas severas con el uso de Becotide suspensión aerosol a las dosis recomendadas. Se ha reportado disfonía, infecciones por *Candida albicans* localizada en la garganta, que han sido resueltas rápidamente con fungicidas tópicos sin necesidad de discontinuar el uso de BECOTIDE. Se han reportado algunos casos de descenso en los niveles de cortisol plasmático en pacientes que recibieron más del doble de la dosis máxima recomendada.

Presentación: BECOTIDE suspensión aerosol se presenta en envase especial con válvula dosificadora que libera con cierta precisión 50 mcg de diproponato de beclometasona cada vez que es accionada. Cada envase suministra 200 inhalaciones.

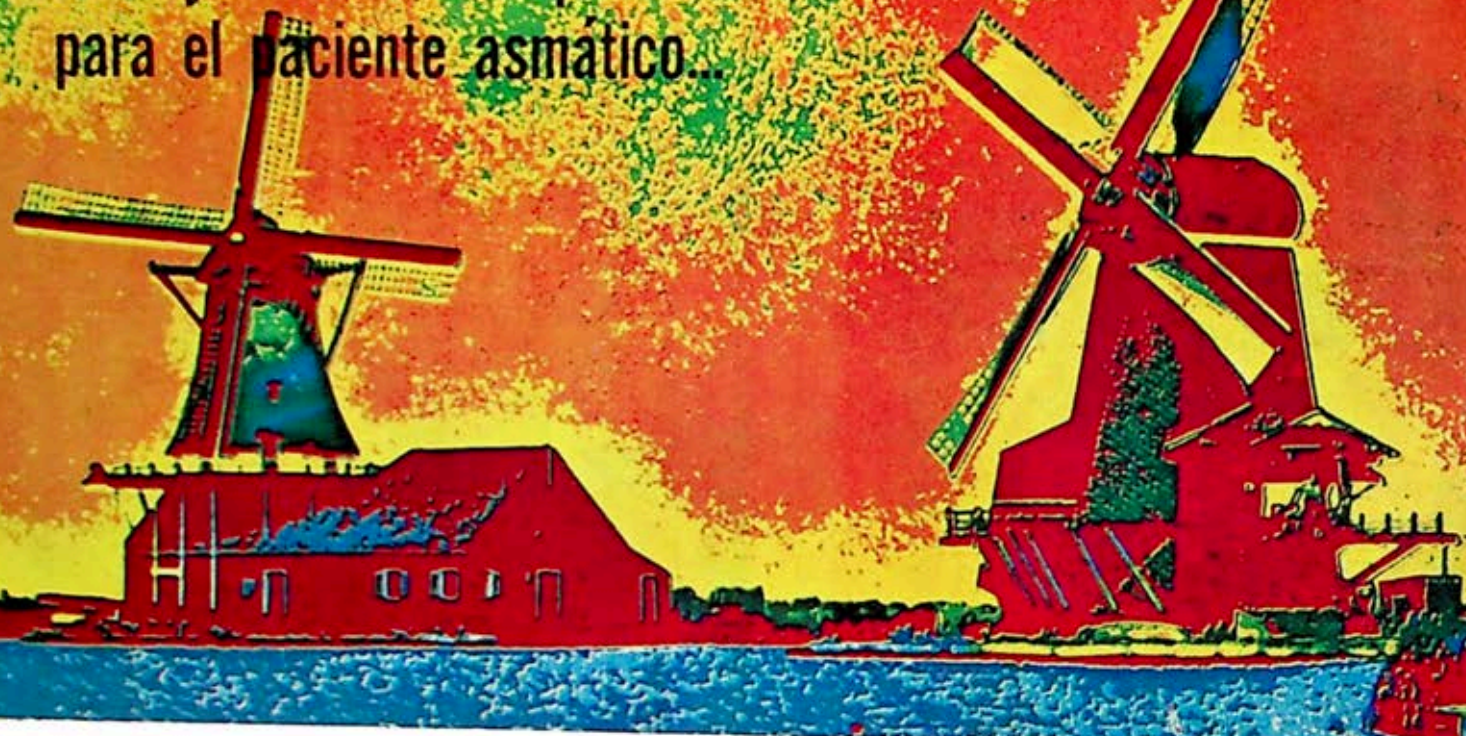
Dosificación: adultos, dos inhalaciones (100 mcg) tres o cuatro veces al día como dosis de mantenimiento. En casos severos se recomienda empezar con 600 a 800 mcg al día y ajustar la dosis según la respuesta observada.

Niños: una o dos inhalaciones (50-100 mcg) tres o cuatro veces al día según la respuesta observada. Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado. Su venta requiere receta médica. Información técnica a disposición del H. Cuerpo Médico. Becotide es marca registrada Reg. No. 79883, S.S.A. I. Med. HCE-1744/J

Glaxo de México, S.A. de C.V. Centeno 132, México 13, D.F. Glaxo Laboratories Ltd. **Glaxo**

Ventolin*

una mejor ventilación pulmonar
para el paciente asmático...



VENTOLIN, salbutamol, es un broncodilatador con acción selectiva sobre los receptores adrenérgicos β^2 de la musculatura lisa bronquial y con efecto prolongado.

Fórmula:

Contiene:	Cada tableta	Cada tableta	Cada 100 ml de jarabe	Cada ampolleta	Cada 100 ml de sol. para Resp.
Sulfato de salbutamol equivalente a de salbutamol	2 mg	4 mg	0.040 g	0.5 mg	0.50 g

Ventolin suspensión aerosol: cada 100 g contienen 0.1176 g de salbutamol

Indicaciones: Tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial, bronquitis aguda o crónica, el asma pulmonar y en toda afección de las vías respiratorias que presente broncoespasmo.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda tener precaución en pacientes que padecen hipertensión o insuficiencia cardíaca y durante el primer trimestre de embarazo.

Reacciones secundarias: Dosis mayores que las recomendadas pueden causar vasodilatación periférica, leve incremento de la frecuencia del pulso y temblores musculares.

Presentaciones: VENTOLIN aerosol, tabletas, jarabe, solución parenteral y solución para ser administrada por medio de respiradores.

Dosificación: Adultos: VENTOLIN aerosol 1-2 inhálaciones cada 4 ó 6 horas; ó 1-2 tabletas de 2 mg ó 1 tableta de 4 mg, ó 2 cucharaditas de 5 ml, ó 1 ampolleta de 0.5 mg (por vía subcutánea o intramuscular) 3 ó 4 veces al día. Niños: de 2 a 6 años $\frac{1}{2}$ a 1 cucharadita de 5 ml 3 ó 4 veces al día. En niños de 6 a 12 años 1 cucharadita de 5 ml ó $\frac{1}{2}$ comprimido de 2 mg 3 ó 4 veces al día. En niños mayores de 12 años dosis igual que para adultos.

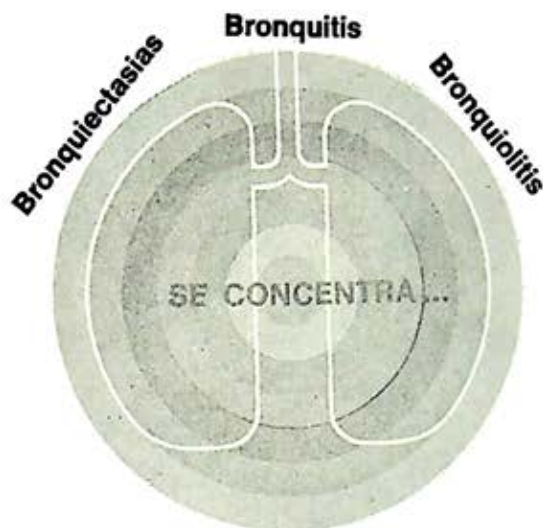
Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado. Su venta requiere receta médica. Información técnica a disposición del H. Cuerpo Médico.* Ventolin es marca registrada, Regs. Nos. 72948, 77849, 80307, 88021 y 86514 S.S.A. I. Méd. FGE-8351/J

Glaxo 

Glaxo de México, S. A. de C. V. Centeno 132 México 13, D. F.
Glaxo Holdings Ltd. Londres, Inglaterra.

EL DRAMA DE LAS INFECCIONES BRONQUIALES

como:



- Por los microorganismos broncopatógenos que desencadenan las exacerbaciones.
- Por el esputo purulento.
- Por las resistencias bacterianas al H. Influenzae, que presentan los antibióticos más empleados¹
- Por la exigencia de algo más que una penicilina o una amino-penicilina.
- Por que la terapia antibacteriana deberá secundarse con otros métodos terapéuticos. Entre ellos la administración de fluidificantes y expectorantes²

'Bactrim'* Compositum

Acción Bactericida⁴

"POR EL DOBLE MECANISMO DE ACCION ANTIBACTERIANO"

Constituye la alternativa terapéutica⁵

Cómoda dosificación cada 12 horas.

NIÑOS de.	ADULTOS y NIÑOS mayores de 12 años	
	mañana	noche
6 semanas a 5 meses	2.5 ml	2.5 ml
6 meses a 5 años	5 ml	5 ml
6 años a 11 años	2 de 5 ml	2 de 5 ml
	Dosis común	
	4 de 5 ml	4 de 5 ml
	Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 15 días)	
	2 de 5 ml	2 de 5 ml
	Dosis máxima (casos particularmente graves)	
	6 de 5 ml	6 de 5 ml



Fórmula:

Cada 100 ml contienen:
 2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetilpencilimidin-2-ilo)pirimidina 800 mg
 5-metil-3-sulfanilamido-isoxazol 4000 mg
 Cloruro de glicérol-éster 1000 mg
 Cloruro amónico 50 mg
 Azúcar (correctivo) 50 g
 Vehículo c.p.p. 100 ml

Indicaciones:

'Bactrim'* Compositum, en las infecciones del árbol respiratorio inferior, bronquitis bronquiectásicas, influenza, bronquiectasias e infecciones respiratorias resistentes a otros antibióticos.

Presentación: Suspensión, frasco con 100 ml.

Contraindicaciones:

En las afecciones graves del parénquima hepático, disfunción sanguínea y en insuficiencia renal grave cuando no se puede determinar previamente la concentración plasmática. No deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las sulfamidas o al trimetoprim.

Precauciones:

No se acumula durante el embarazo, tampoco en los prematuros y lactantes menores de 3 meses de edad.

Reacciones secundarias:

Siempre la dosis recomendada 'Bactrim'* Compositum es bien tolerada. Sin embargo, como todos los sulfamidas pueden presentarse náuseas, vómitos, erupciones y a lo largo de Stevens-Johnson.

Bibliografía:

1. FERLINZ, H., STADLER, H.J. Bronchitis Syndrome-Aetiology. Med. Dis. 1953, 2: 17. Ther. Ber. Basel 13:11 (1972).
2. MAY, J.R. Chronicity of the Chronic Bronchitis and Allied Disorders. London: The English Universities Press, 1972.
3. H. BURDA. Med. J. La infección bacteriana recurrente en la bronquitis crónica. F.S. A. Quimioterapia 2:111-1975.
4. HUGHES, G.H.: Selective Inhibition of Dihydrofolate Reductase as Chemotherapeutic Agents. Exposé: The Synergy of Trimetoprim and Sulfonamides. Royal Society of Medicine, London, 9:5 1963.
5. KILM, W.H. Sensibilidad a los anti-microbios de deriva Nalidixicoles. Infecciones antimicrobianas. 24. Congreso Internacional de Quimioterapia, Suiza - 18 a 23 de Sep. de 1972.

Literatura exclusiva para médicos.
 Reg. No. 81793 S.S.A. GGE-4810 / J



PRODUCTOS ROCHE, S.A. DE C.V.
 Av. de la Universidad 902 México 12, D. F.

Su venta requiere receta médica.
 *Marca Reg. XA-195/80



No produce taquifilaxis

Indicaciones. BRONQUITIS AGUDA Y CRÓNICA, BRONQUITIS ASMÁTICA, ASMA BRONQUIAL, ENFISEMA PULMONAR Y EN GENERAL, TODA ENFERMEDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS QUE CURSE CON ESPASMO BRONQUIAL.

Reacciones secundarias: Dosis excesivas pueden causar palpitaciones y en raras ocasiones tinnitus que desaparecen al continuar el tratamiento.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda precaución durante el primer trimestre del embarazo.

Bricanyl*  

Fórmula: Terbutalina. Tabletas 5 mg. Solución 0.3 mg/ml.
Adultos: 1 tableta 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

Bricanyl Ex*  

Tabletas: Terbutalina, 2.5 mg Eter glicérico de guayacol, 100 mg
Solución: Terbutalina, 0.3 mg/ml Eter glicérico de guayacol, 13.3 mg/ml
Adultos: 1-2 tabletas 2-3 veces al día, 1 cucharada 2-3 veces al día.
En niños: de media a 1 cucharadita 2-3 veces al día.

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Vol. 42

OCTUBRE - NOVIEMBRE - DICIEMBRE, 1981

Núm. 4

CONTENIDO

- Número conmemorativo del centenario del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis.
Los editores 183

EDITORIAL

- Circunstancias histórico-culturales de la tuberculosis.
Dr. Horacio Rubio Monteverde 185

- La etiología de la tuberculosis
Dr. Roberto Koch.
(Publicado en el *Berliner Klinische Wochenschrift*, 19: 221, 1882).
Traducción de *Raúl Cicero* 195

- Investigación de la tuberculosis en el aparentemente sano.
Dr. Ermilo Esquivel Medina.
(Publicado en la *Rev. Mex. Tub.*, VIII: 413-426, 1947).
Reimpresión 219

- Fundamentos de la vacunación antituberculosa por el B.C.G.
Dr. Gaspar Ancira Villarreal.
(Publicado en la *Rev. Mex. Tub.*, IX: 65-79, 1948).
Reimpresión 231

- Comparación de la actividad de la isoniacida y del metansulfonato cálcico de la isoniacida (Erbazid) en ratones infectados experimentalmente con dosis masivas del bacilo tuberculoso.
Dr. Luis F. Bojalil.
(Publicado en la *Rev. Mex. Tub.*, XV: 229-254, 1954).
Reimpresión 245

COMUNICACIÓN ESPECIAL

- Estudio de la drogorresistencia primaria del *Mycobacterium tuberculosis* en la República Mexicana.
Dres. Lamberto Blancarte M., Romualdo Olvera C., Manuel Herrera C. y Arturo Ortiz Cruz 251

PENGLLOBE*

BACAMPICILINA - ASTRA



MAÑANA

4 veces más ampicilina
en los tejidos



NOCHE

INDICACIONES: Infecciones de las vías respiratorias altas e inferiores, infecciones del tracto urinario, infecciones gastrointestinales.

CONTRAINDICACIONES: Las alergias comunes a las ampicilinas y cefalosporinas.

POSOLOGIA: 1 Tableta de Penglobe cada 12 horas es suficiente en los padecimientos más comunes.

PRESENTACION: Caja con 6 Tabletas de 400 mg de bacampicilina.

Su venta requiere receta médica.

Reg. 90370 S. S. A. | Med. GLE-11337 JJ.



NUMERO CONMEMORATIVO DEL CENTENARIO DEL DESCUBRIMIENTO DEL BACILO DE LA TUBERCULOSIS

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX consideró de interés reimprimir en este número conmemorativo además del trabajo original de Roberto Koch, algunos artículos nacionales de gran importancia y que fueron publicados en la Revista Mexicana de Tuberculosis y Aparato Respiratorio. El contenido de estos trabajos tiene un valor histórico nacional que merece una mención especial, tal es el caso del trabajo *Investigación de la tuberculosis en el aparentemente sano*, de Ermilo Esquivel Medina; publicado en el volumen VIII el año de 1947, justifica por sí mismo su reimpresión, pues Esquivel Medina dejó pocos escritos acerca de sus ideas, que fueron verdaderamente revolucionarias en la época en que la cirugía de la tuberculosis estaba en auge. El artículo, aunque se apoya en el antiguo concepto de catastro torácico como base de diagnóstico y no menciona la baciloscopia rutinaria, concepto actual básico en el diagnóstico, tiene gran mérito, ya que por primera vez se considera que el éxito del tratamiento de la enfermedad está en el diagnóstico oportuno.

El artículo *Fundamentos de la vacunación antituberculosa por el BCG*, publicado por Gaspar Ancira Villarreal en el volumen IX el año de 1948, tomando

en cuenta la fecha de su publicación, sienta un importante precedente por su interés en la vacunación; ya que en México existían entonces numerosos detractores de la vacuna; en la actualidad se ha comprobado la veracidad del estudio hecho por Ancira.

Se incluye también, el artículo *Comparación de la actividad de la isoniacida y del metansulfonato cálcico de la isoniacida*, publicado en el volumen XV número 74 en el año de 1954 por Luis F. Bojalil que es el primer ejemplo nacional de un estudio bacteriológico y farmacológico para demostrar la resistencia del bacilo tuberculoso a un medicamento específico.

Finalmente, la comunicación de Lambert Blancarte y colaboradores, presenta un resumen actual sobre la resistencia primaria del bacilo de la tuberculosis, basado en la experiencia del laboratorio de la Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio.

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX rinde así homenaje al genio de Roberto Koch y a tres importantes autores nacionales.

LOS EDITORES

ROBERTO KOCH

(1843-1910)



«Cuando la idea de que la tuberculosis es una enfermedad infecciosa llegue a estar firmemente establecida; entonces, ciertamente el problema de una campaña adecuada en contra de la enfermedad se discutirá y se desarrollará por sí sola.»

ROBERTO KOCH, 1882

En ocasión del centenario del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX, como homenaje a Roberto Koch, publica el texto íntegro de su trabajo original "Die Aetiologie der Tuberkulose", aparecido en el *Berliner Klinische Wochenschrift*, volumen XIX, página 221 y siguientes de 1882.

CIRCUNSTANCIAS HISTORICO-CULTURALES DE LA TUBERCULOSIS

HORACIO RUBIO MONTEVERDE*

UN MUNDO de ensueño envuelve la vida de los tuberculosos, una nube de idealismo los guía por el camino más genuino de la introspección, la tuberculosis es la línea característica en la mano de los genios.

Se les adora, se les envidia, Chopin, Husset, Margarita Gautier, "la palidez como dolor de los grandes hombres", la palidez y el dolor conductores del misticismo y del éxtasis. ¿Qué circunstancias son las que influyen en la producción de los genios? oímos que "el hombre es lo que hacen de él los microbios y en nadie parece esto más aplicable que en el hombre de genio", críticos y biógrafos, nos dice Ebstein en su libro *Tuberculose als Schicksal*, plantean a la tuberculosis como un factor de la genialidad y él mismo nos dice que la enfermedad "aviva la llama adormecida".

Querer comprobar que la tuberculosis ha sido la llama divina para la producción del hombre genial, establecer en todas las ramas del arte la característica de los genios y encontramos como lo han hecho varios autores con la tuberculosis

como hilo conductor de vidas y obras geniales, no es el sentido fundamental de este artículo.

Trataremos de hacer un corte en la cultura, ahí en ese centro se encuentran todas las manifestaciones de la vida humana, es un tejido complejo, pero cada hilo tiene autonomía propia, leyes propias que funcionan dentro del conjunto interrelacionadas, en un engranaje perfecto que hace posible la vida humana. En este caso nos interesa la tuberculosis, podríamos decir que queremos encontrar el lugar en que se tocan la tuberculosis y la cultura.

Tenemos datos de la existencia de la tuberculosis desde las civilizaciones asiria, babilónica y egipcia; pasamos después a encontrarnos con tuberculosis en la Grecia y la Roma clásica, así como en la Edad Media y posteriormente durante el Renacimiento.

Es importante considerar sin embargo, que "el tuberculoso no ha sido visto y estudiado como tal, hasta el siglo XVIII de nuestra civilización",¹ y esto nos lleva necesariamente a ver a grandes rasgos un

* Presidente de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, A. C.

¹ Oriol, Anguera J y A: *Historia de la tuberculosis*. Salvat, 1944. p 19.

Item importante de la tuberculosis y la cultura que es la historia de la medicina, su proceso de descubrimiento, de explicación y finalmente la curación de esta enfermedad.

En una primera etapa, el hombre por su capacidad genérica de pensamiento y de lenguaje necesitaba responder a todas las preguntas que el complejo mundo de la naturaleza le planteaba, pero al no tener las armas suficientes para explicar los fenómenos de una manera natural se los explicaba de una manera sobrenatural, la enfermedad es entonces un castigo de Dios, un mal espíritu que invade el cuerpo y para hacer frente a los malos espíritus es necesaria la magia, los ensalmos, los encantamientos, los conjuros y las plegarias que rompen con la maldad y posibilitan la utilización de aceites y de yerbas benditas.

"Frente a la exaltación oriental de los hombres-dioses, solitarios, sobre toda la medida natural en la cual se expresa una orientación metafísica totalmente extraña a nosotros, y la opresión de la masa de los hombres, sin la cual sería inconcebible la exaltación de los soberanos y su significación religiosa, aparece el comienzo de la historia griega como el principio de una nueva estimación del hombre que no se aleja mucho de la idea difundida por el cristianismo sobre el valor infinito del alma individual humana ni del ideal de la autonomía espiritual del individuo proclamado a partir del Renacimiento."²

Como respuesta dialéctica a una concepción sobrenatural del mundo y de la vida, llega la Grecia clásica siglo V antes

² Jaeger, Werner. *Paideia: Los ideales de la cultura griega*. Fondo de Cultura Económica. México, 1974, p. 8.

de Cristo, con un espíritu de duda, de crítica, dispuesta a revisar todo el conocimiento, y sobre todo a entender procesos dentro de la naturaleza. Son ellos los primeros que ven a la tuberculosis dentro del mundo de lo natural.

Hipócrates, 500 a.c., Aristóteles, 300 a.c. y Galeno, 200 a.c., los grandes fundadores de la Medicina, comienzan a descubrir un orden dentro de la naturaleza humana a través de la gran herramienta: EL ANÁLISIS.

"Nos asombramos al ver a Hipócrates llamar a la tisis por su nombre aludiendo a la consunción del enfermo caritativo evolutivo. Hipócrates sabía que la tisis era mortífera, que para defender al rebaño de su enfermedad pulmonar, debían hacerse ligeras incisiones en su piel con un puñal previamente hundido en los pulmones de un animal muerto de la misma enfermedad."³

Con su talento analítico, Hipócrates llega a todos los siglos de la Grecia clásica y la Grecia alejandrina, describe y clasifica, analiza e interpreta todo lo que quiere conocer y de esa forma se convierte en el marco de referencia para explicar no sólo a la tisis sino a todas las enfermedades.

Muchos son los personajes que van hilando la estructura real de la tuberculosis y muchos son los años históricos, las condiciones sociales que suceden como marco vital de estos personajes.

Celsio introduce por primera vez el nombre de tubérculo, aunque sin hacerlo coincidir con la tisis que era ya verdad absoluta perteneciente al análisis hipocrático y por lo tanto indiscutible.

³ Oriol, *ibidem*, p. 28.

Aretreo el capadocio, leal a Hipócrates se dedica a diseminar cuidadosamente las características de la tisis.

“Si un absceso del pulmón, si una tos crónica, si una expectoración de sangre ha determinado la formación de pus en el interior del pulmón y el enfermo arroja esta pus en los esfuerzos de la tos, la enfermedad que tenemos enfrente es el πυη. Si el pecho o una costilla supuran y el pus se evacúa a través del pulmón estamos frente a un empiema. Si como consecuencia el pulmón corroído por el paso del pus se ulcera, entonces estamos frente a la tisis.”

Galeno sigue —dentro de la concepción hipocrática—, recopilando datos, observando síntomas. Cree que la tisis es una úlcera en el pulmón y del tubérculo nos dice que es un tumor.

La época medieval es una época mística y silenciosa, algunos dicen que el medievo retrasa los procesos científicos, y efectivamente es una época que ejerce el olvido incluso sobre las concepciones avanzadas de los griegos.

Es la época de las grandes epidemias, la peste bubónica, la peste negra, que conocemos a través de los relatos de Boccaccio al contar la desolación de Florencia con la muerte de 100,000 apestados; las pestes de viruela y la lepra hacen de este período el regreso al misticismo, a la bondad, al acercamiento a Dios y a la idea del castigo sobrenatural.

Es una nueva etapa que también surge como respuesta al esclavismo sobre el que descansaba el mundo griego.

“Surge y se robustece el poder de los señores feudales. Simplemente como mutua defensa natural, como solución única

para sobrevivir al caos de una invasión sin luz de una sociedad sin esclavos, de un territorio sin propiedad, de un estado sin soldados... y todo ello teñido de un doble tinte: las epidemias con sus estragos, la doctrina del amor a Dios que predicaba resignación en la tierra para mejor conseguir el cielo en el más allá.”⁴

Un desierto de cuatro siglos que no propone nada al estudio de la tuberculosis con el agravante del olvido, se ha olvidado al gran Hipócrates.

El tiempo histórico crece y evoluciona con crisis y cambios. Los griegos dejaron una clara doctrina de la tuberculosis, dentro de ella quedaba explicada la tisis, su origen y su terapéutica, según Hipócrates se trataba de una discrasia de los humores y para curarla no había más remedio que restablecer el equilibrio perdido entre los 4 humores que la constituían.

A partir de este momento, nos dice Oriol Anguera, no se podía dudar de la doctrina de Hipócrates, como antes no se podía dudar de la de los espíritus sobrenaturales.

Los griegos habían llegado en su doctrina a un punto de perfección sólo comparable al que siglos más tarde alcanzará Santo Tomás con la escolástica. La síntesis helénica se formó en torno a la belleza. La síntesis medieval se tramó alrededor de la bondad. La síntesis del Renacimiento se forja en torno a la verdad.

En la Edad Media no se medía el tamaño de la caverna del pulmón tuberculoso, mas sí se medía la resignación y el valor del enfermo atacado por esta enfermedad.

⁴ Oriol. Anguera J y A: *Ibidem*, p 48.

Sin embargo, si es cierto que ésta es una edad de castillos oscurantistas, también es cierto que en la parte superior de sus murallas se abren las ventanas de la *alquimia*, con fines ajenos al proceso de conocimiento científico iniciado por los griegos y con el único interés de encontrar la piedra filosofal, pero los alquimistas nos enseñan el arte de decantar, filtrar, destilar, macerar e infundir arte sin el que no hubiera sido posible el renacimiento de la medicina.

El tiempo sigue su curso y rompe etapas, está dispuesto a un renacer.

Todo el escenario medieval cambia y en este nuevo espacio surgen hombres que retoman el hilo del descubrimiento. Paracelso nos dice categóricamente: "Hay que huir de fantasías y racionalizar la alquimia, sacar de la fragua medicamentos para aliviar al enfermo, limpiarlo de duendes y misterios y racionalizarla."

Paracelso es un personaje crítico radical fundamental para el salto dialéctico que se venía incubando; sólo un loco pudo sacar de su rito a la síntesis hipocrática y cuestionar todo lo establecido. A la tisis, sin embargo, la dejó fuera, la consideró una enfermedad incurable y por eso su premisa era no ocuparse de ella.

Llegamos al siglo xvi y los conceptos sobre la tisis siguen igual.

El Renacimiento comienza con hombres geniales como Paracelso, Servet, Andrés Vesalino y Ambrosio Paré en la medicina. Rebelais y Erasmo en la literatura, Galileo y Copérnico en la física y en la astronomía, humanistas que revisaron y tradujeron a los grandes hombres de la Grecia clásica. Leonardo, Rafael y Miguel Ángel abren las puertas del arte renacentista.

El siglo xvii es un siglo de grandes aportaciones para la circulación, histología, microscopio y química médica.

Se comienza a conocer la forma de los órganos, su estructura, sus funciones. En este siglo encontramos muchos trabajos sobre la escrófula, enfermedad considerada similar a la tisis.

Francisco de la Boë (Sylvius) describe por primera vez al tubérculo, para él la tisis es la escrófula del pulmón.

Ricardo Morton en su libro *Phitisiologia sui exercitarione de Phtisi*, crea el término tuberculosis pulmonar; para él la tisis es el resultado de la transformación de los tubérculos que se asientan en los linfocitos del pulmón en apostemas y llega a descubrir catorce modalidades de la tisis. Sin embargo, el siglo xvii se ve teñido también de una cortina mágica en relación a la tuberculosis, hay que recordar a los reyes Francisco I, Carlos IX, Luis XIV, quienes por gracia divina curan a los tuberculosos pasando la mano por la cabeza de cientos de ellos.

En el siglo xviii se diagnostica como tísico todo aquel que padeciese tos, agobio y bocanadas de sangre. Todos los enfermos de enfisema, de dilatación bronquial, de pleuresía purulenta, de sífilis pulmonar, de cáncer de actinomicosis eran tísicos sin discriminación. Fue entonces cuando aparece la Anatomía Patológica y Juan Bautista Moragui, gran autopsiador es quien se propone interrogar a los tejidos que han sufrido, y buscar la patogenia de las enfermedades sobre los mismos órganos. En este camino él pone en duda a la escrófula y no considera al tubérculo como una degeneración escrofulosa del ganglio pulmonar; describe así, lesiones

iniciales diferentes de las caseosas, fibrosas y cicatrizales.

Hemos hablado anteriormente de la importancia de la alquimia para el desarrollo de la medicina, pues bien, es imposible hablar del renacimiento de la medicina sin mencionar a la química.

La teoría del calor, la composición del aire, el método experimental, son las herramientas que hacen de Scheel el gran químico de su época.

En química lo que hoy llamamos gas era en aquella época el espíritu. El alcohol, el ácido carbónico, el oxígeno, etc., correspondían al espíritu del vino, al del bosque, al espíritu aéreo.

El descubrimiento del gas, del fósforo, etc., van echando a algunos espíritus por la puerta de atrás de la creencia y de la fe. La fosforescencia del fósforo, la combustión de los cuerpos, en pocas palabras, el fuego ya no era un misterio.

La química deja materia prima para la elaboración de descubrimientos médicos, el genio de Lavoisier cuyo mayor mérito fue su capacidad de síntesis, descubre que el azufre una vez quemado en lugar de perder peso aumenta, e igual sucede con el fósforo, su doctrina se basa en la siguiente premisa: "En la combustión no hay sustracción."

Lavoisier nos dice también que la respiración es una simple combustión y esta combustión se hace a través del aire que entra en los pulmones. Con esto surge una revolución para la fisiología de la respiración. De este gran avance de la fisiología se contagia la patología y a comienzos del siglo XIX se da la materia nutriente para el renacimiento de la medicina.

A la tuberculosis se le estudiaba en los cadáveres a través de la Anatomía Patológica, pero a otro protagonista de la ciencia médica, Laennec, se le ocurre reconocer las alteraciones de los órganos en la caja torácica de los vivos y para ello Laennec descubre el método de la percusión. La resonancia de los huesos, los sonidos duros sin ningún eco eran un lenguaje nuevo e importante para la medicina y sobre todo para las enfermedades del pulmón. (Anteponiéndose a Broussais y su teoría de que toda enfermedad era una inflamación y eran necesarias las sangrías para curarla.)

Laennec, que además de científico era músico y escritor y se interesaba por igual en el mundo del arte y del humanismo que en el de la ciencia, descubre la auscultación que tanto contribuye al estudio de la tuberculosis y crea el estetoscopio que pone orden en las enfermedades respiratorias, descubre enfermedades como la gangrena pulmonar, la dilatación bronquial, el enfisema, el neumotórax y el cáncer de pulmón, a través de sus nuevas imágenes acústicas. En materia de tuberculosis Laennec descubre que sólo existe una tuberculosis y que puede tener dos formas. Todo lo que dice Laennec está hoy en pie y lo más importante de todo, la afirmación de que la tuberculosis sí se puede curar.

Laennec muere tuberculoso a los 45 años de edad.

Pero, cuál era la causa de la tuberculosis, no se lo preguntó nunca Laennec, la explicación de las causas de esta enfermedad fue Juan Antonio Villemin, quien las descubrió por primera vez. Es él quien dice que las causas de la tubercu-

losis son producidas por un agente especial, un virus que vive en las partes enfermas de los pulmones afectados y por este hecho la tuberculosis se contagia. Sin embargo, sólo hasta que Roberto Koch descubre el microbio específico de la tuberculosis queda firmemente aceptada la teoría velleminista.

El conocimiento de la tuberculosis iba tejiendo un cuerpo de conceptos cada vez más cercanos a la realidad. Ya hemos hablado de Sylvius, Morton y Morgagni. Bichot en esa misma época decía que "ninguna manifestación enfermiza es más habitual en los pulmones que los tubérculos. Estos consisten en unos corpúsculos redondos, blancos, que a causa de su substancia se esparcen considerablemente". Zayle, que siguió a Bichot, había diferenciado seis tipos de tuberculosis: tuberculosis simple, granulaciones miliares, úlcera con bordes duros, negros, úlceras procedentes de tubérculos desgregados, centros escleróticos, neoplasias cancerosas y muere también de esta enfermedad que tanto había estudiado. Aloys Rodolphe Vette, disector, autor del libro *Aforismo de anatomía patológica*, también de la misma época de Bichot cuando en Viena donde él residía, un habitante de cada cuatro moría por la tuberculosis; consideró a la tuberculosis pulmonar curable en una fase precoz. Vetter habló de la tuberculosis pulmonar linfática, y de ella decía lo siguiente:

"La mayor cantidad de pulmones grumosos los hemos encontrado en aquellas personas con los padres y antepasados de ambos lados con vida sanos. Si estos enfermos habían caído abatidos por la infección de la que hablo, era únicamente

debido al nocivo y continuo desenfreno propio de todas las grandes ciudades. Lo que más perjudicaba a las mujeres al parecer, era llevar corsé, los bailes acalorados seguidos de enfriamientos bruscos, en los representantes del sexo fuerte lo constituía de una parte el uso inmoderado del vino austriaco que es algo agrio y calcáreo, y de otra, el hecho de sacrificarse con demasiada frecuencia a Venus. Para los dos sexos hay además otra cosa, la escalera alta, el polvo asfixiante, la negligencia en cuidarse los catarros tan frecuentes en nuestro clima ambiente, las pasiones secretas que con frecuencia se disimulaban en un exterior alegre; resumiendo todas las causas de enfermedad que en una capital opulenta son las consecuencias de riqueza y exhuberancia por una parte y de pobreza y angustias por otra."⁶

Como vemos, en este texto ya se reconoce la importancia que tiene el medio social en las enfermedades. Todo esto es retomado por Laennec sintetizado por él, discutido por sus adversarios, como el virtuoso de Broussais quien estipulaba que no hay varias enfermedades sino una sola enfermedad y en su medicina fisiológica, aseguraba que todo es susceptible de curarse gracias a las voraces sanguijuelas. Sin embargo, Laennec por encima de adversarios lucha ordenadamente contra las fáciles generalizaciones y da autonomía a enfermedades como la pulmonía, la pleuresía serofibrinosa, el catarro bronquial, el enfisema, el neumotórax y el cáncer del pulmón.

⁶ Aphorismes 136. *Testigos de la historia de la tuberculosis, 1679-1970*. CIBA, p 6.

¡Causas!, explicaciones del origen de la tuberculosis, era lo que se necesitaba, el análisis clínico estaba casi terminado, se conocía la tuberculosis en su desarrollo, pero faltaba conocer la génesis de su existencia. Villemin como ya vimos, es uno de los primeros que abre el camino de este descubrimiento.

Para que Koch descubriese al bacilo de la tuberculosis todavía tuvo que suceder un hecho en la historia de la medicina y éste fue el gran aporte de la Bacteriología, el gran aporte de Pasteur, de quien se dice ser el nuevo Hipócrates de la ciencia.

Pasteur llega a concluir que la generación espontánea es una mentira: "Esteriliza un medio cualquiera por medio del fuego y allí no crecerían jamás microorganismos si no se ponen otras sustancias contaminadas. La putrefacción —nos dice Pasteur— y la fermentación se deben a ciertos microorganismos a los que en lo sucesivo llamaré microbios, que no aparecen nunca por generación espontánea, sino que son lujos de otros microbios que preexistían en el medio."

Pasteur desmentía que la putrefacción se producía por un fermento hecho por bacterias que nunca germinan espontáneamente, por lo tanto habría que tratar las heridas con alguna sustancia que destruyese los microbios y de aquí surge el uso del ácido fénico que curaba las heridas y la idea del manejo de la asepsia era cada vez más importante. Lister, cirujano del Real Hospital de Glasgow, ponía en práctica las teorías de Pasteur con grandes aciertos, por ello Glasgow llegó a tener fama de ser el mejor hospital del

mundo. Después de Pasteur se abre una nueva página, la concepción de la medicina cambia, miles de laboratorios se avocan a la búsqueda de parásitos microscópicos para todas las enfermedades. Es en este momento cuando surge la figura genial de Roberto Koch, quien descubre el primer bacilo patogénico de la historia: "Se trata de microbios resistentes, de esporas invencibles, de bacilos específicos que se pueden trasladar de enfermo a enfermo, de casa en casa, de pueblo en pueblo, de continente en continente. Y siempre resisten; a todo y a todos."

Era el microbio de la pústula maligna, el del carbunco o sea la bacteridia carbuncosa. Hablamos del año 1876, y todo el mundo después de esto tenía puesta la mira en las palabras de Koch, quien había abierto el portón grande de la confianza en que se estaba llegando a la encrucijada final, Koch tiñe los microbios a través de la anilina, perfecciona el microscopio y con ello descubre finalmente el bacilo de la tuberculosis.

Pasteur aparece en escena para dar el siguiente paso importante, la prevención de las enfermedades: "Vamos a probar si en los cultivos de microbios del cólera de las gallinas que han perdido la virulencia son capaces de hacer lo que en la viruela hace la vacuna. Una pequeña enfermedad y una gran profilaxis."

Al echar a andar sus experimentos Pasteur comprobó que efectivamente las gallinas infectadas con bacilos sin virulencias, quedaban inmunizadas. Así trabaja con los microbios de la rabia y crea la vacuna antirrábica. Las experiencias de Pasteur llevan a Koch a deducir en 1890 su gran

descubrimiento: el cultivo de la tuberculina.

Pero vayamos un poco más atrás en la historia:

El 24 de marzo de 1882 Koch lee frente a la Sociedad de Fisiología de Berlín, con la presencia de los hombres de ciencia más brillantes de Alemania, una conferencia donde por fin revela de una manera clara y concisa las causas de la tuberculosis.

Roberto Koch con una gran modestia relató la historia de cómo había logrado encontrar al asesino invisible de una de cada siete personas que morían, dijo cómo los médicos ya podían conocer las costumbres del bacilo de la tuberculosis, el enemigo más pequeño de la humanidad.

La noticia del descubrimiento de Koch trascendió esa misma noche y el mundo entero enloqueció, miles de médicos acudieron a Berlín a escuchar las palabras de Koch en persona.

La noticia se transmitió por cable a todos los rincones del mundo al día siguiente de la conferencia.

Koch no pasaba de estar en la primera plana de todos los periódicos, postales, jarras de cerveza, pañuelos de bolsillo aparecían con su fotografía visible en todas partes. Nada más lejos de la personalidad sencilla del propio Koch quien jamás, a pesar de los bombos y platillos de que fue objeto, se dio cuenta de que dirigía la batalla más terrible que la humanidad tuviera frente a la naturaleza.

Lacnec, Villemin, Koch, conocen el cuadro clínico, la contagiosidad y la causa de la tuberculosis. Sin embargo, aún no

está concluido el difícil camino, falta llegar a saber cómo se cura.

El bacilo de Koch no crece en cualquier parte y esta exigencia del bacilo tuberculoso frente al medio de cultivo, habla de otro panorama por lo que respecta al contagio. Las relaciones entre bacilo y terreno son un nuevo capítulo, el de la reacción, sensibilidad, anafilaxis, inmunidad. Nuevas puertas, nuevos hilos para tejer cuerpos de conceptos, hipótesis, síntesis.

El descubrimiento de la tuberculina había sido un remedio frustrado, pero la suerte estaba echada, Calmette y Averin se dedicaron durante 13 años a los cultivos.

En México los científicos de la medicina, también se interesaron ávidamente por los nuevos procesos de conocimiento en lo referente a las epidemias y a la tuberculosis.

Si bien es cierto que en comparación con Europa se ha vivido con un retraso de 50 años, inclusive en cuanto a modas literarias, los modestos científicos mexicanos hacían lo imposible por mantenerse al tanto de la bibliografía del momento, por estudiar a fondo los trabajos de grandes investigadores, conocer sus métodos y todas las repercusiones que de ellos se derivasen.

El nombre de Pasteur como el de Koch aparece en la *Gaceta Médica de México*, desde 1874, invitando a los cirujanos a estudiar y profundizar sobre sus teorías.

El farmacéutico Río de la Loza, unos años antes publicaba en la *Revista Mexicana de Geografía y Estadística* sus investigaciones sobre las plagas, fundamental-

mente la del cólera, seguramente influido por las lecturas de Pasteur y de Koch.

En 1881, Manuel Carmona y Valle con su estudio etiológico de la fiebre amarilla provocó grandes discusiones en la Academia, donde participó también Ignacio Alvarado; en ellas se ve el rigor y el interés con el que en aquella época se estudiaba también en nuestro país a los microbios.

A principios de nuestro siglo comienzan las grandes campañas mundiales para la construcción de hospitales exclusivamente para tuberculosos con un reglamento estricto y una disciplina impecable en el tratamiento. La lucha contra la tuberculosis tenía como objetivo atender a todos los pacientes de esta enfermedad. Sin embargo, esta medida resultaba utópica, no había suficiente financiamiento, la caridad tenía limitaciones bastante grandes, y en muchos hospitales ni los obreros ni las mujeres o niños con un grado muy avanzado de tisis, eran admitidos.

La investigación continuaba su búsqueda, Forlanini, Cornet, Richet y Portier, Arthurs Nenfeld y Rossle, son los continuadores. La reacción alérgica frente al agente infeccioso y la imagen anatómica, eran el nuevo campo y el nuevo lenguaje que se concebía, la cirugía del tórax y las grandes resecciones de pulmón eran un nuevo método. La resección de costillas y el neumotórax se convirtieron en los nuevos procedimientos quirúrgicos. Carl Spengler, teórico y práctico de la toracoplastia. En 1905 se realiza el primer neumotórax según Forlanini, en Alemania, hasta la llegada de la quimioterapia que suplanta a las intervenciones quirúrgicas de manera radical.

Hemos hablado de una enfermedad tan antigua como el hombre, millones de años, reina de las enfermedades. La tisis, "designada con el nombre de Lao-ping en la famosa enciclopedia del emperador chino Hoagn-Li, 2637 años antes de Jesucristo; en el Yayurveda hindú de Susruta, en el código babilónico de Hammurabi, en el libro de Job de los hebreos. Al propio Dhanvatari, médico de los dioses, se le atribuyen en la mitología médica de la India, recetas complicadísimas «para curar las cinco clases de tisis», y entre los asirios, tan dados a personalizar la enfermedad en figuras de demonios aparece la tisis representada en un demonio particular, llamado Pazusa, con sus cuatro alas".⁶

Un territorio tanto en tiempo como en espacio ha sido propiedad de la tuberculosis, un territorio en el que se ha producido un lenguaje propio, una forma de lucha; los tuberculosos eran compatriotas cómplices del mismo mal, dueños de una pasión, de temor, de un tiempo de vida común. La sangre, la voluptuosidad y la muerte, la borrachera romántica de los sentidos se unen a la historia de estos cazadores de microbios en las expresiones artísticas más sublimes.

La historia de grandes hombres científicos y artistas se tocan en el mismo ángulo, se hilvanan con el mismo hilo, no sabemos si el arte fue víctima o verdugo de la tisis, porque no sabemos ni nos interesa especular cómo habría sido el arte sin "la palidez como dolor de los grandes hombres". Y aquí quedan como testimonio los pasos de la ciencia hacia una parcela más del infinito descubrimiento.

⁶ Cortejoso, Leopoldo: *Tuberculosos célebres*. Ed. Mateu, Barcelona, 1958, p. 8.

REFERENCIAS

1. Cortejoso, L: *Tuberculosos célebres*. Ed Mateu, Barcelona, 1958.
2. De Kruif, Paul: *Los cazadores de microbios*. Ed Diana, México, 1974.
3. Estralgo, Lajn: *Historia universal de la medicina*. Tomos 2 y 3. Ed Salvat, Barcelona, 1972.
4. Garrison, Fielding H: *Historia de la medicina*. Ed Interamericana, México, 1966.
5. Hanser, Arnold: *Historia social de la literatura y del arte*. Ed Guadarrama, Madrid, 1976.
6. Jaeger, Werner: *Paidea: Los ideales de la cultura griega*. Ed FCE, México, 197b.
7. Oriol, Anguera I y A: *Historia de la tuberculosis*. Ed Salvat, Buenos Aires, 1944.
8. CIBA: *Testigos de la historia de la tuberculosis*. 1679-1970.

1260

LA ETIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS⁺

ROBERTO KOCH

EL DESCUBRIMIENTO hecho por Villemin de que la tuberculosis es transmisible a los animales, encontró como es bien sabido, confirmación en varias formas, pero también una oposición aparentemente bien fundada; así que hasta hace pocos años no se había decidido si la tuberculosis es o no una enfermedad contagiosa. Desde entonces, sin embargo, las inoculaciones en la cámara anterior del ojo realizadas primero por Cohnheim y Salomonsen y más tarde por Baumgarten, y además los experimentos de inhalación llevados a cabo por Tappiner y otros, han establecido la transmisibilidad de la tuberculosis sin lugar a duda, de modo que de ahora en adelante hay que clasificar a la tuberculosis como una enfermedad infecciosa.

Si se mide el significado de una enfermedad por el número de víctimas que cobra, entonces todas las enfermedades y sobre todo las terribles enfermedades contagiosas tales como la peste bubónica, el cólera asiático, etc., se quedan muy atrás de la tuberculosis. Las estadísticas enseñan que uno de cada siete seres humanos muere de tuberculosis y que, si tomamos en

consideración únicamente los grupos productivos de mediana edad, una tercera parte corresponde a la tuberculosis y a veces más. La salud pública tiene, por consiguiente, razón suficiente para dedicar tiempo a una enfermedad tan destructiva, sin tomar en cuenta que hay todavía otras enfermedades que llaman la atención de la salud pública, tales como las relaciones entre la tuberculosis y el *Perlsucht*.*

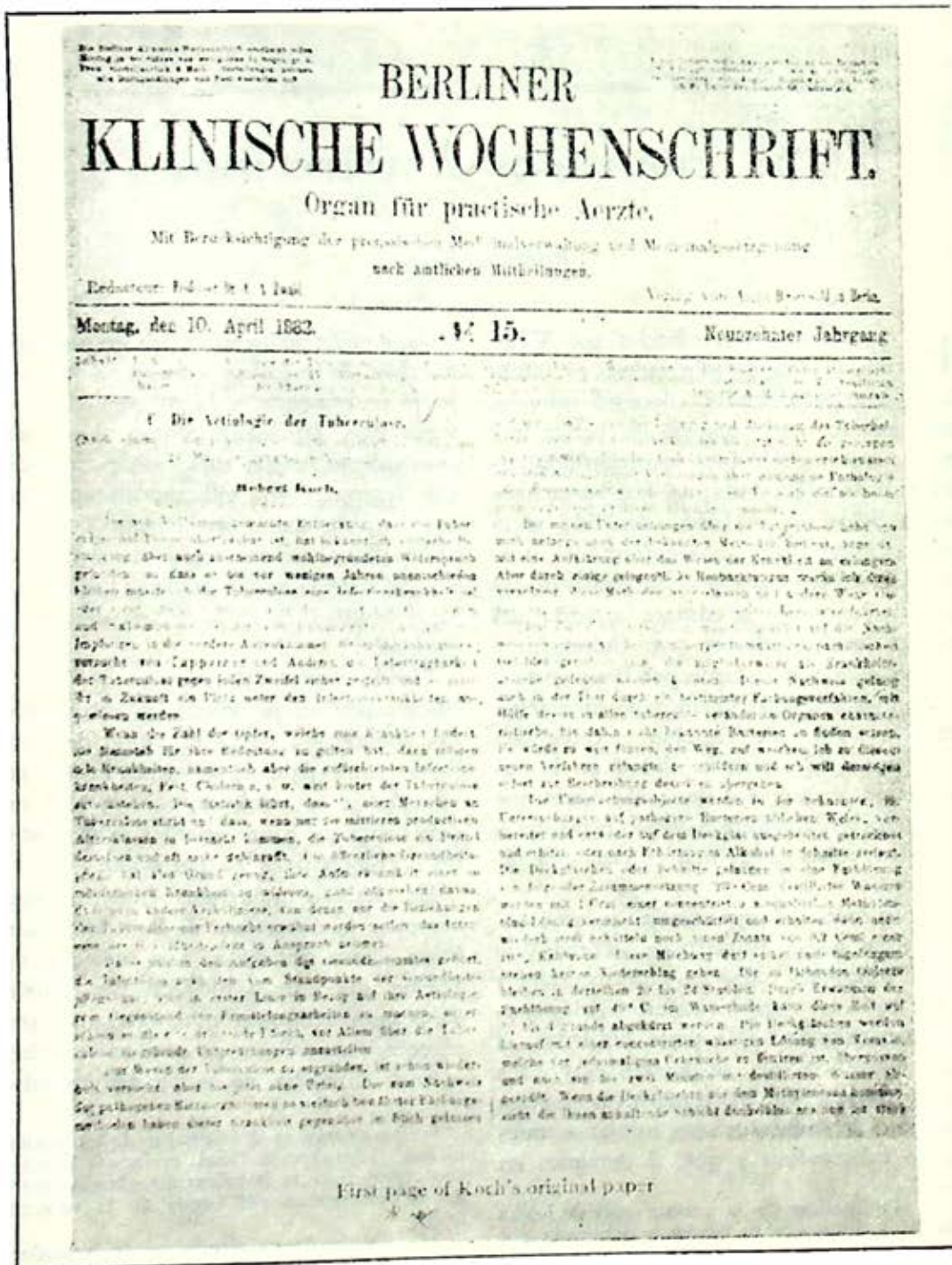
Siendo parte del trabajo de *Gesundheitsamt*** el investigar las enfermedades contagiosas desde el punto de vista de la salud pública, primordialmente en relación a su etiología, me pareció un deber urgente hacer estudios exhaustivos, de la tuberculosis en particular.

Ha habido numerosos intentos para entender la naturaleza de la tuberculosis, hasta ahora sin éxito. Los métodos de tinción que tan a menudo han tenido éxito para demostrar microorganismos patógenos, han fallado en esta enfermedad y, hasta la fecha, no se pueden conside-

* En alemán en el original de la traducción inglesa. Literalmente "mal perlado"; nombre con que se conocía la tuberculosis bovina antes del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis.

** En alemán en el original de la traducción inglesa. Ministerio de Salud del Imperio Prusiano, del que Roberto Koch fue director.

⁺ Traducción de la versión inglesa hecha por Max Pinner y su esposa y publicada por la National Tuberculosis Association en marzo de 1932. Versión castellana de Raúl Cicero.



Copia de la primera página del artículo original de Roberto Koch, "Etiologia de la tuberculosis".

rar como un éxito los experimentos diseñados para aislar y cultivar un virus de la tuberculosis, así que Cohnhein, en su más recientemente publicada y más nueva edición de sus discursos sobre la patología en general, tuvo que reconocer que "la demostración directa del virus de la tuberculosis era todavía un problema sin resolver.

En el curso de mis estudios sobre la tuberculosis utilicé primero los métodos conocidos, sin dilucidar la naturaleza de la enfermedad. Pero debido a varias observaciones incidentales, decidí abandonar estos métodos y seguir otros caminos que me llevaron, finalmente, a resultados positivos.

El propósito del estudio tenía que ser dirigido, primero hacia la demostración de alguna clase de formas parasitarias ajenas al organismo y que, posiblemente pudieran ser interpretadas como causa de la enfermedad. Esta demostración tuvo éxito, ciertamente, a través de un método de filtración que reveló una bacteria, característica y hasta entonces desconocida, en todos los órganos tuberculosos. Nos llevará demasiado lejos si les cuento el camino por el cual llegué a este nuevo proceso, así que voy a describirlo inmediatamente.

Se preparan los especímenes para estudio de la misma manera que para el examen de bacterias patógenas. Ahora bien, se extienden sobre una cubierta seca y calentada, o se cortan en secciones después de ser fijadas en alcohol. Las laminillas o las secciones se sumergen en una solución para tinción con la siguiente fórmula: se mezclan 200 cc. de agua destilada con 1 cc. de una solución alcohó-

lica concentrada de azul de metileno, y agitándola continuamente se añaden 0.2 cc. de una solución al 10% de hidrato de potasio. Esta mezcla no debe de producir un precipitado, ni aún después de estar almacenada durante varios días. Se sumergen los objetos para teñir, dentro de la solución durante 20 o 24 horas. Cuando se calienta la solución colorante a 40°C. en baño maría, se puede acortar este tiempo de media a una hora. Se cubren entonces las secciones con una solución acuosa concentrada de vesuvina, la cual debe filtrarse cada vez antes de usarla, y se enjuagan después uno o dos minutos, con agua destilada. Cuando se sacan los cortes del azul de metileno, la mancha aparece azul oscuro y está demasiado teñida, pero después del tratamiento con la vesuvina el color azul desaparece y el espécimen tiene un color ligeramente marrón. Bajo el microscopio todos los constituyentes del tejido animal, sobre todo los núcleos y sus productos de desintegración, aparecen de color café, con el bacilo de la tuberculosis teñido de un hermoso color azul. Con la sola excepción del bacilo de la lepra, todas las demás bacterias que he examinado hasta ahora de esta manera asumen un color café con este método de teñido. El contraste de color entre los tejidos teñidos de color café y los bacilos azules de la tuberculosis es tan llamativo que los últimos, a menudo presentes solamente en cantidades muy pequeñas, son visibles y pueden ser identificados con la mayor seguridad.

Las secciones se tratan de una forma parecida. Se trasladan de la solución del azul de metileno a la solución filtrada de vesuvina, dejándola en esta última de

quince a veinte minutos, después se enjuagan en agua destilada hasta que el tono azul desaparece y queda una mancha más o menos distinguible de color café. Entonces, se deshidratan con alcohol y enseguida se aclaran en aceite de clavo, y en este fluido se examinan bien bajo el microscopio, o se empapan en bálsamo de Canadá. En estas preparaciones los constituyentes de los tejidos aparecen en color café y los bacilos de la tuberculosis se ven de un vivo color azul.

De paso, se puede teñir la bacteria no únicamente con azul de metileno, sino también con otros colores de anilina —exceptuando los marrones— bajo la acción simultánea de un álcali: pero no se logra la misma hermosura como cuando se tiñen con azul de metileno. En el mencionado proceso de tinción se puede sustituir la solución de hidrato de potasio por hidróxido de sodio o agua de amoniaco, de lo cual se puede concluir que el potasio no juega un papel esencial, sino que es la fuerte reacción alcalina de la solución lo que cuenta. Esto se confirma además por el hecho de que un aumento en la cantidad de potasio teñirá la bacteria donde una solución más débil de potasio no tiene éxito. Pero los tejidos en las secciones se encogen y cambian a tal grado bajo la influencia de una solución más fuerte de potasio, que ésta excepcionalmente es más conveniente.

En varios aspectos la bacteria visible por este proceso exhibe un comportamiento característico, tiene forma de varilla, y pertenece al grupo de los bacilos. Son muy delgados y miden de largo desde una

cuarta parte hasta la mitad del diámetro de un glóbulo rojo, aunque a veces pueden ser más largos, hasta un diámetro completo de un eritrocito. Son sorprendentemente parecidos, tanto en forma como en tamaño al bacilo de la lepra. Se diferencia por ser más delgado y de extremos más afilados; además el bacilo de la lepra se tiñe con la tinción nuclear de Weigert, mientras que esto no es posible con el bacilo tuberculoso. Dondequiera que el proceso tuberculoso se encuentre en proceso de evolución reciente, y avanzado rápidamente, se encuentra el bacilo en grandes cantidades: generalmente se forman entonces densos y frecuentemente pequeños grupos, a menudo intracelulares, y presentan a veces la misma apariencia que el bacilo de la lepra acumulado en las células. Además se encuentran numerosos bacilos independientes. Sobre todo en los márgenes de los focos caseosos más grandes, se encuentran sólo pequeños grupos de bacilos que no están incluidos en las células.

Tan pronto como se termina la crisis del desarrollo tuberculoso, los bacilos se hacen más escasos, apareciendo solamente en pequeños grupos o individualmente, al margen del foco tuberculoso y al lado de bacilos débilmente teñidos, que son a veces apenas reconocibles y que están posiblemente moribundos o muertos. Finalmente pueden desaparecer por completo pero raramente están ausentes y esto ocurre sólo en los lugares donde el proceso tuberculoso se ha detenido.

Si existen células gigantes dentro del tejido tuberculoso, entonces los bacilos están preferentemente dentro de estas formaciones. En los procesos tuberculosos de muy

lento desarrollo, generalmente el único lugar donde se encuentran los bacilos es en el interior de las células gigantes. En este caso la mayoría de las células gigantes encierran uno o unos bacilos, y se produce una impresión sorprendente cuando se encuentran repetidamente grupos de células gigantes en grandes áreas de estas secciones, la mayoría de los cuales contienen en el centro una o dos minúsculas arenillas azules, dentro de un ancho espacio encerrado por núcleos teñidos color café. A menudo se ven los bacilos únicamente en pequeños grupos de células gigantes, y a veces sólo en células individuales, mientras al mismo tiempo grandes cantidades de otras células gigantes se encuentran libres de ellos. Entonces, por su tamaño y localización, se pueden reconocer las células bacilíferas como las más jóvenes, mientras las que se encuentran libres de bacilos son las más viejas, y es posible asumir que estas últimas también encerraron bacilos originalmente, y que estos bacilos se han muerto o bien se encuentran en un estado de inactividad del cual hablaremos luego. Análogamente a la formación de células gigantes alrededor de cuerpos extraños, tales como fibras vegetales y huevos de *strongylus*, observados por Weiss, Friedlander y Laumlamié, se puede asumir que los bacilos, como cuerpos extraños, están encerrados por células gigantes; entonces parece razonable asumir que aunque se encuentre la célula gigante vacía y todo lo demás indique que los procesos son tuberculosos y que la célula gigante fue anteriormente el anfitrión de uno o más bacilos, que estos últimos han sido responsables de su formación.

También es posible ver los bacilos sin teñir en especímenes sin preparar. Para esto, es necesario tomar un poco de material de los lugares que contienen bacilos en número considerable como por ejemplo, de un tubérculo gris del pulmón de un conejillo de Indias que ha muerto inoculado de tuberculosis. Hay que examinar este material después de añadir un poco de agua destilada o, preferentemente suero sanguíneo y mejor en una laminilla hueca, para evitar derramamiento del fluido. Los bacilos aparecen entonces como astillas muy finas que se muestran como moléculas pero sin ningún rastro de movimiento intrínseco.

Bajo ciertas condiciones de las cuales hablaremos luego, los bacilos forman esporas aun en el cuerpo animal. Un bacilo individualmente contiene varias, por lo general de 2 a 4 esporas, de forma ovalada, distribuidas a intervalos regulares a todo lo largo del bacilo.

En cuanto a la presencia de los bacilos en las diversas manifestaciones tuberculosas en los seres humanos y en los animales, hasta ahora ha sido posible examinar el siguiente material:

1. *De seres humanos*: Once casos de tuberculosis miliar: los bacilos jamás dejaron de mostrarse en los tubérculos miliares de los pulmones, sin embargo, a menudo no se hallaron en aquellos tubérculos cuyo centro ya no se tiñó con colorantes nucleares. Sin embargo, todavía se encontraron presentes, aún más numerosos, en pequeños grupos en el margen del tubérculo y en nódulos jóvenes todavía sin caseificación central. Se encontraban también en tubérculos miliares del bazo, hígado y riñones, y bastante numerosos en los nódulos.

dulos grises de la píamadre en meningitis basilar. Los ganglios linfáticos bronquiales caseificados que se examinaron en varios casos, contenían, en parte, grandes cantidades de bacilos incluyendo a varios con esporas. Los tubérculos que se hallaron parcialmente involucrados en el tejido linfático con una célula central gigante circundada por células epitelioides mostraron bacilos tuberculosos dentro de las células gigantes.

Doce casos de bronquitis caseosa y pulmonía en los casos con formación de cavidades. Generalmente se limitó la presencia del bacilo al margen del tejido caseoso infiltrado, en donde fueron muy numerosos en muchas ocasiones. También, dentro de las porciones infiltradas del pulmón se encuentran nidos de bacilos. En la mayoría de las cavidades los bacilos son abundantes, y las bien conocidas pequeñas partículas caseosas del contenido de la cavidad consisten en masas bacilares casi en su totalidad. Entre los bacilos que se encuentran en los focos caseosos blandos y en las cavidades, había de vez en cuando numerosos bacilos con esporas.

En las cavidades más grandes los bacilos se encuentran mezclados con otras bacterias. Sin embargo es fácil distinguirlos puesto que con el método de tinción mencionado, únicamente los bacilos tuberculosos se tiñen de azul, mientras que las demás bacterias toman un color café.

Un caso de tubérculo solitario en el cerebro, más grande que una avellana: la parte caseosa del tubérculo estaba incluida en un tejido celular que contenía muchas células gigantes. La mayor parte de éstas no contenían parásitos, pero aquí y allá se encontraron grupos de células gigantes,

cada uno de los cuales contenía uno o dos bacilos.

Dos casos de tuberculosis intestinal: en los nódulos tuberculosos agrupados alrededor de las úlceras intestinales, se demostraron los bacilos con mucha facilidad. En este caso, otra vez fueron numerosos predominantemente en los nódulos pequeños y más jóvenes. En ambos casos los bacilos se hallaron presentes en grandes cantidades en los ganglios linfáticos mesentéricos.

Tres casos de nódulos linfáticos escrofulosos recientemente extirpados. Se pudieron ver bacilos en las células gigantes únicamente en dos de los casos.

Cuatro casos de artritis fungoide: en dos de los casos, pequeños grupos separados de células gigantes contenían bacilos.

2. *En animales:* Diez casos de *Perlsucht* con nódulos calcificados en los pulmones, en varios casos también en el peritoneo y una vez sobre el pericardio. En todos los casos se encontraron los bacilos predominantemente dentro de las células gigantes en el tejido que rodeaba las masas calcificadas. Frecuentemente la distribución del bacilo es así, con el resultado de que aun entre células gigantes numerosas apenas hay alguna que no contiene uno o varios bacilos, y a veces hasta 20. En uno de estos casos se podía ver el bacilo también en los ganglios linfáticos bronquiales, y en un segundo caso, en los ganglios linfáticos mesentéricos.

Tres casos en los que los pulmones de res no contenían los bien conocidos nódulos calcificados con una superficie irregular generalmente encontrados en el *Perlsucht*, sino nódulos en forma de esfe-

ra, con paredes blandas llenos de una materia espesa, parecida al queso, usualmente esta forma no se interpretaba como tuberculosis sino como bronquiectasia. En la cercanía de estos nódulos se encontraban células gigantes que contenían bacilos tuberculosos.

Un ganglio linfático cervical caseificado de un puerco, también contenía los bacilos.

Se encontraron grandes cantidades de bacilos tuberculosos en los órganos de un pollo que había muerto de tuberculosis, tanto en los tubérculos de médula ósea como en los peculiares grandes ganglios linfáticos de los intestinos, hígado y pulmones.

Se examinaron los pulmones, el bazo, el hígado y el omentum, de tres monos que habían muerto espontáneamente de tuberculosis, todos estaban manchados con innumerables nódulos, junto con los ganglios linfáticos caseificados y se encontraron bacilos por todas partes en los nódulos o en su inmediata proximidad.

De los animales que habían contraído la enfermedad espontáneamente, se examinaron nueve conejillos de Indias y siete conejos; todos contenían bacilos en los tubérculos.

Además de estos casos de tuberculosis espontánea, me fue posible disponer de una cantidad considerable de animales que se habían infectado por inoculación con material tuberculoso de lo más variado: como por ejemplo, con tubérculos grises y caseificados que provenían de pulmones humanos, con esputo obtenido de enfermos emaciados con masas tuberculosas que provenían de monos, conejos y conejillos de Indias que habían

contraído la enfermedad espontáneamente con masas de lesiones calcificadas o caseificadas que provenían del *Perlsucht* del ganado vacuno, y finalmente con material obtenido de evacuaciones animales. El total de animales así infectados llegó a 172 conejillos de Indias, 32 conejos y 5 gatos. En la mayoría de estos casos se tuvo que limitar la demostración del bacilo al examen de tubérculos en los pulmones que siempre se encontraron presentes en gran número. Aquí siempre se encontraban bacilos que eran a menudo extraordinariamente numerosos y a veces llevaban esporas, pero en algunas preparaciones se observan solamente unas pocas pero fácilmente reconocibles formas individuales.

Tomando en cuenta la regularidad de la presencia del bacilo tuberculoso, llama la atención el hecho de que todavía no los había visto nadie. Pero esto se explica por el hecho de que los bacilos son formaciones sumamente pequeñas y son por lo general tan escasos, sobre todo cuando se limita su presencia al interior de las células gigantes, que solamente por esta razón no pueden ser detectadas ni siquiera por el observador más aplicado sin el uso de reacciones de tinción muy específicas. Cuando se hallan presentes en grandes cantidades, se mezclan con un detritus de gránulos finos, lo cual dificulta en alto grado su visualización.

Existen de paso informes sobre el hallazgo de microorganismos en el tejido tuberculoso. Por ejemplo Schuller, en su documento sobre artropatías y escrófulas tuberculosas, menciona que ha encontrado micrococos constantemente. De la misma forma que los gránulos minúsculos móviles fueron encontrados en algunos tu-

bérculos por Klebs, sin duda estos micrococos son algo muy diferente al bacilo tuberculoso visto por mí, los cuales son inmóviles y tienen forma de astilla. Además, en la primera edición de sus informes patológicos, Ausfrecht dice que además de dos tipos diferentes de micrococos él ha visto formaciones cortas en forma de astilla, que tiene el doble de largo que de ancho. Vio estas astillas en los centros de los tubérculos de una serie de conejos, los cuales había infectado con *Perlsucht* y materia tuberculosa. Pero el bacilo tuberculoso es fácilmente, cinco veces más largo que ancho, y a menudo todavía más largo en relación a su ancho. Además, en el caso de la tuberculosis no complicada, jamás aparecen en los tubérculos mezclados con micrococos u otras bacterias. Es sumamente improbable por esta razón que Aufrecht haya visto los verdaderos bacilos tuberculosos; si lo hubiera hecho, entonces necesariamente hubiera demostrado su ocurrencia en los tubérculos humanos y en los pulmones con *Perlsucht* y no habría podido dejar de darse cuenta de la relación obvia entre los bacilos y las células gigantes.

Sobre la base de mis numerosas investigaciones, considero establecido que en todas las afecciones tuberculosas del hombre y de los animales aparecen constantemente estos bacilos que he llamado *bacilos tuberculosos* y que son distintos de todos los demás microorganismos debido a sus propiedades características. Sin embargo, de la mera coincidencia de las afecciones tuberculosas y los bacilos, podría no concluirse que estos dos fenómenos tienen una relación causal; a pesar del improbable grado de esta consideración, el hecho es

que los bacilos aparecen preferentemente en los casos donde los procesos tuberculosos son incipientes o están progresando y que desaparecen cuando la enfermedad se detiene.

Para probar que la tuberculosis es una enfermedad parasitaria causada por la invasión de bacilos y que está condicionada primeramente por el crecimiento y la multiplicación de los bacilos, fue necesario aislar los bacilos del organismo: cultivarlos en cultivo puro hasta su aislamiento de cualquier otro producto infeccioso del organismo animal que se pudiera adherir a ellos; y a través de la administración de los bacilos aislados en animales, reproducir la misma condición morbosa que, como es sabido, se obtiene por inoculación con material tuberculoso desarrollado espontáneamente.

Sin toma en cuenta los numerosos experimentos preliminares para lograr la solución de este trabajo, aquí también voy a describir el método final. Su principio recae en el uso de un medio sólido y transparente que retiene su consistencia sólida a temperatura de incubadora. En una publicación anterior ha explicado las ventajas de este método de cultivo puro que he introducido a la bacteriología. Para mí es una nueva prueba de eficacia de este método el hecho de que así se logró la muy complicada tarea de cultivar bacilos tuberculosos en cultivo puro.

Se coloca suero obtenido de la sangre de ovejas o ganado vacuno, separado en el grado más alto posible de pureza, dentro de probetas cerradas con tapones de algodón, y se calienta diariamente a 58°C. durante seis días consecutivos. No siempre es posible esterilizar el suero con este

proceso, pero basta en la mayoría de los casos. Luego se calienta el suero a 65°C. durante varias horas, o durante el tiempo suficiente para que se coagule y solidifique ligeramente. Después de este tratamiento aparece como una masa completamente transparente o un poco opaca, sólida, de color amarillo, similar a una jalea; y al cabo de varios días, a temperatura de incubadora, no debe aparecer el más mínimo desarrollo de colonias bacterianas. Si el calentamiento excede 75°C. o dura demasiado tiempo, el suero se pone opaco. Con el fin de obtener una extensa superficie para la preparación de los cultivos, se solidifica el suero en probetas inclinadas tanto como sea posible. Para los cultivos destinados al examen microscópico directo, se solidifica el suero en vidrios planos de reloj o en pequeños bloques de cristal hueco.

Se aplica el material tuberculoso sobre este suero de sangre solidificado, el cual forma un medio transparente que se puede solidificar a temperatura de incubadora, de la siguiente manera:

Casi sin excepción, el caso más sencillo del éxito del experimento se logra cuando uno tiene a su disposición un animal que acaba de fallecer de tuberculosis, o un animal tuberculoso que acaban de sacrificar con este propósito. Primero, la piel se disecciona sobre el tórax y abdomen con instrumentos flameados inmediatamente antes de usarse. Con tijeras y pinzas preparadas de la misma manera, se cortan las costillas por enmedio y se quita la pared anterior del tórax sin abrir la cavidad abdominal, dejando los pulmones a la vista. Entonces se cambian los instrumentos nuevamente por otros que se acaban de desin-

fectar rápidamente, y se sacan con tijeras los tubérculos individuales o partículas de los mismos, del tamaño de una semilla de mijo, del tejido del pulmón, y se transfieren inmediatamente a la superficie del suero sanguíneo solidificado con un alambre de platino, que ha sido fundido en una varilla de cristal que tiene que ser flameada inmediatamente antes de usarse. Sobra decir que se puede quitar el tapón del algodón solamente por un tiempo mínimo. De esta manera una cantidad de probetas de seis a diez se inoculan con material tuberculoso; puesto que no todas las probetas se libran de contaminación accidental, ni siquiera con la manipulación más cuidadosa. Ganglios linfáticos en un estado de caseificación incipiente son adecuados para este experimento, igual que los tubérculos pulmonares; excepto, sin embargo, el pus obtenido de ganglios linfáticos licuados, los cuales por lo general contienen pocos o ningún bacilo.

Es más difícil aislar directamente los bacilos obtenidos de órganos tuberculosos humanos o de pulmones que padecen de *Perlsucht*. He lavado material de este tipo, cuando la extracción del cuerpo no se pudo lograr con todas las precauciones mencionadas arriba, cuidadosa y repetidamente con una solución de bicloruro de mercurio y luego he quitado sus capas superficiales con instrumentos flameados y sacado la sustancia por inocular desde una profundidad presuntamente no invadida todavía por bacterias de la putrefacción.

Se guardan las probetas llenas con material tuberculoso de la manera descrita arriba, en la incubadora, a una temperatura constante de 37 a 38°C. Durante la

primera semana no hay ningún cambio perceptible. En el caso de que haya algún cambio y, si durante el curso de los primeros días ocurre un desarrollo de bacterias que empieza a partir del material usado para la inoculación, generalmente con apariencia de gotas blanco-grisáceas o amarillas y a menudo licuando el suero sólido, se trata entonces de contaminación y el experimento ha sido un fracaso.

Los cultivos resultantes de un aumento de los bacilos tuberculosos no aparecen hasta la segunda semana después de la siembra y no antes del décimo día y se ven como unos puntos minúsculos y como escamas de apariencia seca. Dependiendo de que el material tuberculoso haya sido más o menos machacado durante su siembra y si fue puesto en contacto con gran parte de la superficie del medio por un movimiento de frotación, las colonias se congregan alrededor del trozo de tejido trasplantado en áreas más pequeñas o más grandes.

Si únicamente hubiera pocos bacilos en el inóculo sería casi imposible liberar los bacilos del tejido y ponerlos en contacto inmediato con el medio. En este caso las colonias se desarrollan en los fragmentos del tejido trasplantado, y si el tejido es suficientemente transparente (por ejemplo, en trocitos tomados de nódulos escrofulosos linfáticos) se pueden ver puntos oscuros en luz transmitida y puntos claros con luz directa.

Con la ayuda de un aumento de 30 o 40 veces, uno puede percibir las colonias bacteriológicas tan rápidamente como al fin de la primera semana. Aparecen como formaciones espigadas muy ordenadas, generalmente en forma de S o formas

curvas similares, que contienen el bien conocido bacilo más tenue cuando que se ve en una laminilla teñida y cuando se examina con grandes aumentos. Su crecimiento sigue hasta cierto punto durante 3 o 4 semanas y se agrandan para formar grupos que parecen escamas, que no llegan generalmente al tamaño de una semilla de amapola, y se reclinan sobre el medio, al que nunca invaden o licúan. Además, la colonia bacilar forma una masa tan compacta que fácilmente se puede quitar su pequeña escama del suero sanguíneo solidificado como un cuerpo entero, con un alambre de platino, y únicamente es posible machacarla cuando se aplica cierta presión. El cultivo, de muy lento desarrollo, que se puede obtener únicamente a temperatura de incubadora y la extraña textura escamosa seca y firme de estas colonias bacilares, no se encuentra en ninguna otra especie conocida de bacteria, así que es imposible confundir los cultivos de bacilos tuberculosis con los de otra bacteria; y aun con poca experiencia, es sumamente fácil reconocer inmediatamente la contaminación accidental de los cultivos.

Como mencioné, el crecimiento de las colonias finaliza después de pocas semanas y no aumentan más, puesto que los bacilos carecen de alguna movilidad intrínseca y porque viajan por el medio impulsados sólo por el proceso de crecimiento lo cual, por razón de la lenta multiplicación de los bacilos puede ocurrir, claro, únicamente dentro de límites y dimensiones muy reducidos.

A fin de conservar un cultivo así, es necesario trasplantarlo a un nuevo medio después de la primera siembra, aproxima-

damente después de 10 a 14 días. Eso se logra quitando unas escamas con un alambre de platino flameado y transfiriéndolas a una probeta nueva de suero sanguíneo coagulado y esterilizado, donde se machacan sobre la superficie del medio y se extienden tan ampliamente como sea posible. Dentro del mismo lapso se desarrollan otra vez masas secas y escamosas, que se juntan y dependiendo de la extensión de su siembra, cubren una parte mayor o menor de la superficie del suero sanguíneo. Así se continúan los cultivos.

Los bacilos tuberculosos se pueden cultivar también sobre otro medio nutritivo, siempre y cuando posea cualidades semejantes a las del suero sanguíneo solidificado. Por ejemplo, crece sobre agar-agar, el cual se solidifica a temperatura de incubadora y que contiene un aditivo de infusión de carne y peptona. Pero sobre este medio solamente se pueden formar pequeñas migas amorfas, y nunca, como en el caso del suero sanguíneo, las vegetaciones características.

En un principio cultivé bacilos tuberculosos sólo en los tubérculos pulmonares de conejillos de Indias que habían sido infectados con material tuberculoso. Por consiguiente los cultivos obtenidos de varias fuentes tenían que pasar por una etapa intermedia, es decir, en el cuerpo del conejillo de Indias. Fue posible, sin embargo, que este método pudiera haber originado los mismos errores que acompañan la transferencia de un cultivo de una probeta a otra si, accidentalmente, se hubiera inoculado otra bacteria con el bacilo tuberculoso o, como pasa a menudo, había ocurrido la tuberculosis espontáneamente en el animal experimental.

Para evitar estas fuentes de error, fue necesario tomar precauciones especiales derivadas de la observación del comportamiento de la tuberculosis espontánea que fueron las que más pusieron en peligro el éxito de estos experimentos. Entre cientos de conejillos de Indias recién comprados que sometimos a autopsia en el curso de otros experimentos, no he encontrado ni uno con tuberculosis. La tuberculosis espontánea ocurrió únicamente en casos aislados y nunca antes de tres o cuatro meses después de que se había guardado al animal en una habitación con animales tuberculosos. En animales con tuberculosis espontánea los ganglios linfáticos bronquiales estuvieron en todos los casos excesivamente crecidos y purulentos, mientras que en la mayoría de los casos los pulmones contenían un gran foco caseoso con una necrosis central muy avanzada, así que en varios casos se había desarrollado una verdadera formación cavitaria igual que en los pulmones humanos. El desarrollo de la tuberculosis era mucho menor en los órganos abdominales que en los pulmones. La inflamación de los ganglios linfáticos bronquiales y el comienzo del proceso en los órganos respiratorios no dejó duda que la tuberculosis espontánea de los animales es una infección inhalada, originada por la invasión de unos pocos o acaso sólo un germen infeccioso, lo cual por consiguiente se desarrolla muy lentamente. La tuberculosis por inoculación reacciona de una manera muy distinta. El lugar de inoculación fue el abdomen, cerca de los ganglios linfáticos inguinales. Estos se inflamaron primero, presentando así una señal temprana e inconfundible de una inoculación acertada. La tubercu-

losis siguió su curso con mucha más rapidez que en el caso de la tuberculosis espontánea, puesto que se utilizó una cantidad más grande de material infeccioso, y en la autopsia se encontró que había más tuberculosis en el bazo y en el hígado que en los pulmones. Por consiguiente, no hay ninguna dificultad en diferenciar entre la tuberculosis espontánea y la tuberculosis inoculada en el animal experimental. Tomando en cuenta todas estas condiciones, era fácil asumir que si una cantidad de conejillos de Indias recién comprados e inoculados de la misma manera y con el mismo material y guardados en jaulas separadas, apartados de otros animales, todos simultáneamente desarrollaron tuberculosis por inoculación en la forma característica, entonces la tuberculosis fue causada por la acción de la materia inoculada.

Los eventos prosiguieron de la manera descrita; y con toda precaución (desinfección del sitio de inoculación, uso de instrumentos flameados, etc.), se inoculó la sustancia que iba a ser probada por su virulencia, cada vez en cuatro o seis conejillos de Indias. El resultado fue el mismo en todos los casos; en todos los animales que habían sido inoculados con materia fresca conteniendo bacilos tuberculosos se frotó la pequeña herida de inoculación, usualmente al día siguiente, y no hubo cambios en el sitio por unos ocho días. Se formó entonces un nódulo que se hinchó sin romperse o, en la mayoría de los casos, se desarrolló una úlcera plana y seca.

Después de dos semanas los ganglios linfáticos inguinales en el lado inoculado, y a veces también los ganglios axilares, es-

taban ya hinchados al tamaño de un chícharo. Desde este momento en adelante los animales se emaciaron rápidamente y murieron después de cuatro o seis semanas; o fueron sacrificados a fin de evitar cualquier confusión posible con una tuberculosis espontánea que se desarrollara más tarde. En los órganos de todos estos animales, pero principalmente en el hígado y en el bazo, se encontraron las bien conocidas alteraciones de la tuberculosis; que la infección de conejillos de Indias fue causada sólo por el material inoculado; es evidente a partir del hecho de que en numerosos experimentos, la inoculación de material que no contenía bacilos vivos no produjo tuberculosis en ningún animal. El material empleado en estas series consistió en un ganglio escrufuloso y una masa fungoide de una articulación, en ninguno de los dos casos se demostró el bacilo; tampoco en tubérculos procedentes de un mono y que fueron conservados en alcohol por dos meses. Sin excepción los animales inoculados con material bacilífero, tuvieron tuberculosis avanzada, cuatro semanas después de la inoculación. Es evidente que la infección de los conejillos de Indias en este caso fue causada solamente por la materia inoculada, debido a que en varias series de experimentos el material para inoculación que no contenía bacilos tuberculosos vivos, no produjo tuberculosis en ninguno de los animales inoculados. El material utilizado en estas series consistió en un nódulo en el cual se pudieron encontrar bacilos tuberculosos; y tubérculos pulmonares de un mono, desecados durante dos meses y, en otro caso, guardados en alcohol durante dos meses. Sin excepción, los animales inyectados con material

bacilífero tuvieron tuberculosis muy avanzada, cuatro semanas después de su inoculación.

De los conejillos de Indias infectados con tuberculosis procedente de pulmones de monos y con tubérculos miliares del cerebro y pulmonares de seres humanos,

meradas, así también los cultivos bacilares obtenidos, no se diferencian ni en el menor grado uno del otro. En total se obtuvieron quince cultivos puros de bacilos tuberculosos, cuatro de conejillos de Indias infectados con productos tuberculosos de un mono, cuatro de conejillos de Indias



"Roberto Koch en su laboratorio" (óleo de H. Koch, que se encuentra en la Straatsbibliothek de Berlín).

con material caseoso de pulmones tísicos y con nódulos de los pulmones y peritoneo de ganado con *Perlsucht*. Se obtuvieron cultivos tuberculosos con los métodos descritos, se hizo evidente que, de la misma manera en que el cuadro de la enfermedad es el mismo cuando es producido por cualquiera de las diferentes sustancias enu-

infectados con materia de *Perlsucht* y siete de conejillos de Indias infectados con formaciones tuberculosas obtenidas de seres humanos.

A fin de evitar la posible crítica de que la inoculación de material tuberculoso en conejillos de Indias trae como consecuencia un cambio, o posiblemente una desapa-

rición, de las diferencias que caracterizan a los diferentes microorganismos, se hizo un intento para cultivar los bacilos tuberculosos directamente de los órganos tuberculosos provenientes de seres humanos y de animales.

Tuvimos éxito con este intento en numerosas ocasiones, y se obtuvieron cultivos puros de dos pulmones humanos con tuberculosis miliar, de un pulmón humano con pulmonía caseosa, del contenido de pequeñas cavidades en pulmones tísicos en dos ocasiones, de ganglios linfáticos mesentéricos caseificados una vez, y de ganglios linfáticos escrofulosos especialmente extirpados, dos veces; además, dos veces de *Perlsucht* pulmonar en ganado, y tres veces de los pulmones de conejillos de Indias espontáneamente infectados. De la misma manera estos cultivos se parecían exactamente uno al otro, al igual que los obtenidos a partir de conejillos de Indias inoculados; así que no se puede dudar de la identidad de los bacilos presentes en varios procesos tuberculosos.

En relación con estos cultivos puros tengo que mencionar que Klebs, Schuller y Toussaint también han cultivado microorganismos de masas tuberculosas. Los tres investigadores encontraron que los fluidos del medio nutritivo se enturbiaron a los dos o tres días inmediatos a su infección con material tuberculoso, y que contenían numerosas bacterias. En los experimentos de Klebs, se desarrollaron rápidamente pequeñas astillas móviles, mientras que Schuller y Toussaint obtuvieron micrococos. En numerosas ocasiones me he convencido de que los bacilos de la tuberculosis crecen muy diseminados en medios líquidos y que nunca los enturbian, pues-

to que son totalmente inmóviles y que, en caso de desarrollo, son reconocibles solamente después de tres o cuatro semanas. Por lo tanto, los autores mencionados deben haber manejado organismos diferentes al bacilo tuberculoso.

Hasta este punto mis estudios establecieron que la incidencia de los bacilos característicos coinciden regularmente con tuberculosis y que se pueden obtener y aislar estos bacilos en cultivos puros obtenidos de órganos tuberculosos. Todavía queda la importante pregunta de que si los bacilos aislados, cuando nuevamente se introducen al cuerpo animal, son capaces de reproducir el proceso morboso de la tuberculosis.

A fin de evitar toda posible duda en la respuesta a esta pregunta, la cual contiene la clave principal en el estudio completo del virus tuberculoso, se llevaron al cabo muchas series diferentes de experimentos, las cuales tomando en cuenta la importancia del punto a discusión, se van a enumerar.

Primero se llevaron al cabo experimentos involucrando la sencilla inoculación de bacilos, antes descrita.

Primer experimento: De seis conejillos de Indias recién comprados y guardados en la misma jaula, se inocularon cuatro en el abdomen con material de cultivo bacilar derivado de pulmones humanos con tubérculos miliares cultivados en cinco transferencias durante 54 días. Dos animales quedaron sin inocularse. En los animales inoculados los ganglios linfáticos inguinales se inflamaron después de 14 días, el lugar de inoculación se convirtió en una úlcera, y los animales adelgazaron. Después de 32 días uno de los animales

inoculados murió, y después de 35 días se sacrificó a los animales restantes. Los conejillos de Indias inoculados, tanto el que había muerto espontáneamente como los tres que fueron sacrificados, mostraron tuberculosis muy avanzada del bazo, hígado y pulmones; los ganglios inguinales estaban muy hinchados y caseificados mientras que los ganglios linfáticos bronquiales estaban poco crecidos. Los dos animales que no habían sido inoculados no mostraron ningún rastro de tuberculosis en los pulmones, hígado o bazo.

Segundo experimento: De ocho conejillos de Indias, se inocularon seis con material de cultivo bacilar obtenido del pulmón tuberculoso de un mono, y cultivado en ocho transferencias durante 99 días. Se dejaron como control dos animales sin inocular. La evolución fue exactamente la misma del primer experimento. Cuando se efectuó la autopsia se encontró que los seis animales padecían de tuberculosis muy avanzada, mientras que los dos animales que no habían sido inoculados gozaban de buena salud cuando los sacrificaron después de 32 días.

Tercer experimento: De seis conejillos de Indias, se inocularon cinco con material de cultivo obtenido de un pulmón con *Perlsucht*, con 72 horas de evolución y transferido seis veces. Después de 34 días se sacrificaron todos los animales. Los cinco inoculados tuvieron tuberculosis; el que no se inoculó estaba saludable.

Cuarto experimento: Un grupo de animales (ratones, ratas, puercoespines, hámsters, palomas, ranas), cuya susceptibilidad a la tuberculosis era desconocida,

fueron inoculados con cultivos derivados del pulmón tuberculoso de un mono, los que se habían conservado durante 113 días fuera del cuerpo animal. Cuatro ratones, sacrificados 53 días después de la inoculación, tuvieron tumerosos tubérculos en el bazo, hígado y pulmones; un hámster sacrificado 53 días después de la inoculación, mostró el mismo resultado.

En estos cuatro experimentos la inoculación de cultivos bacilares en el abdomen de los animales experimentales había producido, entonces, exactamente el mismo tipo de tuberculosis inoculativa como si se hubiera inoculado con material tuberculoso fresco.

En el siguiente experimento se introdujo el inóculo en la cámara anterior de los ojos de conejos, para averiguar si con el método de inoculación modificado de esta manera, se obtendrían los mismos efectos con el virus tuberculoso cultivado artificialmente y con el virus natural.

Quinto experimento: Se inocularon 3 conejos con un pequeño nódulo de un cultivo (derivado de una pulmonía caseosa en un pulmón humano y cultivado durante 89 días) en la cámara ocular anterior. Se desarrolló una intensa iritis después de unos días y la córnea se opacó muy pronto y adquirió un color amarillo-grisáceo. Los animales se deterioraron rápidamente. Fueron sacrificados después de 25 días y se encontraron innumerables tubérculos en los pulmones.

Sexto experimento: De tres conejos, una recibió una inyección de suero sanguíneo puro en la cámara anterior del ojo, y los otros dos una inyección del mismo suero sanguíneo en el cual, sin em-

bargo, se había suspendido una pequeña partícula de un cultivo (originado en un pulmón con *Perlsucht* y cultivado durante 91 días). El mismo fenómeno ocurrió en los últimos dos conejos, como en el experimento anterior una iritis que se desarrolló rápidamente y una opacidad de la córnea. Después de 28 días se sacrificaron estos animales. El primer conejo, inyectado con suero sanguíneo puro, se encontró saludable, mientras que los pulmones de los otros dos tuvieron innumerables tubérculos.

Séptimo experimento: De cuatro conejos, el primero recibió suero sanguíneo puro en la cámara anterior; en el caso del segundo se introdujo una aguja obteniendo suero sanguíneo con un cultivo bacilar (de tuberculosis de un mono, cultivado durante 132 días), en la cámara ocular anterior, pero sin oprimir la base de la jeringa, así que únicamente una cantidad mínima del fluido podía pasar al humor acuoso. El tercero y cuarto conejos fueron inyectados en la cámara anterior con varias gotas del suero sanguíneo, con cultivo bacilar. Se desarrollaron iritis y panoftalmia en los últimos dos animales, seguidas de una muy rápida emaciación,

En el caso del segundo conejo, en cambio, al principio no había ningún cambio en el ojo, pero durante el curso de la segunda semana aparecieron nódulos individuales de un color amarillo-grisáceo sobre el iris, cerca del lugar de la inyección, y luego se desarrolló una tuberculosis típica del iris iniciada desde este centro. Otros nódulos nuevos se formaron sobre el iris que se arrugó, mientras que la córnea se opacó lentamente y nuevos

cambios oscurecidos fueron observados. Después de 30 días se sacrificaron estos cuatro animales. El primero estaba completamente sano, en el segundo, aparte de los cambios anteriormente anotados en el ojo, los ganglios linfáticos cercanos a la mandíbula y a la raíz de la oreja estaban hinchados y manchados, con el centro de un color blanco-amarillento. Los pulmones y otros órganos se encontraban todavía libres de tuberculosis. Los dos últimos conejos, una vez más tuvieron innumerables tubérculos en los pulmones.

Octavo experimento: Se infectaron seis conejos de la misma manera que en el experimento anterior, utilizando cultivo de un pulmón humano con tuberculosis miliar que se había cultivado durante 105 días. Se infectó el segundo animal solamente por un pinchazo en la cámara anterior del ojo, sin inyección. Todos ellos (los seis) desarrollaron tuberculosis del iris, algunos también desarrollaron una infiltración con tubérculos que se extendieron lentamente sobre la conjuntiva cerca del lugar de la inoculación.

Los resultados de estos experimentos con inoculación en la cámara ocular anterior, cuando se introdujo una mínima cantidad de bacilos tuberculosos, concordaron completamente con los obtenidos por Cohnheim, Salomonsen y Baumgarten.

No estuve satisfecho con esto, y empecé con nuevos experimentos, que consisten en inyecciones de cultivos bacilares en la cavidad abdominal o directamente a la corriente sanguínea, y finalmente intenté hacer tuberculosos aquellos animales cuya infección no se logró fácilmente, con virus cultivado artificialmente.

Noveno experimento: De doce conejillos de Indias se inyectaron 10 en la cavidad abdominal con suero sanguíneo que contenía un cultivo bacilar. Se inyectó el undécimo animal con suero sanguíneo puro en la cavidad abdominal, mientras que el duodécimo, que tenía una herida fresca, grande, por una mordida en el abdomen, no fue inyectado.

Los animales inyectados murieron al décimo, decimotercero, decimosexto, decimoséptimo y decimoctavo día, respectivamente. Al vigesimoquinto día los demás, en compañía de los animales de control, fueron sacrificados. De los que murieron primero, el omentum se había engrosado, adherido y enrollado y estaba infiltrado por una masa firme y amarillenta. Bajo el microscopio se vio que esta masa estaba compuesta de innumerables bacilos tuberculosos, casi todos los cuales tuvieron esporas bien definidas. Los que murieron después y también los animales sacrificados en este grupo también habían tenido ya, además de la infiltración del omentum, erupciones de tubérculos en el bazo y el hígado. Los animales de control se encontraron completamente sanos.

Décimo experimento: Se alimentaron una cantidad de ratas blancas durante dos meses casi exclusivamente con los cuerpos de animales tuberculosos. De vez en cuando se sacrificó una y se examinó. Algunas veces se encontraron nódulos individuales grises y pequeños, en los pulmones de estos animales, pero la mayoría conservaron una salud completa. Después de discontinuar la alimentación con material tuberculoso durante varias semanas, cinco de estas ratas recibieron una inyección intraperitoneal de cultivo bacilar (de tu-

berculosis de mono, cultivado 142 días). Estos animales se sacrificaron cinco semanas después, encontrándose innumerables tubérculos tanto en el bazo crecido como en los pulmones. Este experimento no quedó del todo claro, puesto que la alimentación con masas tuberculosas había tenido lugar anteriormente, pero hago referencia a él, puesto que tuvo éxito al crear una tuberculosis típica a través de la inyección de un cultivo bacilar en ratas, las cuales tienen tanta resistencia como los perros a todo material infeccioso.

Undécimo experimento: De 12 conejos, dos recibieron 0.5 c.c. de suero sanguíneo puro en la vena de la oreja. Cuatro conejos recibieron en la misma forma suero sanguíneo con cultivo (obtenido de tuberculosis de mono y cultivado durante 178 días). Se inyectaron tres conejos con cultivo de un pulmón humano tísico, cultivado durante 103 días, y los últimos tres recibieron suero sanguíneo con el cultivo de un pulmón con *Perlsucht*, cultivado durante 121 días. Se utilizó una jeringa diferente para cada uno de estos grupos. Los primeros dos conejos se conservaron activos y fuertes, pero todos los demás se deterioraron rápidamente y empezaron a respirar con dificultad durante la segunda semana. El primer animal murió después de 18 días (inyección con cultivo del pulmón tísico), el segundo y el tercero (los dos habían recibido cultivo de tuberculosis de mono) murieron después de 19 días; el cuarto (inyección con cultivo de *Perlsucht*) después de 21 días; el quinto (inyectado con cultivo de tisis) después de 25 días; el sexto y el séptimo (infectados con cultivo de tuberculosis de mono)

después de 26 y 27 días, y el trigésimo y trigésimoprimeros; dos animales, murieron. El último animal y los dos para control fueron sacrificados al trigésimoctavo día después de la inyección.

No se encontró ninguna diferencia entre el pulmón y los demás órganos de los animales infectados con cultivos diferentes. Se encontraron innumerables tubérculos miliares en los pulmones de todos los animales. El hígado y el bazo de todos estos animales también contenían tubérculos en cantidades importantes, pero en el caso de los animales que murieron primero, éstos fueron de tamaño microscópico; en el caso de los que murieron después, los tubérculos se habían desarrollado al punto que se podían ver macroscópicamente; y un conejo mostró muchos tubérculos miliares visibles a simple vista en el omentum, el diafragma y el mesenterio. En la autopsia se encontraron los dos animales de control sin tubérculos en ningún órgano.

Duodécimo experimento: Dos gatos adultos sanos, recibieron una inyección en la cavidad abdominal con suero sanguíneo que había sido mezclado con cultivo precedente de una tuberculosis de mono cultivada por 162 días. El omentum estaba infiltrado con masas blanquecinas y en algunos lugares tenía más de un centímetro de espesor. La capa serosa de los intestinos y el peritoneo había perdido su brillantez, el bazo estaba muy crecido. La infiltración del omentum consistía (como en el caso de los conejillos de Indias que habían recibido una inyección de cultivo bacilar en la cavidad abdominal) en paquetes bacilares muy densos, en la mayoría de las partes infiltradas de células.

No hubo presencia macroscópica de bacilos; aunque microscópicamente se vieron incontables tubérculos, en los pulmones, hígado y bazo. El segundo gato se sacrificó después de 43 días y se encontraron numerosos tubérculos del tamaño de un grano de mijo, en pulmones, bazo y omentum, y relativamente pocos en el hígado.

Decimotercer experimento: Dos centímetros cúbicos de suero sanguíneo, mezclados con cultivo de tuberculosis miliar humana que había sido cultivada durante 94 días, fue inyectado en la cavidad abdominal de una perra de varios años de edad. No se notó ningún cambio en el animal durante las primeras dos semanas después de la inyección; pero después perdió ánimo, comió menos, y desde el final de la tercera semana en adelante, mostró una distensión bien definida del abdomen. Fue sacrificada a principios de la quinta semana. Se encontró un exudado masivo, transparente y pálido en la cavidad abdominal. El omentum, el mesenterio y los ligamentos redondos tuvieron muchos tubérculos, como también la superficie de los intestinos y la vejiga. El bazo crecido, el hígado y los pulmones contenían innumerables tubérculos miliares. No se pudo reconocer el lugar de la inyección, y no había rastro de pus caseoso.

Sobra mencionar que las jeringas utilizadas en todos estos experimentos estuvieron siempre bien desinfectadas antes de usarlas, calentadas durante una hora, a una temperatura de 160 a 170°C.

Los tubérculos que se obtuvieron por medio de la inoculación o inyección de cultivos bacilares fueron examinados bajo el microscopio en numerosas ocasiones, y se encontraron idénticos a los tubérculos

ordinarios que se forman espontáneamente o después de infectarse con masas tuberculosas en la misma especie animal. Tuvieron exactamente la misma disposición de elementos celulares, y contenían a menudo células gigantes que envolvían a los bacilos, exactamente como en el caso de los tubérculos espontáneos. Además, los bacilos de estos tubérculos, que fueron obtenidos por medio del cultivo bacilar, fueron aislados nuevamente en cultivo puro y se llevaron al cabo experimentos de inoculación tanto con ellos como con los tubérculos, los cuales tuvieron el mismo resultado que la infección con tubérculos humanos o con *Perlsucht*. Así que, también en este caso, los tubérculos obtenidos a través de infección con cultivos se comportaron como los que aparecen naturalmente.

Observando otra vez estos experimentos, se puede notar que una cantidad de animales experimentales que recibieron los cultivos de bacilos en muchas formas distintas —es decir, por inoculación sencilla en los tejidos subcutáneos, por inyección en la cavidad abdominal o en la cámara anterior del ojo, o directamente a la corriente sanguínea— se hicieron tuberculosos sin excepción. No únicamente se formaron nódulos aislados sino que la cantidad extraordinaria de tubérculos estuvo en proporción al gran número de bacilos que se introdujeron. Fue posible obtener éxito en otros animales, a través de inoculación en la cámara anterior con la mínima cantidad posible de los bacilos, para dar lugar a la misma iritis tuberculosa de los bien conocidos experimentos de Cohnheim y Salomonsen, y Baumgarten, que fueron tan decisivos en la cuestión de la inocula-

ción tuberculosa y los cuales fueron llevados al cabo solamente con material tuberculoso verdadero.

En estos experimentos una confusión con la tuberculosis espontánea, o una infección casual con virus tuberculoso, es imposible por las siguientes razones: en primer lugar ni una tuberculosis espontánea ni una infección casual podrían causar la erupción masiva de tubérculos en tan poco tiempo. En segundo lugar, los animales de control, que se trataron exactamente de la misma manera que los animales infectados, con la sola diferencia de que no recibieron cultivo bacilar, permanecieron sanos. En tercer lugar, nunca ocurrió el cuadro típico de la tuberculosis miliar, la cual únicamente puede existir cuando el organismo es invadido repentinamente con un gran número de bacilos, como en el caso de numerosos conejillos de Indias y conejos, infectados e inyectados con otras sustancias en la misma forma pero con otros propósitos de investigación.

Estos hechos, considerados conjuntamente, justifican la aseveración de que los bacilos presentes en el material tuberculoso no coinciden solamente con él, sino que está en ellos la causa del proceso y que tenemos en los bacilos al verdadero virus tuberculoso.

Esto establece la posibilidad de definir los límites de la enfermedad que se entiende por tuberculosis, lo cual no fue posible establecer con seguridad sino hasta ahora. No existía un criterio definido para la tuberculosis. Un autor consideraba la tuberculosis miliar, la tisis, la escrofulosis, el *Perlsucht*, etc., como tuberculosis, mientras que otro argumentaba, quizás con el mismo derecho, que todos estos

procesos morbosos son diferentes. En el futuro no será difícil decidir qué es tuberculosis y qué no es tuberculosis. Se establecerá la decisión, no por la estructura típica del tubérculo, ni por su avascularidad, ni por la presencia de células gigantes, sino por la demostración de los bacilos tuberculosos, sea en los tejidos por medio de reacciones de tinción o por medio del cultivo en suero sanguíneo coagulado. Tomando este criterio como decisivo, hay que declarar como idénticas la tuberculosis miliar, la pulmonía caseosa, la bronquitis caseosa, la tuberculosis del ganglio linfático o de los intestinos, el *Perlsucht* en el ganado vacuno, la tuberculosis espontánea e infecciosa en los animales, según mis investigaciones. Mis investigaciones de la escrofulosis y las afecciones fungoides de las articulaciones no son lo suficientemente numerosas para hacer posible la toma de una decisión. De todas maneras, una gran cantidad de ganglios linfáticos escrofulosos y muchas afecciones articulares pertenecen a la tuberculosis verdadera. Quizás pertenecen a la tuberculosis en su totalidad. La demostración de bacilos tuberculosos en un ganglio linfático caseificado de un puerco o en los tubérculos de una gallina permite la inferencia de que la tuberculosis se encuentra mucho más diseminada entre los animales domésticos de lo que se supone. Es deseable aprender exactamente la distribución de la tuberculosis a este respecto.

Puesto que la naturaleza parasitaria de la tuberculosis ha sido comprobada, es todavía necesario completar su etiología para contestar a las preguntas: ¿de dónde

vienen los parásitos?, y ¿cómo entran al organismo?

Sobre la primera pregunta, hay que decir si el material infeccioso se puede reproducir únicamente bajo las mismas condiciones que predominan en el cuerpo del animal, o si pueden desarrollarse independientemente del organismo animal, en algún lugar libre de la naturaleza, como es, por ejemplo, el caso de los bacilos de ántrax.

En varios experimentos se encontró que los bacilos tuberculosos crecen únicamente a temperaturas de 30 a 41°C. A temperaturas inferiores a 30°C. y por encima de 42°C., no ocurrió ni el más mínimo crecimiento durante tres semanas, mientras que los bacilos del ántrax, por ejemplo, crecen vigorosamente a los 20°C. y entre los 42 y 43°C. Se puede contestar la pregunta mencionada con base en este hecho. En climas templados no hay ninguna oportunidad fuera del organismo animal a una temperatura sostenida por encima de 30°C., durante por lo menos quince días. Se puede concluir que los bacilos de la tuberculosis tienen que depender exclusivamente del organismo animal durante su desarrollo, que son parásitos verdaderos y no ocasionales; y que provienen solamente del organismo animal.

También se puede contestar la segunda pregunta, o sea, cómo entran los parásitos al organismo. En la gran mayoría de todos los casos la tuberculosis empieza en las vías respiratorias, y el material infeccioso deja su primera huella en los pulmones o en los ganglios linfáticos bronquiales. Es muy probable, entonces, que los bacilos tuberculosos sean respirados generalmente con el aire, adheridos a par-

tículas de polvo. No es posible tener casi ninguna duda sobre la manera en que ingresan al aire, si se consideran las cantidades excesivas de bacilos tuberculosos que se encuentran presentes en el contenido de una cavidad y que son expectorados y arrojados a todas partes, por los enfermos.

A fin de conseguir una opinión sobre la ocurrencia del bacilo tuberculoso en esputo tísico, he examinado en numerosas ocasiones el esputo en gran número de enfermos y he encontrado que en algunos no se encuentra presente ningún bacilo, pero que en aproximadamente la mitad de los casos, hay bacilos presentes en cantidad extraordinaria, algunos de los cuales son esporogénicos. De paso, hay que mencionar que en un grupo de especímenes de esputo procedentes de personas que no padecían de tisis, no se encontraron jamás bacilos tuberculosos. Los animales inoculados con esputo bacilífero fresco contraen tuberculosis con la misma seguridad que después de inocular tubérculos miliares.

Asimismo, este esputo infeccioso no pierde su virulencia después de secarse. Se inocularon cuatro conejillos de Indias con esputo seco de 15 días de antigüedad, y cuatro conejillos de Indias con esputo guardado en la misma forma durante 8 semanas; todos se contagiaron de tuberculosis de la misma manera que cuando fueron infectados con material fresco. Se puede, entonces, asumir que el esputo tísico que se seca en el suelo, la ropa, etc., retiene su virulencia durante bastante tiempo y que, si entra al pulmón en estado pulverizado, puede producir tuberculosis. Presumiblemente la durabilidad de

su virulencia depende de la formación esporular del bacilo tuberculoso y hay que tomar en consideración que la formación de esporas ocurre ya en el organismo animal, como hemos visto en varios ejemplos, y no, como en el caso del bacilo del ántrax, fuera de él.

Irámos demasiado lejos en el mundo de la hipótesis si discutiéramos aquí las condiciones de una predisposición adquirida y heredada, las cuales indudablemente juegan un importante papel en la etiología de la tuberculosis.

Todavía se requieren estudios más completos en relación a este asunto antes de emitir un juicio. Quiero llamar la atención únicamente en un punto que puede explicar muchos fenómenos desconcertantes, es decir, el crecimiento sumamente lento del bacilo tuberculoso. Probablemente esta es la razón por la que los bacilos no pueden infectar al organismo a través de cualquier herida pequeña en la misma forma que los bacilos del ántrax de muy rápido desarrollo. Si uno quiere infectar un animal con tuberculosis sin riesgo de fallar, hay que poner el material infeccioso en el tejido subcutáneo, en la cavidad peritoneal, dentro de la cámara ocular; para abreviar, en un lugar donde los bacilos tengan la oportunidad de propagarse en una situación protegida donde puedan localizarse. Las infecciones debidas a heridas superficiales que no llegan al tejido subcutáneo, o a la córnea, sólo excepcionalmente tienen éxito. Se eliminan los bacilos nuevamente antes de que puedan implantarse.

Lo anterior explica por qué las autopsias llevadas al cabo en cadáveres tuberculosos no causan infección, aun cuando

pequeñas heridas en la mano lleguen a tocar masas tuberculosas. Las pequeñas heridas superficiales no son apropiadas para la invasión de los bacilos. Seguramente las mismas condiciones rigen para la implantación de los bacilos que han llegado a los pulmones. Es probable que ciertos factores peculiares que favorecen la implantación de bacilos, tales como la estasis de las secreciones, descamación de epitelio, etc., tengan que ayudar para hacer que sea posible la infección. De otra manera sería muy difícil entender por qué la tuberculosis no es mucho más frecuente de lo que es, puesto que casi todo el mundo se pone en contacto con la tuberculosis, sobre todo en los lugares con gran densidad de población.

Si preguntamos, además, el significado de los resultados obtenidos en este estudio sobre la tuberculosis, hay que considerar una ganancia para la ciencia el que haya sido posible establecer, por primera vez, la evidencia completa de la naturaleza parasitaria de una enfermedad infecciosa humana y, además, una de las más importantes. Hasta ahora esta evidencia estaba establecida únicamente para el ántrax, mientras que en gran número de otras enfermedades infecciosas de los seres humanos, como por ejemplo, fiebre recurrente, infecciones de heridas, lepra, gonorrea, se sabía solamente que los parásitos aparecen simultáneamente con el proceso patológico, pero que la relación causal entre los dos no había sido establecida. Hay que esperar que el descubrimiento de la etiología de la tuberculosis suministre nuevos puntos de vista para el estudio de otras enfermedades infecciosas, y que los métodos de investigación que se han

probado en la investigación de la etiología de la tuberculosis, sean ventajosas para el trabajo en otras enfermedades infecciosas.

Esto puede ser particularmente cierto en el estudio de aquellas enfermedades más estrechamente relacionadas con la tuberculosis y que forman, junto con ella, tumores infecciosos, como es el caso en la sífilis y el muermo.

No es mi tarea definir hasta qué punto la patología y la cirugía pueden utilizar el conocimiento sobre las propiedades del parásito tuberculoso. Todavía hay que ver, si se puede utilizar para fines de diagnóstico la demostración del bacilo tuberculoso en el esputo o si el diagnóstico acertado de muchas afecciones tuberculosas locales puede ser útil para su tratamiento quirúrgico, y si la terapéutica puede sacar provecho de las nuevas experiencias sobre las condiciones de vida del bacilo tuberculoso. He llevado mis estudios al cabo para el interés de la salud pública, y espero que de ellos se deriven las mayores ventajas.

Hasta ahora la tuberculosis ha sido habitualmente considerada como una manifestación de la miseria social, y ha existido la esperanza de que un mejoramiento en ésta reducirá la ocurrencia de la enfermedad. La medicina preventiva no conoce ninguna medida dirigida específicamente contra la tuberculosis. Pero en el futuro la lucha en contra de esta terrible plaga de la humanidad no tiene que enfrentarse ya con una cosa indeterminada, sino con un parásito tangible, cuyas condiciones de vida son conocidas por la mayoría y pueden investigarse más. El hecho de que este

parásito encuentra las condiciones para su existencia únicamente en el organismo animal y no, como es el caso del bacilo del ántrax, también fuera de él bajo condiciones naturales normales, nos ofrece un panorama muy alentador para nuestro éxito en la lucha contra la tuberculosis. Primero, las fuentes del material infeccioso tienen que ser cerradas hasta el punto que esto sea humanamente posible. Una de estas fuentes, y ciertamente la más importante, es el esputo de los enfermos, cuya eliminación y transformación a un estado inocuo todavía no se ha podido lograr. No puede ser demasiado difícil hacer inocuo este esputo tísico a través de medidas apropiadas de desinfección, y así eliminar la mayor parte del material tuberculoso infeccioso. Aparte de esto, es muy necesario tomar en cuenta, la desinfección de la ropa, las camas, etc., que han sido usadas por pacientes con tuberculosis.

Otra fuente de infección de la tuberculosis, es indudablemente, la tuberculosis de los animales domésticos y, en primera fila, el *Perlsucht*. Aquí, también, se indica la actitud que debe tomar el Departamento de Salud Pública de ahora en adelante en lo que se refiere al peligro de suministro de carne y leche obtenidas de animales con *Perlsucht*. El *Perlsucht* es idéntico a la tuberculosis en el hombre, y es, entonces, una enfermedad transmisible al hombre. Hay que tratarlo entonces

exactamente en la misma forma que las demás enfermedades que se pueden transmitir de los animales a los seres humanos. Sea el peligro de contagio por medio de carne y leche procedente de animales con *Perlsucht*, grande o pequeño es, sin embargo, un peligro, y por lo tanto debe ser evitado. Es bien sabido que la carne infectada con ántrax ha sido consumida por muchas personas, y a veces durante largos períodos de tiempo, sin ningún efecto adverso, pero a pesar de esto nadie llegaría a la conclusión de que se debe comercializar dicha carne.

En lo que se refiere a la leche procedente de vacas con *Perlsucht*, llama la atención el hecho de que la extensión del proceso tuberculoso a las glándulas mamarias ha sido observado por los veterinarios en varias ocasiones, y que es, entonces muy posible que se mezcle el virus tuberculoso directamente con la leche.

Sería posible considerar todavía otros puntos de vista en lo que se refiere a medidas para limitar la enfermedad sobre la base de nuestros conocimientos actuales de la etiología de la tuberculosis, pero sería demasiado largo discutirlo ahora. Cuando la idea de que la tuberculosis es una enfermedad infecciosa llegue a estar firmemente establecida, entonces ciertamente, el problema de una campaña adecuada en contra de la tuberculosis se discutirá y se desarrollará por sí sola.

CARNEY M y RAVIN GE: *Intercostal Artery Laceration During Thoracocentesis. Increased Risk in Elderly Patients.* Chest 75: 520, 1979.

Dos enfermos de 75 y 88 años tuvieron laceración de arteria intercostal durante la práctica de toracocentesis. Por medio de aortografía torácica se demuestra el aumento de la tortuosidad de estas arterias con el paso de los años, lo que disminuye el espacio adecuado para la punción. En los ancianos es muy importante una técnica meticulosa para la punción pleural, inmediatamente por encima del borde costal.

1361

INVESTIGACION DE LA TUBERCULOSIS EN EL APARENTEMENTE SANO*

(*Rev. Mex. Tub.*, VIII: 413-426, 1947)

ERMILO ESQUIVEL MEDINA†

DESDE el establecimiento de los primeros dispensarios, una de las metas más codiciadas en las Campañas Contra la Tuberculosis ha sido el diagnóstico temprano de la enfermedad, buscando tanto fines profilácticos (con el objeto de aislar al individuo y evitar la difusión del mal desde el principio) como fines terapéuticos, ya que la enfermedad es tanto más curable cuanto más temprano se diagnostique.

El descubrimiento de la alergia tuberculosa por Von Pirquet, hizo posible hacer investigaciones en grandes grupos sociales, lo que (permitiendo conocer la distribución en ellos de la infección tuberculosa), proporcionó datos inapreciables desde el punto de vista epidemiológico, e hizo posible, en algunos casos, determinar el momento en que surgía la primo infección, por el viraje tuberculínico. Pero desde el punto de vista del diagnóstico temprano de la enfermedad tuberculosa, no se obtuvo nada práctico con este método de investigación de colectividades.

Después del advenimiento de los rayos X, considerados como el arma más po-

tente para el diagnóstico de la tuberculosis en sus fases iniciales, y establecido que la primera etapa de la tuberculosis es asintomática o preclínica, se pensó en emplear este procedimiento en la investigación de la tuberculosis-enfermedad en grandes grupos sociales realizándose numerosas investigaciones (principalmente por dispensarios, pero también por universidades, compañías de seguros, fábricas, ejército, etc.) empleando la radioscopia o la radiografía, las que vinieron a demostrar con toda claridad que este procedimiento era el único eficaz, pues descubría un 70% de casos precoces, contrariamente el 10% descubierto por el dispensario estático o en la consulta voluntaria del médico particular.

Pero estas experiencias de diagnóstico radiológico de grupos sociales aparentemente sanos, no pasaron de investigaciones limitadas y no se generalizaron debido a dificultades técnicas y sobre todo a factores económicos, común denominador con que nos encontramos fatalmente en todos los aspectos de la Campaña Contra la Tuberculosis.

Aunque se habían ideado métodos de hacer menos onerosas las investigaciones radiológicas en colectividades, aunque se

* Ponencia de México sobre el 1er. tema del VII Congreso Panamericano de la Tuberculosis, celebrado en Lima, Perú, del 17 al 22 de marzo de 1947.

hicieron estudios preliminares de radio-fotografía, casi inmediatamente después del descubrimiento de los rayos X, es en 1936, con las investigaciones de Manoel de Abreu en Río de Janeiro, cuando comienza una nueva etapa, quizá la final, en la lucha contra la tuberculosis. Este nuevo procedimiento, perfeccionado y aplicado a la investigación de la tuberculosis por Abreu representa lo que el descubrimiento del bacilo de Koch para la bacteriología y el método de Forlanini para la terapéutica, por lo que merece llevar el nombre de su iniciador.

Es un procedimiento americano y latino en su origen, que luego se difunde por todo el mundo, que se generaliza rápidamente, que se perfecciona día a día, gracias sobre todo a adquisiciones técnicas norteamericanas, que lo hacen cada vez más económico, más rápido, más preciso, más transportable.

En 10 años de empleo la literatura médica se ha enriquecido con la experiencia de muchos autores y los casos estudiados ya suman millones.

La guerra, con sus múltiples calamidades directamente sintetizadas en un aumento de la morbilidad tuberculosa, ha traído un mayor empleo del método de Abreu hasta colocarlo, en algunos países beligerantes, en un plan nacional de investigaciones de tuberculosis en grupos y aun poblaciones enteras; los frutos de esta experiencia pasan cada vez más a la práctica civil. Se piensa extenderlo a mayores sectores de población, hasta abarcar la totalidad de ella en un futuro no lejano, haciendo realidad la utopía de los primeros tiempos. Se ha llegado a pensar también, que la Abreugrafía completada con

la rehabilitación, la ayuda a la familia del tuberculoso y el número de camas necesario, haga posible la erradicación de la tuberculosis en un plazo de 10 años.

Esto será posible en países ricos como los Estados Unidos de Norteamérica, donde han podido erradicar la tuberculosis bovina, hazaña pocas veces igualada en los anales de la higiene. Pero en países pobres en recursos económicos como el nuestro, mal nutridos y que se encuentran en una etapa epidemiológica de infección masiva, no podemos mirar el porvenir con tanto optimismo; pensamos que no podremos burlar las etapas epidemiológicas del mal, pero sí que, con la Abreugrafía empleada en un plan nacional, ayudada por recursos generosamente empleados en rehabilitación, aislamiento y ayuda a los tuberculosos, podremos disminuir grandemente la morbilidad acortando las etapas hasta la total desaparición de la plaga.

Debido a la rápida difusión del método, debido a la necesidad de su empleo en circunstancias muy variadas como las creadas por la guerra, no existe la misma unidad de criterio, de clasificación de lesiones, de pruebas complementarias necesarias. Han nacido organismos nuevos, como los catastros torácicos, algunas veces desvinculados de los organismos consagrados a la lucha antituberculosa; los viejos dispensarios, con sus procedimientos clásicos, han quedado relegados y parecen más anticuados y anacrónicos.

Toca a este Congreso de la Unión de Sociedades Latinoamericanas de Tisiología, sentar la consagración definitiva de un método nacido de su seno, con el nombre de uno de sus hijos más preclaros y que después de 10 años de empleo en todo

el mundo ha venido a constituir, sin lugar a duda, el arma más potente de lucha contra la tuberculosis; toca también unificar los criterios, clasificaciones y procedimientos, marcando las orientaciones y las bases de futuras investigaciones.

ADELANTOS TÉCNICOS DE LA ABREUGRAFÍA

Los adelantos técnicos de la Abreugrafía han sido numerosos en estos diez primeros años de su empleo, merced sobre todo a conquistas norteamericanas.

Se pueden catalogar en: a) los intrínsecos al aparato; b) los relativos al tamaño de las películas, y c) los relativos a la portabilidad del aparato y a la facilidad de su manejo.

a) Entre los *adelantos intrínsecos al aparato* están:

1. El empleo de aparatos de 200 m.a.
2. Los tubos de ánodo rotatorio.
3. Los tubos Air Flow.
4. El fotorregulador de tiempo de Morgan.
5. La parrilla fija Liebel-Flarsheim.
6. Las lentes de la cámara, figura I.5.

b) Con respecto al *tamaño de las películas*, originalmente fueron empleadas las de 25 mm. abandonándose después por las de 35, que se usan ahora, juntamente con las de 4" × 5" y la de 70 mm.; esta última parece ser la más práctica.

c) En cuanto a la *portabilidad de los aparatos*, están en función: fijos, transportables y móviles. Los *fijos*, han dado muy buen resultado en los catastros torácicos, en los exámenes de grupos sociales, que obligatoriamente tienen que concurrir a ellos (tarjetas de salud, policía, universi-

tarios, profesores, etc., en nuestro catastro).

Los aparatos *transportables* son muy apropiados para investigaciones en la industria, donde los obreros, sin pérdida de tiempo, son examinados en el lugar mismo de su trabajo, circunstancia por la cual son aceptados de buen grado, tanto por el patrón como por el trabajador.

Los aparatos *móviles*, montados en camiones, son muy útiles en sitios alejados de los centros urbanos, que cuenten con buenos caminos, con población muy diseminada.

Ultimamente, Morgan y Murphy han descrito para uso en radiofotografía un generador muy compacto y portátil, en el cual, por un ingenioso circuito, un voltaje constante es aplicado al tubo de rayos X, pudiendo usarse en lugares de corriente eléctrica de poco voltaje. Todo el aparato de rayos X pesa 300 libras y, además, cuenta con innovaciones interesantes: la distancia del tubo a la pantalla está reducida a 30 pulgadas con ahorro de tiempo de exposición obteniéndose imágenes sin distorsión; el cono, está remplazado por un diafragma para que el técnico manobre mejor y el aparato está dotado de una pantalla protectora muy eficaz y muy liviana.

Ultimos estudios hechos en Estados Unidos parecen indicar que la radiografía en masas puede ser llevada a cabo con el sujeto vestido, sin pérdida apreciable de detalle y, por consecuencia, con ahorro marcado de tiempo y de local de vestidores.

Probablemente, los próximos años verán nuevas innovaciones técnicas, facilitando cada vez más la Abreugrafía periódica de todos los miembros de la sociedad.

ABREUGRAFÍA Y DISPENSARIOS

El dispensario, que ha sido siempre centro de profilaxia contra la tuberculosis, de diagnóstico y distribución de casos, ha tratado desde sus comienzos de hacer el diagnóstico temprano de la enfermedad; en un principio, haciendo resaltar la importancia de los primeros síntomas y luego (convencidos de que la primera fase de la infección es asintomática o preclínica) haciendo exámenes radiológicos de aparentemente sanos; estos trabajos, en el grupo de contactos, el más expuesto, han dado resultados muy importantes en cuanto a diagnóstico precoz y profilaxia. El dispensario ha extendido su acción a otros grupos sociales y aun a sectores completos de población siendo modelo de trabajos de este género los realizados por Braüning en el Dispensario Central de Stettin y pudiendo citarse infinidad de trabajos dispensariales de esta índole. Pero si estos trabajos radiológicos en aparentemente sanos no se han generalizado (debido generalmente a causas económicas y técnicas), en cambio, han tenido valor de investigaciones parciales en grupos sociales muy útiles, desde el punto de vista epidemiológico, para precisar la morbilidad de la afección en ellos y, desde el punto de vista radiológico, para hacer estudios de las características que presenta el principio real de la enfermedad tuberculosa.

A pesar de estos trabajos, el dispensario seguía y sigue todavía, presentando las mismas proporciones de casos descubiertos: 10% de lesiones mínimas; 20% de moderadas y 70% de muy avanzadas; los hospitales y sanatorios para tuberculosos cuya clientela es asegurada por los dispen-

sarios seguían y siguen teniendo proporciones semejantes; lo que nos demuestra que el dispensario, en su concepción clásica, es muy poco eficaz para el diagnóstico temprano y por ende para la profilaxis de la tuberculosis.

El advenimiento de la Abreugrafía, hace 10 años, y los muchos millones de casos estudiados por el método de este lapso de tiempo, demostrando proporciones inversas (es decir, 70% de lesiones mínimas, 20% de lesiones moderadas y 10% de lesiones muy avanzadas, así como sus posibilidades económicas y su facilidad técnica de generalización, lo han colocado como el único método práctico y económico capaz de realizar el diagnóstico precoz, y, por consiguiente, como el arma más poderosa de profilaxia contra la tuberculosis. Al mismo tiempo, han nacido nuevos organismos de diagnóstico radiológico: los Catastros Torácicos, las Oficinas de Diagnóstico de Colectividades, de radiografía de masas, etc., entidades que en muchas ocasiones, están desligadas de los Centros de Higiene y de Lucha Contra la Tuberculosis, determinando que los viejos dispensarios, conforme hemos dicho, parezcan todavía más anticuados y, en muchos sentidos, casi inútiles desde el punto de vista profiláctico.

Si los dispensarios antituberculosos deben persistir, es menester una reorganización de los mismos sobre las nuevas bases sentadas por la Abreugrafía. La necesidad de una concepción más amplia de esta vieja institución de profilaxia, está siendo generalmente reconocida; unidades de radiofotografía regionalizadas y adscritas a su sector han probado ser los más prácticos, económicos y seguros métodos de

diagnóstico precoz de la tuberculosis de todos los individuos de su zona de acción. Es sobre esta base en que pensamos comenzar nuestros estudios en la ciudad de México contando, por de pronto, con un aparato transportable. Además, teniendo en cuenta que la gran mayoría de los casos descubiertos por la Abreugrafía no requieren hospitalización sino únicamente vigilancia, es el dispensario el órgano más apropiado para ella.

El Catastro Torácico, institución nueva nacida al calor de un nuevo método, ha demostrado su gran utilidad en el diagnóstico de anomalías torácicas en grandes grupos, pero está incapacitado para hacer diagnósticos de tuberculosis pulmonar basándose únicamente en el aspecto radiológico, y estos diagnósticos deben de ser hechos por un dispensario en relación estrecha con el Catastro. Desgraciadamente, estas conexiones no siempre se hacen, con los consiguientes trastornos no sólo respecto a la profilaxis, sino también porque muchas estadísticas están basadas únicamente en imágenes radiológicas. En nuestro medio, el Catastro Torácico de la ciudad de México, en un principio, estuvo desligado de la Campaña Contra la Tuberculosis y adscrita a la Oficina de Tarjetas de Salud, pero a últimas fechas ha venido a depender de ella y tiene estrechos lazos con el Dispensario Central.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Proporcionando la Abreugrafía un diagnóstico radiológico, es menester complementarla en casos de imágenes anormales por otros medios entre los que pueden considerarse los siguientes:

1. Investigación de la alergia.
2. Radiografía 14 X 17.
3. Baciloscopia.
4. Estudio clínico.
5. Sedimentación globular y biometría hemática.
6. Exámenes sucesivos.

1. *La investigación de la alergia tuberculosa* es esencial verificarla al mismo tiempo que la Abreugrafía, y así muchos Catastros, sobre todo sudamericanos, son tuberculino-radiológicos; esta investigación es muy útil desde varios puntos de vista: proporciona datos acerca de la incidencia de la infección tuberculosa en el medio, muy útiles para la epidemiología; puede servir, en caso de alergia negativa bien establecida, para desechar el diagnóstico de tuberculosis. Como hace observar Hilleboe, es útil, sobre todo, en países de endemia baja en donde más del 50% llegan a la edad adulta sin primo infección tuberculosa; en pruebas sucesivas, el viraje de la reacción nos puede indicar el momento de la primo infección tuberculosa. Es probable que los grados de alergia estén en relación con la actividad de la lesión, aunque en esto no estén de acuerdo todos los autores. Sayé, dice que es interesante la busca del umbral de la sensibilidad tuberculínica y de las variaciones del mismo y que la alergia es más intensa en las lesiones activas que en las inactivas. Gines, manifiesta que la hiperalergia implica la posibilidad de encontrarse con lesiones presumiblemente tuberculosas (8.5%) y que las adenopatías se ven con más frecuencia en los hiperérgicos. Es de lamentar que la mayoría de investigaciones por Abreugrafía no consignen las prue-

bas de alergia; nuestros trabajos pecan también de esta omisión.

2. Es indispensable una *telerradiografía* 14 X 17 de todas las personas que resulten con hallazgos anormales por Abreugrafía. Abreu, en algunos casos, incluso realiza estudios tomográficos parciales de los segmentos pulmonares sospechosos.

3. La *investigación del bacilo de Koch* es también indispensable en los individuos sospechosos y, hasta ahora, la única prueba incontrovertible de la actividad del proceso. En caso de ausencia de expectoración, deberá procederse al lavado de estómago haciendo tres y cuatro lavados consecutivos según las observaciones de Poulsen. Besanzón, recomienda los cultivos como muy útiles en exámenes de colectividades. La baciloscopía, bien investigada, se encuentra positiva en el 80% de los casos activos. Abreu, hace el lavado bronquial y el cultivo del esputo sistemáticamente en los sospechosos encontrados por el catastro y negativos a la baciloscopía simple.

4. *Estudio clínico*. En todos los casos con sombras anormales, descubiertos por Abreugrafía, es necesario hacer un examen clínico minucioso para evaluar el potencial de actividad, aunque, según Pinner y Abeler, no produce buen resultado en el 50% de los casos.

5. *Sedimentación globular y biometría hemática*. No todos los autores están de acuerdo en la efectividad de estos métodos como pruebas de actividad del proceso. Pinner y Abeler no confían en la sedimentación, que fracasó en el 40% y la biometría hemática en el 50%. Para

Sayé, sería más útil la biometría que la sedimentación.

6. *Exámenes sucesivos*. En la mayoría de los casos, será necesario verificar exámenes periódicos para fijar criterios de actividad y para evaluar el potencial evolutivo, según expresión de Abreu, la inestabilidad y el dinamismo de las lesiones que en un único examen no es posible fijar. Según Abreu, un 25% de sombras discretas y aparentemente inactivas, hacen en menos de un año formas evolutivas.

Todas estas pruebas complementarias clinicoradiológicas y de laboratorio, lo mismo que los exámenes sucesivos, hacen ver la necesidad de que los organismos de Abreugrafía estén en conexión estrecha con dispensarios, en donde se dispone de elementos para el diagnóstico y para la vigilancia.

CLASIFICACIÓN

Las numerosas observaciones hechas sobre Abreugrafía (que ya suman millones, y de año en año aumentan en una progresión geométrica, que tal vez muy pronto terminen por abarcar a toda la población, idea que ahora no parece utópica), no se han realizado siguiendo un mismo criterio; las clasificaciones adoptadas son tan variadas que puede decirse que cada autor tiene la suya particular y lo mismo puede decirse de la distribución de los casos; todo esto hace que los resultados no puedan ser comparables en muchos sentidos.

Muchas de estas diferencias de criterio se han debido a necesidades particulares creadas por la guerra.

Kahan y Closes, en exámenes de 500 reclutas hacen 7 grupos: 1. Adecuado para el servicio; 2. Se recomiendan 3 meses de observación; 3. Tuberculosis activa con baciloscopia positiva; 4. Tuberculosis con baciloscopia negativa; 5. Lesiones de origen tuberculoso probablemente inactivas, pero que con el servicio podían despertar; 6. Neumonitis no tuberculosa; 7. Inadaptados para el servicio por otras enfermedades.

Sayé, hace la siguiente clasificación de los hallazgos de Abreugrafía: 1. Sanos; 2. Sospechosos de procesos en actividad; 3. Procesos activos; 4. Procesos evolutivos; 5. Procesos residuales.

Howard, también en exámenes de reclutas, hace las siguientes clasificaciones: 1. Lesiones mínimas curadas; 2. Con enfermedad demostrable de estabilidad indeterminada; 3. Con enfermedad activa incuestionable.

Dolezal, en exámenes rutinarios en los hospitales de Cleveland, hace la siguiente clasificación: Grupo A: Tuberculosis definitiva y sospechosa; Grupo B: Negativa; Grupo C: Otras anormalidades.

Reisner y Downes, hacen hincapié en que las lesiones mínimas, las más frecuentes, son las más interesantes de conocer por presentar potencialidades diferentes y significación clínica variada; establecen la siguiente descripción y clasificación: 1. Exudativas; 2. Productivas y fibróticas: a) nódulos de densidad discreta; b) densidades lineares; 3. Exudativa productiva; 4. Fibrocalcificada.

Las radiografías seriadas darán posteriormente otra clasificación: 1. Francamente progresivas; 2. Inestables; 3. Regresivas; 4. Estacionarias.

Hilleboe, una de las autoridades más competentes en radiofotografía, en su libro *Mass radiography of the chest*, hace la siguiente clasificación: Hallazgos en una película pequeña: N. negativas; S. sospechosas; T. tuberculosis; U. película no satisfactoria; O. otra patología. En película 14 × 17 hace otra clasificación más detallada. Varios médicos mexicanos becados por el gobierno de los Estados Unidos, han hecho estudios de radiografías en masa, en Washington bajo la dirección de Hilleboe.

Por lo anterior, se deduce que es menester uniformar la nomenclatura, los métodos, las clasificaciones, etc., para obtener resultados comparables. Es deseable que una autoridad internacional, semejante a la que existe en otras materias de interés mundial, se encargue de orientar estas actividades uniformando lo más posible las normas que deben regir estas investigaciones. Una comisión permanente de la ULAST podría iniciar estas actividades.

Es deseable también, que en cada país y dependiendo de la Campaña Contra la Tuberculosis, existía una Oficina de Exámenes de Colectividades con presupuesto propio que se encargue de estimular estas investigaciones, uniformar los métodos y llevarla a un plan nacional.

LEGISLACIÓN

Debe fomentarse la obligatoriedad de la Abreugrafía cada vez para mayor número de grupos sociales. En algunos lugares, ya se ha hecho bastante en este sentido. En Argentina, la legislación hace obligatorio el examen a todo funcionario de Estado; en Asunción, hay obligatoriedad legal para los obreros, empleados, funcionarios,

comerciantes y escolares; en México, es obligatorio para todas las personas que tienen conexión con el manejo de los alimentos y para los universitarios; en Chile, uno de los países más avanzados en cuanto a legislación de la tuberculosis, existe la Ley de Medicina Preventiva que hace obligatorios los exámenes de tórax por roentgenfotografía, para todos los asegurados por la Caja del Seguro Social, gracias a lo cual ha sido posible examinar casi a la tercera parte de la población.

En algunos países donde existe el Seguro Social, fácilmente podría implantarse esta medida obligatoriamente para todos los nuevos ingresos de trabajadores y sus familiares así como exámenes periódicos de los mismos, consiguiendo que una gran parte de población, particularmente expuesta, fuese debidamente controlada. En nuestro país, y a pesar de los años que lleva implantado el Seguro Social, nada se ha hecho, desgraciadamente, en este sentido. Otros grupos que podrían ser controlados obligatoriamente serían los del ejército, escolares, empleados de gobierno, etc.; todos los certificados de salud, incluyendo los certificados prenupciales, deben acompañarse de un reporte radiofotográfico, dando para ello las facilidades necesarias.

La legislación que haga obligatoria la Abreugrafía, deberá completarse por otra que proteja ampliamente al trabajador y a su familia durante su enfermedad.

ABREUGRAFÍA Y HOSPITALES

La radiofotografía rutinaria de tórax en los hospitales, es grandemente útil como investigación de casos; probablemente en ningún otro grupo sea tan productivo

en resultados; si se tiene en cuenta que aproximadamente, cada año, uno de cada diez individuos tiene contacto con los hospitales, se verá la importancia capital de este paso, y porqué la Abreugrafía en hospitales tiende a extenderse cada vez más; una estadística reciente en Estados Unidos, demuestra que el 16% de los hospitales que aceptan tuberculosos lo hacen rutinariamente. Desde 1943, el Consejo de Hospitales de Cleveland aprobó la participación de los diez hospitales de su jurisdicción en un programa de radiofotografía en pacientes y empleados, con ayuda de empresas particulares, siendo los gastos de sostenimiento absorbidos por el hospital y agregados a los gastos per capita del enfermo. Los exámenes se hacen rutinariamente en empleados, estudiantes de enfermería, consulta externa e interna. El Hospital Universitario de Ann Harbor verifica 30,000 exámenes por año. En México, tres de nuestros hospitales tienen ya unidades de Abreugrafía. Hacemos actualmente estudios para adaptar un aparato de Abreugrafía económico al aparato de rayos X de la Unidad de Tisiología del Hospital General.

La tuberculosis pulmonar también constituye una formidable amenaza en comunidades cerradas, sobre todo en aquellas formadas por personas subnormales desde el punto de vista biológico y mental, como en manicomios y cárceles, donde puede llegar a tomar forma de epidemia local; es pues necesario, en estas comunidades hacer exámenes periódicos.

LA ABREUGRAFÍA EN MÉXICO

Los primeros trabajos de Abreugrafía en México fueron realizados en 1940, en

fase experimental en la Policlínica de la Dirección General de Materiales de Guerra. Desde esa época, han ido adquiriéndose nuevas unidades y se han creado organismos que han comenzado a realizar el uso de la Abreugrafía en nuestro país. Actualmente se pueden contar:

1. El Catastro Torácico de la Ciudad de México.
2. El Catastro Torácico de los trabajadores del campo contratados para Estados Unidos (braceros).
3. El Catastro Torácico de la Frontera.
4. El Catastro Torácico de Henequeneros de Yucatán.
5. El Catastro Torácico de la región ejidal de la Laguna.
6. El Catastro Torácico de Veracruz.

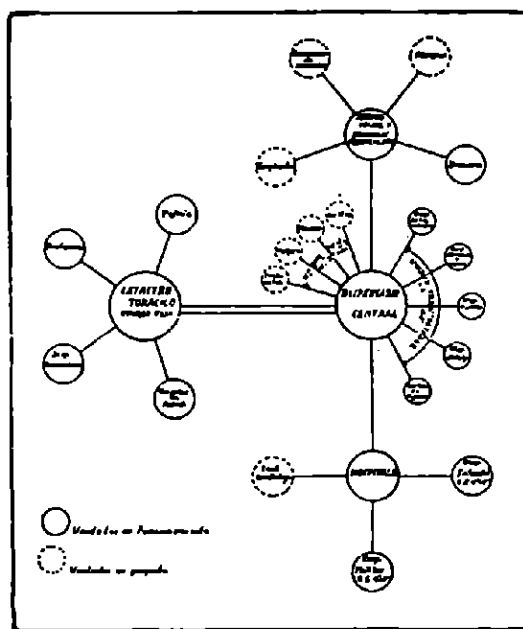


FIG. 1



FIG. 2

Los dos últimos ya han adquirido sus unidades y pronto comenzarán a trabajar.

Las instituciones hospitalarias que cuentan con Unidades de Roentgenfotografía son: el Hospital Militar, el Hospital del Niño y el Instituto de Cardiología.

Una unidad portátil que existe actualmente en el Catastro Torácico ha sido adscrita a los dispensarios para hacer trabajos en su jurisdicción.

1. El *Catastro Torácico de la Ciudad de México* ha examinado, desde su fundación en 1942, 200,000 individuos, comprendiendo solicitantes de tarjetas de salud, estudiantes universitarios, policías, maestros, etc., son obligatorios estos exámenes para los grupos de tarjetas de salud y universitarios. Se han encontrado 1.39% de imágenes sospechosas de tuberculosis activa. De esta incidencia el 62% corresponde a las lesiones mínimas. En el año de 1946 la relación de exámenes a *estudiantes universitarios* fue la siguiente:

Universitarios examinados	4847	
Imágenes normales	4809	
Imágenes patológicas	30	0.60%
Imágenes sospechosas	8	

De las 30 imágenes patológicas se encontraron: mínimas 26, moderadas 3, muy avanzadas 1.

De los *profesores* obtuvo la siguiente proporción:

Examinados	6100
Patológicos	107
Sospechosos	3
Corazón y aorta anormales	137

De las 107 imágenes anormales se obtuvo la siguiente proporción: mínimas 88, moderadas 14, muy avanzadas 5.

El examen de *policías* demostró lo siguiente:

Examinados	1340
Mínimas	64.5%
Moderadas	9.6%
Muy avanzadas	25.8%

El Catastro Torácico está, desde hace varios meses, en estrecha colaboración con el Dispensario Central, en donde a todos los casos enviados se les hace rutinariamente investigación de la alergia, estudio clínico, baciloscopia, lavado gástrico o lavado bronquial, sedimentación y biometría hemática. En 201 enviados por presentar imágenes sospechosas se obtuvo el siguiente resultado:

Casos estudiados	201
Tuberculosis activa	52 25.8%
Primo infección	5
Reinfección	47

Mínima 14, moderada 26, muy avanzada 7.

Pleuresía 2, laringitis 1.

Tuberculosis residual	99 49%
Primo infección	32
Reinfección	67

Calcificación 27, fibrosis 21, cisuritis 11, paquipleuritis 8.

Toracoplastia 2, neumotórax 2.

No tuberculosos	50 25%
Campos pulmonares normales	39
Abscesos	2
Anomalías óseas	4
Imagen cardíaca anormal	4
Hemotórax postraumático	1

2. *Braceros.* El U. S. Public Health Service instaló en México una unidad de radiofotografía de 35 mm. y en Irapuato otra para examinar a los candidatos que deseaban ir a los Estados Unidos a trabajar en el campo. Del mes de noviembre de 1942, al mes de julio de 1945, examinó a 222,156 personas con el siguiente resultado:

Número total de personas examinadas	222,156	
Normales	218,300	98.26%
Tuberculosis de reinfección	1,261	0.57%
Lesiones mínimas	676	65.8 %
Lesiones moderadamente avanzadas	228	22.2 %
Lesiones muy avanzadas	123	12 %
Estado de enfermedad no especificado	234	

3. *Catastro Torácico de la Frontera.* Con la colaboración del Gobierno Federal de los Estados Unidos, funciona una unidad móvil Tinghouse de 35 mm. montada en un camión y destinada a hacer el catastro torácico de la frontera norte del país; actualmente está trabajando en Ciudad Juárez, en donde ha examinado los siguientes grupos:

Empleados públicos; trabajadores de industrias y comercios; escuelas primarias; tarjetas de salud. Los resultados de estas investigaciones se dan pormenorizadamente en cuadro adjunto número 3.

4. *Catastro Torácico de Henequeneros de Yucatán.* En el mes de febrero de este año, comenzó a funcionar en la ciudad de Mérida una unidad transportable Picker

de 70 mm. muy moderna adquirida por Henequeneros de Yucatán con ayuda de la Campaña Contra la Tuberculosis, con el objeto de hacer el catastro de los trabajadores del henequén que suman más de un millón. Próximamente comenzará a trabajar una unidad móvil de 35 mm. en la Laguna para los trabajadores de los campos de algodón; esta última adquirida por la Oficina de la Campaña Contra la Tuberculosis. También ha sido adquirida, por iniciativa privada, una unidad que comenzará a trabajar en Veracruz.

Hospitales. Cuentan con unidades fijas G. T. de 4" x 5" el Hospital Militar, que hace investigaciones en la consulta externa, el personal de los internados, los conscriptos y varias corporaciones militares, y el Hospital del Niño que hace investigaciones en el personal, niños mayores de 5 años de consulta e internados. internados y hogares substitutos. El Instituto de Cardiología ha adquirido una unidad que está por llegar.

RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

1. El nombre de Abreugrafía debe preferirse para indicar el procedimiento de investigación de la tuberculosis en el aparentemente sano por medio de la radiografía, en honor al iniciador del método.

2. La Abreugrafía es el arma más potente de profilaxis contra la tuberculosis.

3. Es menester una reorganización de los dispensarios antituberculosos, sobre las nuevas bases sentadas por la Abreugrafía, haciéndolos participar en la investigación

de la tuberculosis en grupos sociales o sectores de población de su jurisdicción.

4. Es conveniente que una comisión internacional permanente se encargue de orientar las investigaciones radiofotográficas, unificando la nomenclatura, los métodos, las clasificaciones, etc., con el objeto de obtener resultados comparables.

5. Es indispensable que, para obtener un buen éxito en las campañas contra la tuberculosis exista una Oficina de Exámenes de Colectividades con presupuesto propio, que se encargue de estimular estas investigaciones, uniformar los métodos y llevarlos a un plan nacional que se extienda cada vez más a mayores sectores de población hasta abarcar la totalidad de ella.

6. Debe fomentarse una legislación que haga obligatoria la Abreugrafía en el mayor número posible de grupos sociales.

7. Debido a la enorme utilidad que presta la Abreugrafía en los hospitales generales, se recomienda que éstos cuenten con equipos de Abreugrafía.

8. Se recomienda que en las comunidades cerradas como manicomios, cárceles,

internados, se haga periódicamente la investigación de la tuberculosis por Abreugrafía.

REFERENCIAS

1. Manuel de Abreu: Recenseamento torácico colectivo pela roentgen fotografia. Ed Globo Porto Alegre, 1938.
2. Manuel de Abreu: La pesquisa de la tuberculosis en las colectividades supuestas sanas. Titiología XI Curso de perfeccionamiento. Imprenta de la Universidad de Córdoba, Argentina, 1945.
3. Brent K A: Hospitals getting ready to take X rays of all patients. *Hosp. Management*, 60 (4): 1000, 1945.
4. Cook A B: Chest filming all patients employees volunteers. *Hospitals*, 19 (5): 65-65, 1945.
5. Delesal C T: Cleveland Hospital set un tuberculosis trap. *Hospitals*, 19 (8): 44-45, 1945.
6. Del Campo C Gómez: Investigación de la tuberculosis en el seno de las colectividades. Estudios sobre tuberculosis y silicosis. Cía General Editora, S A, México, D F.
7. Hillebre H E: New developments in mass radiography. *Hosp Counc Bull*, 8: 8, 1945.
8. Hillebre H E y Morgan: Mass radiography of the chest the year book publishers, Chicago, 1945.
9. Morgan R H: Automatic exposure control in photo fluorography. *Dis of Chest*, 11: 150-155, 1945.
10. Meyerding E A: X rays for every one. *Hygeia*, 23: 276, 1945.
11. Cosío Villegas I: El papel de la radiofotografía en la lucha contra la tuberculosis.

1367

FUNDAMENTOS DE LA VACUNACION
ANTITUBERCULOSA POR EL B.C.G.
(*Rev. Mex. Tub.*, IX: 65-79, 1948)

G. ANCIRA VILLARREAL

DESDE el descubrimiento del bacilo de Koch por el insigne bacteriólogo alemán en el año de 1882 se hicieron tentativas de vacunación, algunas de las cuales, como la llamada de Vallée, son las precursoras por la orientación doctrinaria que las informa de la vacunación antituberculosa de Calmette Güerin.

Desde la tuberculina y los extractos bacilares, pasando por los bacilos muertos hasta los bacilos vivos, atenuados y aún virulentos, han sido descritas toda una gama de vacunas, muchas de las cuales no pasaron de ser bellas experiencias de laboratorio. Estos trabajos permitieron no obstante, adquirir una serie de conocimientos sobre inmunidad y alergia en tuberculosis (estudio del fenómeno de Koch y utilización de la tuberculina con fines diagnósticos) que se aprovechan con gran ventaja para resolver problemas de índole diagnóstico en fisiología.

Pasaremos brevemente revista a los ensayos más importantes efectuados, hasta llegar a la vacuna de Calmette Güerin.

Viejas experiencias de Grancher y Martin (1893), de Courmont y Dor, de Héricourt y Richet, según las cuales la tuberculina o los extractos bacilares, son incapaces de producir en el animal de

experiencia una resistencia apreciable a inoculaciones posteriores de bacilos virulentos, fueron ampliamente confirmadas en la ternera, por Calmette y Güerin y en el cobayo por Klopstock.

Los ensayos practicados por Vallée en 1909; Seligman y Pincus, Boquet y Negre, han demostrado que los lipoides extraídos de los bacilos tuberculosos, mediante disolventes apropiados, no poseen ningún poder inmunizante.

Démbinski en 1903 parece haber sido el primero que efectuó el ensayo de vacunación antituberculosa, utilizando bacilos muertos por el calor; ponía inyecciones intravenosas en el conejo, de bacilos muertos en dosis crecientes y posteriormente inyectaba a vacunados y testigos, por vía intracerebral.

Calmette, Güerin y Breton, intentaron la vacunación de cobayos por ingestión de bacilos muertos; la inoculación virulenta se realizaba asimismo por vía bucal.

Estas experiencias, así como las de Calmette y Güerin⁸ quienes efectuaron inyecciones de bacilos muertos e inoculación de prueba, ambas por vía endovenosa en la ternera, han demostrado la ineficacia vacunante de los bacilos muertos por el calor.

Lo mismo puede decirse de la vacuna de Sata⁹ llamada vitaphisina, citada por Simon y Redeker F. en el manual de tuberculosis infantil de Madrid, constituida por un polvo de bacilos humanos virulentos, muertos por desecación durante largos períodos a 400°C. y de la vacuna de Schröder, suspensión de bacilos humanos en un extracto de bazo, esta última inyectada por vía subcutánea, despertaba una respuesta alérgica del organismo y producía una tuberculide papulonecrotica que no se propagaba. Lange pretendió vacunar con bacilos humanos, muertos artificialmente, después de exaltar su desarrollo en los medios de cultivo conteniendo azul de metileno, en pequeñas dosis. Su aplicación al hombre, dio como resultado un alto porcentaje de tuberculino-positivos.

Las experiencias iniciadas en 1935 por E. Couland¹⁰ a base de bacilos muertos, puestos en contacto con parafina en ebullición parecen haber abierto una vía capaz de dar, gracias a las brillantes investigaciones de A. Sáenz con el aceite de vaselina, resultados que parecen superar en un futuro próximo, las previsiones más optimistas.

Se atribuye a Cavagnis (1886) la primera tentativa de inmunización mediante bacilos vivos.

Héricourt y Richet,¹¹ mediante el uso de bacilos de tipo aviario, en el perro; Grancher y Martin, con cultivo cuya vitalidad había sido debilitada por envejecimiento; McFadyean, empleando bacilos humanos en la vacunación de los bovinos, fracasaron en todas y cada una de sus tentativas.

Bovovacunación de Behring.¹² Este procedimiento destinado a la vacunación de

los bovinos jóvenes, alcanzó en un momento dado una amplia difusión favorecida por la brillante personalidad de su creador; consiste en lo siguiente: dos inoculaciones practicadas con tres a seis meses de intervalo, de 4 a 20 mg. respectivamente de un cultivo de bacilos tuberculosos de tipo humano de escasa virulencia, desecados en el vacío. Los animales vacunados mediante este procedimiento, muestran una considerable sensibilidad a la tuberculina, pero la resistencia bastante franca. que presentan a la infección por vía intravenosa, desaparece rápidamente al cabo de algunos meses, según trabajos de Vallée, Rosignol¹³ y Eber.¹⁴

Con la colaboración de Schuutz, Neufeld y Meissner,¹⁵ Roberto Koch efectuó una serie de ensayos de inmunización de bovinos, cabras y asnos, mediante bacilos humanos y bovinos, atenuados en su virulencia por cultivos sucesivos en caldo glicerinado. Si bien los animales así preparados eran capaces de soportar grandes dosis de bacilos bovinos muy virulentos, el método tenía el grave inconveniente de producir por sí mismo, una infección bacilar generalizada; un mes después de la inoculación de Tauruman todos los vacunados eran virulentos para los cobayos. Los ensayos de Baungarten y de Lignieres, usando también bacilos humanos virulentos no tuvieron mayores resultados.

S. A. Arloing¹⁶ experimentó la vacunación de los bovinos, mediante inyecciones intravenosas o subcutáneas de ciertas cepas humanas que cultivadas a altas temperaturas y resembradas con frecuencia llegaron a atenuarse considerablemente.

K. Shiga¹⁷ obtuvo cepas de bacilos tuberculosos que adaptadas a cultivar en

presencia de colorantes, tales como la tripaflavina y eritrosina, habían perdido parte de su ácido-resistencia, siendo perfectamente toleradas por el cobayo, a condición de que las inoculara después de una sensibilización de las mismas, con suero de animal preparado para la obtención de anticuerpos.

Arima, Aoyama y Ahsawa¹⁸ han obtenido también bacilos desprovistos de su ácido-resistencia mediante cultivos adicionados de una saponina que impide la formación de grasas y ceras. Las inoculaciones de esta vacuna (A. O.) parecen haber dado algunos resultados favorables para el cobayo.

En el Japón la vacuna de Arima ha continuado utilizándose en gran escala en el hombre, tanto desde el punto de vista profiláctico como terapéutico.

No haremos sino citar las peligrosas experiencias de Welb y Williams¹⁹ y de Selter, de vacunación de niños con pequeñas dosis de bacilos vivos virulentos.

Friedman en 1904²⁰ aisló de una tortuga de agua un bacilo ácido-resistente al que atribuyó propiedades preventivas y curativas de la tuberculosis humana.

Orth experimentó con este tipo de bacilo y lo inoculó en el cobayo llegando a la conclusión de que produce lesiones de índole tuberculosa pero de marcha favorable. Los animales así inoculados parecieron resistentes frente a las inoculaciones de bacilos bovinos y humanos.

En contra de los resultados favorables de las inoculaciones realizadas por Orth, están los estudios de Kolle y Schlossberger,²¹ quienes fracasaron en el empeño de vacunar cobayos contra la tuberculosis humana y bovina.

A. Sáenz en 1931²² nos ha demostrado que todos los caracteres del bacilo de Friedman, corresponden a los bacilos paratuberculosos saprofitos.

No produce el fenómeno de Koch en los cobayos preparados con el mismo germen, ni en los tuberculosos. Los cultivos en caldo glicerinado, no contienen sustancia alguna de efecto comparable a la tuberculina, los extractos metélicos del bacilo de la tortuga fijan el complemento de las mismas proporciones que los extractos metélicos de bacilos para tuberculosos. Por último, los cobayos preparados aun con fuertes dosis de bacilos de Friedman, son tan receptivos como los testigos a las pequeñas dosis de bacilos virulentos.

Debemos hacer referencia ahora a la vacuna de Ferran. Este bacteriólogo español basa su teoría en que el bacilo de Koch proviene por mutaciones sucesivas, que se producen tanto *in vitro* como *in vivo*, de un grupo de bacilos no ácido-resistentes y fácilmente cultivables que denomina bacteria alfa. Siempre, según su teoría, este grupo de bacterias pertenecería al colitífico de las heces fecales, que colonizan nuestras mucosas, para quedar definitivamente en posesión de ellas, especialmente de las gastrointestinales y de las vías respiratorias "alguna bacteria de esta clase da origen, por mutación, a bacilos de Koch que cuando son virulentos no tuberculinizan".

El ciclo del bacilo de Koch, iniciado a partir de los bacilos alfa pasando por la forma beta, no bien caracterizada, para llegar hasta la forma gama (bacilo tuberculoso ácido-resistente) se completaría con la transformación de ésta en formas delta y épsilon, de las cuales la última ten-

dría características tintoriales y de cultivos semejantes a la de los bacilos alfa.

Tan original concepción, ha sido presentada sin el apoyo de hechos experimentales o clínicos serios. Basado en su interpretación de las mutaciones del bacilo de Koch, Ferran preparó la vacuna anti-alfa, la cual está compuesta de cultivos en caldo de bacterias alfa y épsilon, calentadas durante una hora a una temperatura conveniente para matar algunas bacterias y atenuar otras.

En 1927 en el Primer Congreso Panamericano de la Tuberculosis²⁵ se debatió el problema de la vacuna de Ferran, pidiéndose por intermedio de un voto aprobado por unanimidad al mismo Ferran presentara un plan de experiencias para verificar la bondad de la vacuna anti-alfa. No se hizo lugar a esta solicitud y desde entonces las alusiones al tema han ido haciéndose cada vez más escasas en la bibliografía.

Vallée y Rosignol²⁶ comprobaron en 1906 que un bovino que reaccionaba a la tuberculina, presentó una resistencia manifiesta a una reinfección grave. Los hechos observados en la misma época por Calmette y Güerin y confirmadas más tarde por Finzi y Römer inclinaron a Vallée a concebir la inmunidad tuberculosa tal como debía hacerlo más tarde Calmette, es decir como el resultado de una infección bacilar pre-existente. Vallée se sirvió para las experiencias de vacunación que tal observación le sugirió de un bacilo equipo, poco virulento para el conejo y el cobayo, al que emulsionó en aceite de vaselina.

Los trabajos de Vallée, precursores de los que utilizando el mismo excipiente,

realizaría A. Sáenz, algunos años más tarde, demostraron ya la utilidad del aceite de vaselina en la determinación y prolongación de la alergia y de la inmunidad.

La vacunación antituberculosa ha venido substanciada por el previo conocimiento del aumento de resistencia a las reinfecciones que presentan los individuos que durante su niñez han tenido reformas no destructivas de la enfermedad. Esta observación hizo pensar que, a seguido de la infección se producían en el organismo modificaciones comunitarias, semejantes en su significación a las específicas conocidas para las restantes enfermedades infecciosas. Tales modificaciones a la par que servirían para agotar, dentro de ciertos límites las cualidades infecciosas del germen, aumentarían la resistencia del individuo a la reinfección.

De los hechos y razonamientos anteriores se llegó a la conclusión de que su infección equivale a cierto grado de inmunidad frente a las reinfecciones, la provocación de una infección atenuada podía cumplir los fines de inmunización. Confirmando las observaciones de Vallée y Rosignol. Calmette²⁷ y sus colaboradores entendieron, dados los resultados relatados anteriormente, que era difícil lograr la inmunización mediante vacunas preparadas con gérmenes muertos o con sus productos, y hallaron después de una larga serie de trabajos, una variedad de bacilo tuberculoso bovino capaz de producir modificaciones específicas casi constantes y persistentes en los organismos a los cuales se administró, acrecentando la resistencia de los mismos frente a la infección tuberculosa.

Se denominó B. C. G. al germen vacuna utilizado para estos fines, el cual después de un amplio recorrido por el campo de experimentación se aplicó al hombre.

A los incontrolados optimistas de los inicios de la vacunación antituberculosa humana por el B. C. G., sucedieron injustificados pesimismo; muchas lagunas y accidentes se interpusieron entre los beneficios reportados por la vacunación y el claro entendimiento con que los clínicos querían comprenderla.

Desearía poder, en las páginas siguientes, esquematizar las experiencias y resultados que permiten una visión de conjunto y dar los detalles necesarios para una correcta aplicación al hombre de la vacunación antituberculosa con el B. C. G.

Calmette y Güerin en su tercera memoria en el año de 1906 sobre el origen intestinal de la tuberculosis pulmonar²⁸ demostraron que cuando se hace ingerir una única y pequeña dosis de bacilos tuberculosos virulentos a bovinos jóvenes, la mayor parte de estos animales reaccionan a la tuberculina durante uno o dos meses y pierden luego rápidamente la alergia y sus lesiones se reparan y cicatrizan completamente; al contrario, si se les inocula no una, sino varias dosis sucesivas repetidas con intervalos cortos, las lesiones evolucionan rápidamente hacia la caseificación, la generalización y la muerte del animal.

En 1907, un estudio realizado sobre 17 terneras y 7 vacas²⁹ les permitió llegar a la conclusión de que, una sola infección aún cuando sea relativamente intensa, puede curar, que la curación definitiva se acompaña de una pérdida de la sensibilidad a la tuberculina, y que toda in-

fección curada confiere al organismo una resistencia marcada frente a nuevas infecciones.

En 1908 nuevas investigaciones demostraron que los animales, preparados con bacilos virulentos conservan la inmunidad relativa a que hemos hecho referencia en el párrafo anterior, durante un plazo variable entre seis y ocho meses; durante ese tiempo los animales resisten con todas las apariencias de la salud, una inyección intravenosa suficiente para matar a los testigos en 4 ó 5 semanas. Pero pasado el período de inmunidad, los bacilos de reinfección que han quedado acantonados en los ganglios, son capaces de crear lesiones tuberculosas evolutivas.

No se trata, pues de inmunidad verdadera, puesto que los animales vacunados en esta forma, se convierten en verdaderos portadores de bacilos vivos y virulentos, susceptibles de producir una tuberculosis mortal. Los autores señalan que sus estudios confirman las observaciones clínicas que atestiguan la rareza de las tuberculosis pulmonares de marcha rápida en los sujetos anteriormente atacados de tuberculosis locales supuradas o de tuberculosis ganglionares en apariencia curadas (Ley de Marfan publicada en los Arch. Gen. Méd., 1886).

La interpretación dada a esta observación es la siguiente: una infección ligera ganglionar, posee cualidades inmunizantes capaces de limitar las aptitudes destructivas del germen que ya ingresó y de dificultar en alto grado las reinfecciones. El concepto de *infección atenuada* puede considerarse por tanto como base para establecer los principios de una vacunación.

La infección puede ser atenuada en función de momento de la vida en que se efectúa el contagio, puerta de entrada del mismo, cantidad de gérmenes, singularidad o repetición del impacto infeccioso y virulencia de la bacteria. En el juego de estos factores está el grado de la resultante atenuación infecciosa y el mantenimiento de la misma en las fases preclínicas e inmunitarias, o el desborde hacia la enfermedad. Multitud de aportes ha recibido este concepto siendo de especial interés, entre los correspondientes a adultos el que resumen las observaciones del "Comité Sud Africano para la investigación de la Tuberculosis" el cual ha podido comparar la incidencia de la enfermedad entre los alérgicos sanos que llegaban a trabajar en las mismas y los anérgicos, ambos sometidos a las mismas condiciones de contagio, ambiente, alimentación y trabajo. Estas observaciones destacan el hecho de que la mayor resistencia correspondía a los sujetos que durante su infancia habían padecido tuberculosis ganglionar.

Pero con todo y su valor, las observaciones de Marfan y las múltiples comprobaciones clínicas que le suceden no pueden eliminar, por sí solas, el posible hecho de que sean justamente los organismos que han resistido una primoinfección, dando a la tuberculosis una expresión ganglionar, los capaces también de resistir sucesivos aportes infecciosos, es decir, que factores de orden constitucional van a permitir a estos sujetos resistir las localizaciones graves de la enfermedad cuantas veces se pongan en contacto con el bacilo tuberculoso.

Así pues, un mismo orden de fenómenos puede servir de base interpretativa para fundamentar la inmunidad y los métodos profilácticos que de la misma derivan y para apoyar el punto de vista de los que consideran que en materia prima de sensibilidad a la tuberculosis, las condiciones del terreno, las características constitucionales, son en definitiva los elementos fundamentales y primarios en los que habrá de cimentarse una reacción defensiva eficiente.

Para los que piensen en esta forma, la vacunación tendrá un valor siempre discutido y limitado a los sujetos que ya cuentan en su constitución orgánica con una base que les permita asimilar el germen vacunante y acrecentar así, limitadamente, su resistencia específica frente a la infección. La vacunación pierde entonces valor como método inmunitario ya que dejaría siempre sin proteger a los más sensibles y no aumentaría la resistencia específica de los mejor dotados en la forma eficiente que sería capaz de hacerlo la infección virulenta, paubacilar, contraída en los momentos más favorables de la vida. De ahí que algunos defiendan el criterio de que lo mejor podría ser dejar paso libre a la infección natural durante los períodos de la vida en que la misma tiene menor tendencia a las reformas graves.

Calmette y Güerin deseando obtener suspensiones finas y homogéneas del bacilo de Koch adecuadas a los ensayos de infección tuberculosa experimental por vía digestiva, pudieron observar que el tratamiento del bacilo de la tuberculosis por la bilis desintegraba los grupos en que de ordinario se constituyen estos gérme-

nes aumentando considerablemente la cantidad de unidades aisladas de bacterias; de ello dedujeron que algunas de las substancias del germen y entre ellos la causante de esta adhesión especial, se disolvían en la bilis, consideraron entonces la posibilidad de que el cultivo del bacilo de la tuberculosis en papa con bilis llegara, por la acción de esta última substancia, a lograr nuevas características, a tal objeto el 7 de febrero de 1908 sembraron en un medio de cultivo, integrado por fragmentos de papa, previamente tratados durante tres horas a 75° por una solución de bilis de buey, glicerina al 5% un germen tuberculoso de tipo bovino, que había sido aislado por Nocard en 1902 de la ubre de una vaca tuberculosa. Esperábamos hacer decía Calmette, que las envolturas y protoplasmas bacilar fueran más fácilmente digestibles para los fagocitos, o al menos más tolerable para estos últimos.

Iniciaron sobre este medio de cultivo una serie de pases quincenales. Después del primer pase, la virulencia para el cobayo pareció haberse exaltado, pero al cabo de 15 pasajes, la inoculación intraperitoneal de 1 mg. de bacilos de cultivo biliado, determinaba una tuberculosis visceral de evolución retardada. La misma inoculación por vía subcutánea, producía una tuberculosis local (absceso en el punto de inoculación y ganglios satélite hipertrofiados) poca tendencia a la generalización. Patógeno para bovinos y roedores, dos años después, es decir en 1910 al cabo de 30 pases más el B. C. G. no fue ya patógeno para los bovinos pero sí para los equinos y roedores. En 1911 después de 60 pases en patata biliada y

glicerinada siguió manifestándose no patógeno para los bovinos y capaz de vacunar a estos animales y al hombre, se había convertido en una especie de virus fijo invariablemente avirulento.

Se ve pues, que poco a poco ha ido el germen perdiendo su virulencia y en 13 años de cultivo, es incapaz de producir lesiones evolutivas en serie, a ninguno de los animales antes sensibles, y que esta pérdida de su condición patogénica se ha efectuado conservando no obstante, su cualidad antigénica (Ann. Inst. Pasteur, 1911, 1913, 1920, 1924 Calmette y Güerin), (Boquet, Negre, Ann. Paster, 1914, 1926 (Sáenz, C. R., Soc. Biol., 1932) así, sigue produciendo en la actualidad, inoculado en altas dosis al animal del laboratorio, las mismas lesiones regresivas que producía en 1921.

Preocupados Calmette y Güerin, por la extraordinaria extensión que tiene la tuberculosis en las grandes urbes, así como la gravedad extrema en el humano, la gravedad extrema de contagios familiares, durante la primera infancia se decidieron a tentar en el humano la aplicación de la vacuna que tan decisivas pruebas de su inocuidad y de su eficacia había dado en los ensayos sobre animales. Pero convencidos, de que la inoculación de bacilos vivos es capaz de provocar fenómenos de intolerancia (fenómeno de Koch en los adolescentes o adultos ya infectados), llegaron a la conclusión de que un método de vacunación preventiva de la enfermedad tuberculosa era únicamente factible en los recién nacidos y eso los niños exentos de infección.

La insistencia de Well-Hallé, médico de los Hospitales de París, consiguió verí-

cer los escrúpulos de Calmette con respecto a la aplicación de su vacuna en los niños y así en julio de 1921, hizo ingerir a un recién nacido de la Maternidad del Hospital de la Charité, un total de 6 mg. de B. C. G.; en tres tomas, el 3o., 5o. y 7o. día del nacimiento. Este niño de madre tuberculosa, muerta inmediatamente después del nacimiento, estaba condenado fatalmente a sufrir la infección, pues era invariable su convivencia con la abuela también tísica. Este niño fue posteriormente examinado por Sayé cuando tenía 16 años de edad, que lo encontró libre de lesión ganglio pulmonar.

Calmette, Well-Hallé y colaboradores comunicaron a la Academia de Medicina de París el 24 de junio de 1924 el resultado de sus investigaciones tanto experimentales como clínicas. Estas últimas se basan en la aplicación de la vacuna a 230 lactantes en un período de tres años, a partir de la primera aplicación en 1921. La vacuna era inocua, según lo afirmaba Calmette y su eficacia se revelaba porque los niños vacunados habían muerto tuberculosos en una proporción de 1 a 2%, mientras que los no vacunados, en igualdad de condiciones, en un 18 a 20%.

Desde ese momento, Calmette ofreció su vacuna a todos los estudiosos y médicos del mundo entero, para su aplicación y es así, que sucesivas muestras de las cepas avirulentas obtenidas por Calmette y Güerin fueron enviadas a todas partes del mundo, pudiendo afirmarse que en la actualidad es universal el cultivo y la aplicación del B.C.G. De tal modo que no existe sino una sola cepa que lleve este nombre, y los pases quincenales sobre bi-

lis han continuado en forma ininterrumpida en el Instituto Pasteur de París, pasando en la actualidad de 700 generaciones a través de 40 años.

Su conclusión no patógena viene expresada por el siguiente hecho: El B.C.G. vivo, inoculado por cualquier vía a los animales sensibles, no produce lesiones macroscópicas visibles que las que es capaz de producir el B.C.G. muerto, cuando se administra por la misma vía y las mismas cantidades a los animales de la misma especie. Sólo la perdurabilidad de los determinados por el germen vivo será mayor; así, con cantidades que oscilen entre 0.01 y 0.1 de miligramo, aplicadas por vía intradérmica, se forma un nódulo o un pequeño absceso, cualquiera que sea el ser sensible al que se inyectó. Dosis mayores determinan un absceso que al evolucionar puede semejar un granuloma o lupus. Pero en todos los casos, cualquiera que sea el animal inoculado, la lesión tiende a la curación sin que se constituyan focos secundarios evolutivos ni lesiones importantes perdurables debidas al germen vivo, mayores que las que son capaces de producir inoculaciones simultáneas efectuadas con la misma bacteria muerta.

A igual conclusión conduce la inyección experimental efectuada por vía intraperitoneal e intravenosa, ya que los nódulos epiploicos del primer caso y los pulmonares, hepáticos, esplénicos, etc., del segundo se reabsorben, en pocos meses, sin dejar rastro tras de sí, ni haber producido durante su evolución trastornos de ninguna clase, aunque se utilicen para ello dosis cien veces superiores a las antes señaladas.

En 1928 la Sección de Higiene de la extinta sociedad de Naciones reunida en el Instituto Pasteur de París, en 1931 los relatados en la conferencia Internacional de Tuberculosis de Oslo, en 1931 en la Academia de Medicina de París, en 1944, el sexto Congreso Panamericano de la Tuberculosis, reunido en La Habana, concluyentemente señalaron que el B.C.G. es absolutamente inofensivo.

No serían pues necesarias ahora nuevas consideraciones a la opinión mantenida durante los primeros tiempos de la vacunación por cuantos señalaron peligros a la misma, ni aun a las de aquellos que pensaron en posibles modificaciones tardías del germen, capaces de hacerle recuperar su virulencia, pues pasó el tiempo y los animales inyectados, abandonados al límite natural de su existencia, y las personas vacunadas, que hoy cuentan más de 20 años, muestran cifras de morbilidad general y de letalidad, inferiores a las de los no vacunados. Pero, es útil, de todos modos dejar constancia de aquellas aportaciones que tuvieron mayor trascendencia y que son aún recordadas, gravitando como fuerza negativa digna de tenerse en cuenta.

Comenzaremos siguiendo el orden cronológico de su aparición:

Los crecidos hallazgos de mutaciones del B.C.G. en bacilo virulento, por Tailens (Rev. Med. de la Suisse To., 1925), Cordey (Rev. Med. de la Suisse, 1927), Nobécourt (Bull. Acad. Ped. París, 1928) y muy especialmente, por Ligniérés (Acad. Med., 1928) quedaba la autoridad de su autor y el lugar al cual fueron comunicados despertaron gran atención, fueron ampliamente neutralizados

por la labor de los bacteriólogos del mundo entero y muy especialmente por los trabajos de Calmette y sus colaboradores, los cuales lograron demostrar cada vez que se acusaba que la enfermedad o muerte por tuberculosis de un vacunado era debida al B.C.G., que éste no había intervenido en tal patología, sino que la infección se produjo con un germen virulento, ordinariamente de tipo humano, especie bien distinta por tanto al B.C.G., que a la vacunación no podía acusársela sino de haber sido ineficiente, unas veces porque la infección virulenta se produjo antes que la modificación específica determinada por el B.C.G., tuviera lugar y otras porque ya esta modificación estaba en decadencia o había desaparecido. Son dignos de mención a este respecto las constantes aportaciones de Sáenz, Negro Boquet y otros ilustres pasteurianos a los cuales se debe muy principalmente que la vacunación con el B.C.G. no sucumbiera a estos primeros embates. Todas estas comunicaciones sirvieron en definitiva para dar a la vacunación antituberculosa con el B.C.G. su justo relieve; se supo que dar la vacuna no era vacunar, sino que precisaba dejar transcurrir el tiempo necesario para que la modificación inmunógena se produjera; que la vacuna tenía sus límites fuera de los cuales no podía determinar resistencias superiores a un determinado nivel; que las reinfecciones sucesivas tenían una significación diferente al simple contagio. Se supo en suma encuadrar al B.C.G. en el marco de sus posibilidades.

Korschun, S. W. "Krankheits-forschung" 1927, 5, 1. y colaboradores han inoculado el B.C.G. por diferentes vías

en el organismo del cobayo, notándose en el sitio de su inoculación, así como en algunos de sus órganos, formaciones tuberculosas específicas. Los cobayos fueron notablemente sensibles a la inoculación intracardíaca (73.7%) mientras que por la inyección subcutánea e intradérmica solamente se exteriorizaron las formaciones tuberculosas en un 43% de los animales estudiados.

Cuando Petroff, S. A. con sus colaboradores Branch, A. y Steenken, W., Jr., efectuaron experiencias con B.C.G. tanto *in vitro* como *in vivo* (Am. Rev. Tub. 19-9-1929) describían condiciones distintas de virulencia a las colonias (Smooth) y R. de disociación de este germen. Para demostrar su virulencia inocularon en una primera experiencia 8 cobayos, con dosis de 2 a 16 mg. de B.C.G.; sacrificados 84 días después, observaron que uno de ellos presentaba tubérculos en el hígado y otro en los pulmones y en el hígado. Un cobayo que había sido inoculado con 4 miligramos, murió a los 165 días y en la autopsia se hallaron ganglios inguinales hipertrofiados caseosos y tubérculos en hígado, bazo y pulmones. Los autores refieren que los ganglios bronquiales y cervicales se encontraban muy hipertrofiados y con caseum en su interior. En una segunda experiencia, después de dos pasajes por el testículo del cobayo, uno de los animales mostró una adenopatía inguinal y axilar caseosa. Una cepa S. aislada de un ganglio caseoso, demostró ser virulento para el cobayo y el conejo. El resto de los animales inoculados por vía intratesticular sólo desarrollaron lesiones localizadas. Por otra parte los autores ensayaron transformar las co-

lonias R. en S. mediante el agregado de suero de conejos inoculados con bacilos tuberculosos a los medios sintéticos de cultivo. En tres cobayos inoculados con colonias del tipo R., pero sometidos a los que los autores llaman el suero anti R., observaron lesiones que clasifican como tuberculosas: uno de los casos, con ganglios mesentéricos caseosos, muerto a los 33 días y los otros 2, muertos a los 37 y 52 días, respectivamente de neumonía tuberculosa y tuberculosis extensiva del hígado y bazo.

Los trabajos de Petroff dieron al B.C.G. una enorme enseñanza y demostraron indirectamente, no que el B.C.G. podría ser virulento, sino exclusivamente, que efectuar trabajos para estudiar la inocuidad de un germen, como el B.C.G. en laboratorios adscritos a centros tuberculosos, en los cuales se manipulan continuamente bacilos de Koch virulentos, encierra el peligro de que la tuberculosis contaminara naturalmente a los animales, o las contingencias de la experimentación en el laboratorio, otorguen resultados inadecuados. Por tanto, que no debe trabajarse con el B.C.G., ni mucho menos preparar vacuna, en lugares que, hasta donde nuestras capacidades de previsión permitan, no estén absolutamente libres de la existencia del germen virulento.

En el Instituto Pasteur se siguió investigando respecto a la disociación de las cepas de bacilos tuberculosos tanto humanos como bovinos, aviarios y psiciarios, Sáenz y Costil L.⁴⁰ cultivan distintas cepas obteniendo formas que clasifican como "S" con sus variantes "FS", superficie plana intermedia, CH cromógena y R, de acuerdo con la nomenclatura de

los autores americanos. Las variedades "R" y "S" de la cepa aviaria, poseen una estabilidad notable, manifiesta por el cultivo previo pasaje por el conejo, la variedad "S" es patógena para el conejo; en cambio la "R" es inofensiva para el mismo animal. Por tanto, las propiedades patógenas de las diversas cepas aisladas de las aves, los bovinos y el hombre, resultarían de la proporción mayor o menor de los elementos bacilares de las variedades S y R que encierra cada cepa. Sáenz y Costil⁴¹ después de tres años de experiencias en el Instituto Pasteur, han llegado a la conclusión de que contrariamente a las afirmaciones de Petroff, las variedades R. y S. del B.C.G., son incapaces de producir lesiones tuberculosas evolutivas en los animales sensibles y establecen finalmente que el bacilo biliado es fácilmente disociable en 4 variedades de colonias (R., S., FS y CH) las que no producen nunca lesiones tuberculosas evolutivas. En dosis débiles la cepa "S" determina en el cobayo y en el conejo, lesiones inflamatorias espontáneamente curables, cuya curación coincide con la desaparición de la alergia; en grandes dosis, se disemina produciendo fenómenos de orden tóxico que se traducen por el enflaquecimiento del animal y por la aparición de focos congestivos en todos los órganos.

Piasecka-Zeyland⁴² ha estudiado también la disociación de los bacilos biliados en colonias rugosas y lisas, demostrando mediante su inoculación, la absoluta inocuidad de ambas para el cobayo, pues inyectadas por vía intraperitoneal en dosis de 20 mg. ha producido siempre lesiones localizadas, sin generalización.

Sáenz A.⁴³ demuestran la inocuidad de la inyección de grandes dosis de B.C.G. en el cobayo en contra de lo sostenido por Korschun y Petroff quienes en condiciones muy excepcionales pretendían haber encontrado lesiones tuberculosas en los cobayos inyectados con bacilos pertenecientes a las colonias "S" producto de la disociación de una cepa biliada. Después de múltiples experiencias de Sáenz llega a la conclusión de que ninguna de las cepas de B.C.G. estudiadas y que sirvieron para la preparación de la vacuna en el Instituto Pasteur, contenían elementos susceptibles de tuberculizar al cobayo y que las cualidades específicas del B.C.G. (caracteres patógenos y atenuaciones de su virulencia) no habían sufrido ninguna modificación.

Kraus, R.⁴⁴ Recibe de Petroff cultivos de la cepa "S" inoculándola al cobayo la encuentra patógena para el mismo.

El mismo Kraus, inyecta en cobayos por vía intraperitoneal 14 miligramos de B.C.G. y encuentra de 3 a 4 semanas después, un proceso tuberculoso en el epiploon y en los ganglios linfáticos mesentéricos con bacilos ácido-resistentes. En algunos casos en el bazo aparecían pequeños nódulos, que histológicamente tenían las características de la lesión tuberculosa. El autor establece que, desde el punto de vista anatómico e histológico, el proceso que se produce en los cobayos inoculados, tiene todos los atributos de una enfermedad tuberculosa característica, pero de naturaleza benigna, que queda localizada y que no se generaliza nunca. Por todos estos hechos, Kraus concluye diciendo que para él, el B.C.G. no es avirulento, como afirma Calmette, sino que

es una capa débil virulenta, pero tuberculógena.

Las afirmaciones de estos autores son ambiguas y se refieren más a su forma que a su fondo, pues varían únicamente en cuanto al valor que se le de al término tuberculógeno. Era natural que en ese tiempo se alarmaran los lectores que pudieran saber que un germen presentado como inofensivo era capaz de producir tubérculos, ya que de ahí a admitir que también podía desarrollar tuberculosis, no había más que un paso si no se aclaraba el alcance del descubrimiento. Se necesitaba puntualizar el concepto de "Virulencia" del B.C.G. en los términos en que fue fijado por Calmette y Guérin: "Germen no virulento es aquel no productor de lesiones evolutivas, en el sentido progresivo, expansivo y cuya reinoculación es imposible a partir de las lesiones primarias". La inyección de B.C.G. vivo o muerto, puede producir, desde el primer momento, tubérculos o abscesos en las zonas inoculadas o en aquellas otras en las cuales haya podido llegar el germen en el momento de la inyección. Pero estos abscesos alcanzan su límite histopatológico y se resuelven en una fibrosis regresiva o por vaciamiento de su caseum no reabsorbido, siendo esta su última etapa.

Al analizar histológicamente estas lesiones, aparecen todos los elementos reactivos que el bacilo virulento es capaz de producir, la diferencia estriba en que allí donde el B.C.G. acaba la lesión, el bacilo de Koch virulento comienza la enfermedad progresivamente destructiva y degenerativa que todos conocemos. Por tanto, es verdad que la pequeña lesión que

el B.C.G. determina, contiene todos los elementos de reacción celular que son propios de la tuberculosis: caseum, tono reactivo macrófago, zonas fibrosas y en ellas, polinucleares, células linfoides, células gigantes, etc., y que por tanto es capaz de producir tubérculos iguales a los que determina el bacilo tuberculoso virulento; pero esto no puede llevarnos equivocadamente a la falsa conclusión de que tubérculo es igual a tuberculosis evolutiva y es allí donde conviene distinguir, ya que las capacidades histomodificadoras del B.C.G. acaban en los primeros estadios de la lesión específica, alcanzando siempre la fase regenerativa precoz y total. Que el B.C.G. sea capaz de otorgar nacimiento y estabilidad a tales elementos reactivos debe considerarse indicio de su especificidad como factor de estímulo y de su idoneidad para mantener el mismo, y no acusador de peligros que puedan tener el alcance de la tuberculosis virulenta.

REFERENCIAS

1. Grancher y Martin: Rev de la Tub. 1: 289. 1893.
2. Calmette A y Guérin C: L'infection bacillaire et la tuberculose. Masson. Paris, 1906
3. Klopstock: Zeitschrift f exp Path und Therapie. 13: 56. 1913.
4. Vallée H: An I Pasteur. 5: 377. 1909.
5. Seligman y Pineus: Zeitsch f Immunit. 5: 377. 1910.
6. Dembinski: C R S Biol. Paris, 55: 1409. 1903.
7. Calmette A, Guérin C y Breton: Ann I Pasteur. 21: 401. 1907.
8. Calmette A y Guérin C: Ann I Pasteur. 28: 329. 1914.
9. Cit por Simón y Redeker F: Manual de tuberculosis infantil. Madrid.
10. Coulaud E: C R S Biol. 119: 463. 1935.
11. Héricourt y Richet: C R S Biol. 46: 152. 1894.

12. Behring E: *Tuberk Beitrage Zur exp Therapie Marbourg*, 1901, f 576.
13. Vallée H y Rosignol; cit por Calmette: *L'infection bacillaire, etc.* Masson, Paris, 1906.
14. Eber: *Zentralblatt für bait.* 44: 463. 1907.
15. Koch R, Schuutz, Neufeld y Meissner: *Deuts Med Woch.* 30: 660. 1904.
16. Arloing S A: *C R Ac de Sciences.* 149: 962. 1909.
17. Shiga K: *Kitasato's Arch of Exp Med.* 3: 235. 1910.
18. Arima, Aoyama y Ohsawa: *Zeitsch für Tuberk.* 43: 112, 201 y 307. 1926.
19. Webb G y Williams W: *J of Med Woch.* 24: 1. 1911.
20. Friedman: *D Med Woch.* 30: 166. 1904.
21. Kolle y Schlossberger: *D Med Woch.* 24: 1. 1911.
22. Sáenz A: *C R Ac Med.* 105: 853. 1931.
23. Ferrán J: *La Semana Médica.* 1: 224. 1923.
24. Ferrán J: *La Semana Médica.* 2: 1427. 1927.
25. Primer Congreso Panamericano de la Tuberculosis, Córdoba II, 259. 1927.
26. Vallée H: *C R de Sciences.* 178: 152. 1924.
27. Calmette A: *Ann I Pasteur.* 1906: 7. 1907.
28. Calmette A y Guérin C: *Ann I Pasteur.* 21: 525. 1907.
29. Calmette A y Guérin C: *Ann I Pasteur.* 21: 689. 1907.
30. Calmette A y Guérin C: *Ann I Pasteur.* 22: 689. 1908.
31. Marfan: *Arch Gen Med.* 1886.
32. Calmette A y Guérin C: *Ann I Pasteur.* 25: 625. 1911.
33. Calmette A y Guérin C: *Ann I Pasteur.* 27: 162. 1913.
34. Calmette A y Guérin C: *Ann I Pasteur.* 28: 329. 1914.
35. Calmette A y Guérin C: *Bulletin Ac de Medicine.* 91: 787. 1924.
36. Boquet, Negre: *Ann I Pasteur.* 1914 y 1926.
37. Sáenz: *C R Soc Biol.* 1932.
38. Korschum S W: *Krankheits-forschung.* 5: 1. 1927.
39. Petroff S A, Branch A y Steenken W Jr: *Ann Rev Tub.* 19: 9. 1929.
40. Sáenz A y Costel L: *C R S Biol.* 114: 1260. 1933.
41. Sáenz A y Costel L: *C R S Biol.* 116: 1265. 1934.
42. Zeyland H J y Piasecka-Zeiland S: *Ann I Pasteur.* 42: 652. 1928.
43. Sáenz A: *C R S Biol.* 109: 99. 1932.
44. Kraus R: *Zeitschrift für Immunitasforschung.* 60: 346. 1929.

DUNNICK NR, IHDE DC, JOHNSTON-
EARLY A: *Abdominal CT in the evaluation of small cell carcinoma of the lung.* AJR 133: 1085, 1979.

Se realizó tomografía computada abdominal superior a 45 enfermos con carcinoma pulmonar de células pequeñas probado por biopsia, no tratado. Se encontró evidencia de metástasis en 16 (36%); el sitio más frecuente fue el hígado (27%), la sensibilidad fue de 88% y la especificidad de 94%, al compararse con resultados de biopsia. Se encontraron metástasis retroperitoneales en siete (16%).

EL EDITOR.

1363

COMPARACION DE LA ACTIVIDAD DE LA ISONIACIDA
Y DEL METANSULFONATO CALCICO DE LA
ISONIACIDA (ERBAZID) EN RATONES
INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE
CON DOSIS MASIVAS DE BACILO
TUBERCULOSO

(*Rev. Mex. Tub.*, XV: 229-254, 1954)

L. F. BOJALIL*

En este trabajo tratamos de comparar la actividad del metansulfonato cálcico de la isoniacida con respecto a la de la sustancia madre. El método que elegimos fue recientemente descrito por Ilavsky¹ que emplea ratones inoculados con dosis masivas de bacilo tuberculoso, por vía peritoneal. Existen muchos otros métodos para probar drogas antituberculosas y varios de ellos incluso se han estandarizado; el método de Ilavsky es sencillo y rápido, pero como aún no está valorado, decidimos también emplear cobayos para comprobar los resultados. Aquí solamente comunicamos los resultados obtenidos con ratones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se emplearon 30 ratones blancos, con peso entre 10.5 a 11 g. cada uno. Se di-

vidieron en 3 lotes, cada lote con 10 animales que fueron colocados en 3 jaulas metálicas. Se puso especial cuidado en que cada grupo pesara aproximadamente lo mismo. Para la inoculación se empleó *Mycobacterium tuberculosis* (H₈₇Rv) tomado de un cultivo de 7 días crecido en 250 ml. de medio de Dubos, que a su vez había sido sembrado con 2 ml. de otro cultivo también en medio de Dubos crecido durante 10 días. Los cultivos se agitaron diariamente durante la incubación. La inoculación se hizo por vía intraperitoneal, con 2 ml. del cultivo preparado para este objeto. Se pesaron los animales por lotes, 2 días antes de la inoculación y los 30 días siguientes a ésta. Después de 48 horas de inoculados los animales, empezó el tratamiento que se continuó durante 7 días. El lote 1 sirvió de testigo y no se le administró sustancia alguna.

Al lote No. 2 se le administró isoniacida que fue disuelta en el agua que se les da para tomar (0.2 mg. por ml. de agua

* Instituto Nacional de Neumología "Dr. Manuel Gea González", Tlalpan, D. F.

Agradecemos la colaboración de los laboratorios Carlo Erba de México.

de tomar); al lote No. 3 se le administró metansulfonato cálcico de isoniácida (Erbazid) también disuelto en agua de tomar (0.4 mg. equivalente a 0.2 mg. de isoniácida por ml. de agua de tomar).

Se observaron entonces diariamente durante 30 días al cabo de los cuales se sacrificaron todos los ratones que permanecieron vivos. Los ratones que murieron antes de este tiempo fueron testigos, se les hizo la necropsia, se observaron, se sacaron los órganos los cuales fueron fijados en formol al 10%. Los ratones que se sacrificaron fueron tratados con isoniácida y con el metansulfonato cálcico de la isoniácida y 2 ratones testigos, a estos también se les hizo la necropsia y

se contaron las lesiones macroscópicas en pared abdominal, en mesenterio, en epiplón, en hígado, en bazo, en pulmones y en cavidad torácica.

RESULTADOS

Todos los animales antes de ser inoculados aumentaron de peso; inmediatamente después de la inoculación se postaron y perdieron peso, vuelven a aumentar de peso cuando se instituye el tratamiento, también los testigos aumentan de peso, aunque en una proporción menor que la de los animales tratados. Los animales tratados con el metansulfonato cálcico de la isoniácida aumentan

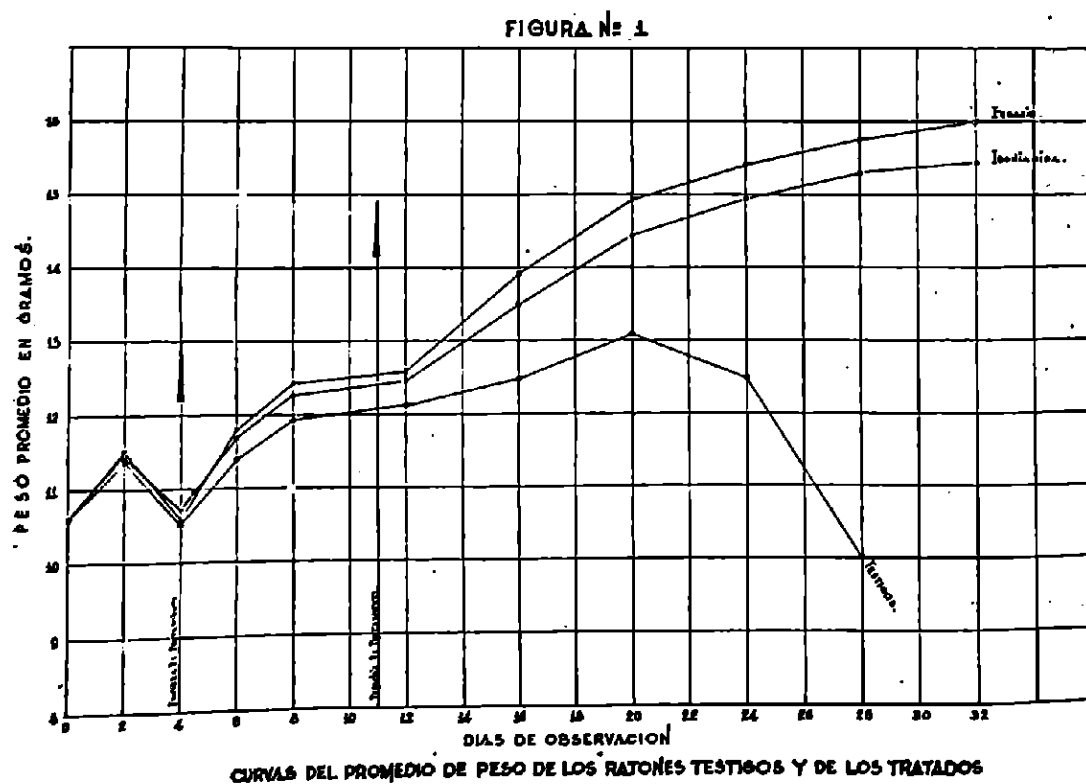


TABLA 1

PROMEDIO DE LESIONES MACROSCOPICAS OBSERVADAS EN LA NECROPSIA DE LOS RATONES TRATADOS

Tratamiento	No. de ratones usados	Murieron	Sobrevivieron	Peso promedio en gramos de los ratones tratados	Lesiones macroscópicas observadas en los ratones tratados						
					Pulmones	Bazo	Hígado torcido	Cavidad Mesenterio	Parad abdominal	Total	
Testigos (no tratados)	10	8	2								
Isoniacida	10	0	10	15.4	0	0	1	2.1	2.6	2.4	7.2
Metansulfonato cálcico de la isoniacida	10	0	10	16.1	0	0	0	1.0	1.8	2.0	4.8

Los ratones fueron inoculados por vía peritoneal con cultivo de 7 días en medio de Dubos. Se trataron durante 7 días. Se terminó el experimento a los 32 días.

más rápidamente de peso que los tratados con isoniácida, pero los promedios no son del todo significativos (Fig. 1).

Los ratones tratados con el metansulfonato cálcico de la isoniácida tomaron más agua y comieron mejor que los tratados con la isoniácida; también aquellos presentan en promedio un número menor de lesiones (Tabla 1).

DISCUSIÓN

El método de Ilavsky, que fue el que nosotros seguimos en este experimento, no nos resultó igual debido tal vez a que usamos un menor número de células bacterianas para hacer la infección; el cultivo que Ilavsky usó tenía muchos pases en medio de Dubos, mientras que el nuestro solamente dos; anotamos también que él señala. La curva de muerte está más de acuerdo con lo comunicado por otros autores^{2, 8} que usan unas dosis menores de cultivo que la que Ilavsky emplea. A pesar de estas diferencias el método nos resultó útil.

Juzgando la actividad de las sustancias de acuerdo con la curva de peso (figura 1) y con la cuenta de lesiones, el metansulfonato cálcico de la isoniácida presentó una actividad poco mayor que la de la isoniácida, mismo que ya había señalado Ceriotti,⁴ empleando también ratones aunque por un método distinto. La cantidad de isoniácida del metansulfonato; a pesar de ello la acción es un tanto distinta, fenómeno cuyas causas hasta ahora nos son desconocidas.

RESUMEN

Se hizo un experimento para comprobar la actividad de la isoniácida con respecto a la actividad del metansulfonato cálcico de la isoniácida. Se inocularon ratones blancos por vía intraperitoneal con dosis masivas de bacilo tuberculoso; el tratamiento con ambas drogas comenzó 48 horas después de la inoculación y se continuó durante 7 días. El experimento duró 32 días. Se anotó consumo diario de alimento, curva de peso, tiempo medio de muerte y las lesiones macroscópicas producidas por el bacilo en pared abdominal, en epiplón. Juzgando por los datos anteriores el Erbazid tiene mayor actividad que la isoniácida.

SUMMARY

Comparative action of isoniacid calcium methansulfonate to the isoniacid in mice experimentally infected with massive dosis of *Mycobacterium tuberculosis*.

The comparative action of isoniacid calcium methansulfonate to isoniazid was tested inoculating white mice in the peritoneal cavity massive dosis of *Mycobacterium tuberculosis*. The treatment with both drugs began 48 hours after the inoculation during 7 days. The experimental lasts 32 days. The daily consume of food, weight curve, average time of death and macroscopic lesions produced by the bacilli in the abdominal wall omentum, liver, lungs, thoracic cavity were recorded. Judging from the above data the Isonizid calcium methansulfonate Erbazid has a greater activity than the Isoanizid.

REFERENCIAS

1. Ilavsky, J A: A new procedure for screening antituberculous agents. *Am Rev Tuberc.* 69: 280, 1954.
2. Pierce C, Dubos R. I. Middlebrook G: Infection of mice with mammalian tubercle bacilli grown in tween-albumin liquid medium. *J Exp Med.* 86: 159, 1947.
3. Donovick R: The use of mice in experimental tuberculosis. *Ann N York Acad Sc.* 52: 671, 1949.
4. Geriotti G: On the quantitative evaluation of the activity antituberculous drugs in experimental mice tuberculosis. *Am Rev Tuberc.* 69: 104, 1954.

JAVAHERI S, LEDERER DH, PELLA JA,
ET AL: Idiopathic Fibrosis in Mnoozy-
gotic Twins. The Importance of Gene-
tic Predisposition. *Chest* 78: 291, 1980.

Se describen dos casos de fibrosis pulmo-
nar idiopática probola por biopsia pul-
monar, en dos gemelos monocigóticos;
una de las biopsias fue transbronquial y
la otra abierta. Los hermanos habían vi-
vido separados durante muchos años y
en ninguno hubo causas identificables de
fibrosis pulmonar. Se dan datos para apo-
yar la importancia de los factores genéti-
cos en la fibrosis pulmonar idiopática.

EL EDITOR.

136

ESTUDIO DE LA DROGORRESISTENCIA PRIMARIA DEL *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN LA REPUBLICA MEXICANA

PRIMERA COMUNICACION

LAMBERTO BLANCARTE M.,* ROMUALDO OLVERA C.,* MANUEL
HERREERA C.** Y ARTURO ORTIZ CRUZ***

INTRODUCCIÓN

La resistencia primaria es fundamentalmente la que se observa en un enfermo recién diagnosticado que nunca antes ha recibido drogas antituberculosas, pero que ha sido infectado con una población bacilar hecha resistente en el organismo de la persona que lo infectó.¹ Es un fenómeno que refleja la calidad del tratamiento antituberculoso de un país, por lo que la tasa de resistencia primaria es un importante indicador de los aspectos epidemiológico y operacional del programa de control de la tuberculosis y un factor de máxima relevancia para la selección de los esquemas terapéuticos en el programa nacional.

* Jefe del Laboratorio Central.

** Jefe del Depto. de Epidemiología.

*** Jefe del Programa de Control de la Tuberculosis de la Dir Gral de Salud Pública en el D F.

**** Supervisor de la Dirección General. Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio. Secretaría de Salubridad y Asistencia. México.

Recibido para su publicación el 10 de febrero de 1982.

En 1974 se realizó en el Distrito Federal un estudio de resistencia primaria a isoniacida y estreptomocina de una muestra de 126 casos de tuberculosis pulmonar, con los siguientes resultados: resistencia a isoniacida sola 3.9 por ciento; resistencia a estreptomocina sola 14.3 por ciento.²

La poca información disponible en México sobre este importante índice epidemiológico, ha sido motivo para que la Dirección General de Control de la Tuberculosis y de las Enfermedades del Aparato Respiratorio, de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, iniciara una investigación destinada a conocer a nivel nacional, la prevalencia de resistencia primaria de los casos nuevos diagnosticados; además este estudio adquiere una mayor importancia porque se lleva a cabo en coordinación con otro similar en los Estados Unidos de Norteamérica, dado los fenómenos de migración existente entre ambos países.

Objetivos

- Determinar entre los casos nuevos de tuberculosis la prevalencia de resistencia primaria a las siguientes drogas: Isoniacida, PAS, Estreptomina, Rifampicina, Etambutol, Protionamida, Cicloserina y Tiacetazona.
- Conocer la distribución geográfica de la resistencia primaria, la prevalencia de tuberculosis, la localización de la lesión y la edad de los enfermos.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio se incluyeron 14 centros de salud de localidades urbanas y 28 de rurales, de doce entidades federativas: Baja California, Coahuila, Chihuahua, Distrito Federal, Guerrero, Hidalgo, Nuevo León, Puebla, Sinaloa, Sonora, Ta-

maulipas y Veracruz (mapa 1); el criterio para seleccionar los Estados y los centros de salud fue el siguiente:

- Estados de la frontera norte y del interior de la República Mexicana; estos últimos, representativos de los tres estratos de prevalencia de tuberculosis (mapa 1).
- Un centro de salud urbano de mayor demanda, dos de área rural de fácil accesibilidad y un hospital infantil o servicio de pediatría más cooperativo, en cada entidad.

Secretaría de Salubridad y Asistencia
Subsecretaría de Salubridad.

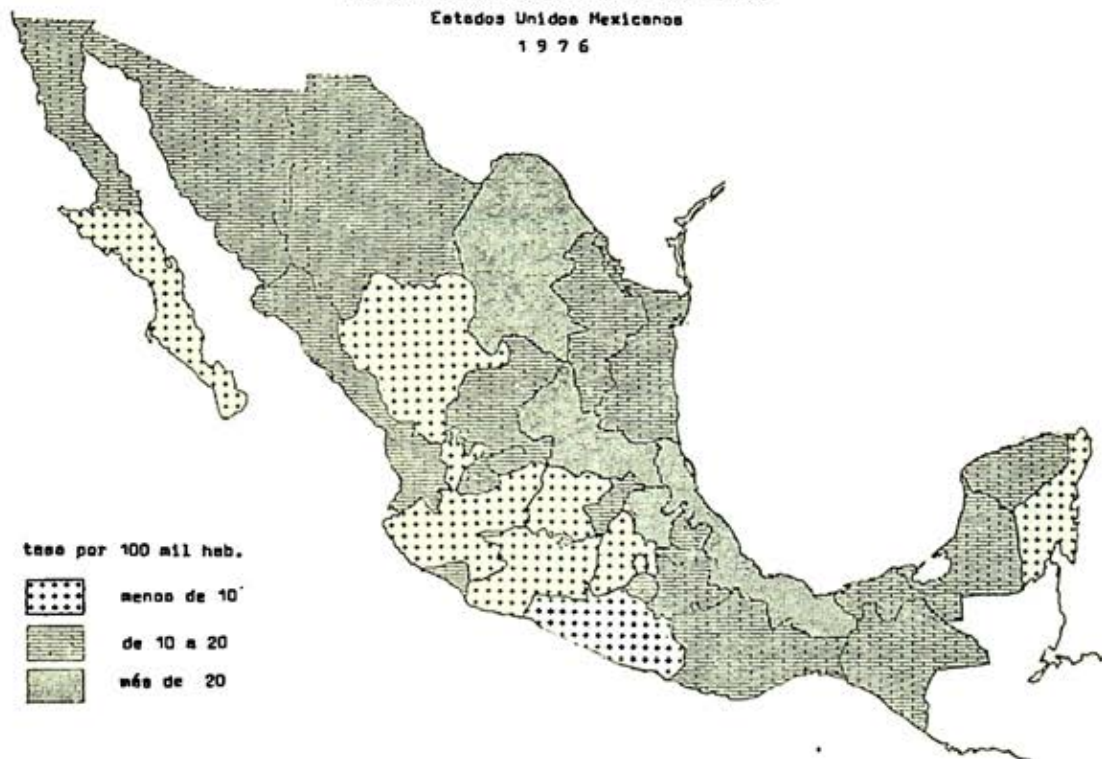
Dirección General de Control de la
Tuberculosis y de las Enfermedades
del Aparato Respiratorio.



MAPA 1

MAPA 2

MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS TODAS FORMAS
Estados Unidos Mexicanos
1976



La muestra se integró con 1,000 casos de tuberculosis pulmonar de mayores de 14 años y 200 casos de tuberculosis de cualquier localización de menores de 15 años, lo que representa el 10 por ciento del total de enfermos nuevos bacilíferos que anualmente se diagnostican en el país en los servicios aplicativos de la Secretaría de Salubridad y Asistencia; y 22.9 por ciento de los que se diagnostican en las doce Entidades Federativas.

Para calcular la muestra de enfermos a estudiar, se tomó en cuenta el número de casos nuevos confirmados bacteriológicamente, diagnosticados en el año de 1978 en las unidades de salud participan-

tes y sobre el total se calculó el porcentaje de casos que correspondió a cada entidad. Se adiestró técnica y operativamente a nivel central y estatal al personal que participa en la investigación.

Una vez implementado el estudio en los centros de salud, a todo consultante mayor de 14 años sintomático respiratorio, se le tomó muestra de expectoración; en los servicios de pediatría se tomaron diferentes tipos de muestra a los menores de 15 años sospechosos de tuberculosis; las muestras obtenidas se procesaron en los laboratorios para baciloscopías y siguiendo el método de Petroff se hicieron siembras en dos tubos con medio Lowen-

CUADRO 1

RESISTENCIA PRIMARIA A LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS
REPUBLICA MEXICANA

1981

Entidad federativa	Total cultivos	No viabiles	Cultivos no utilizados		Resultados completos			Cultivos útiles excluidos por tratamiento		Total cultivos útiles			
			Contami- nados	Atl- picos	No útil	Subtotal	Sensibles No. %	Resistentes No. %	Subtotal cultivos		Pen- dientes	S	R
Baja California	151	0	1	10	35	46	43	5	48	27	21	9	105
Coahuila	100	1	11	3	53	68	4	1	5	19	4	4	32
Chihuahua	245	6	35	4	56	101	42	9	51	51	32	10	144
Guerrero	445	10	31	28	157	226	2	1	3	162	38	16	219
Hidalgo	18	0	0	0	0	0	0	1	1	14	1	2	18
Nuevo León	150	0	13	0	62	75	1	3	4	36	22	13	75
Puebla	54	0	11	0	4	15	5	2	7	16	11	5	39
Sinaloa	235	7	86	3	68	164	7	0	7	53	9	2	71
Sonora	105	1	5	0	34	40	2	5	7	47	9	2	65
Tamaulipas	103	4	35	0	45	84	3	1	4	14	0	1	19
Veracruz	33	3	25	0	3	31	0	0	0	2	0	0	2
Total	1639	32	253	48	517	850	109	28	137	441	147	64	789

Datos recolectados hasta el 15 de febrero de 1981.

stein-Jensen y uno con medio de Stonebrink.

Los tubos sembrados se incubaron a 37°C, la primera lectura se hizo a los 4 días y posteriormente cada 7 días durante 3 meses; cada 15 días se enviaron al laboratorio central los tubos con desarrollo de colonias. A los enfermos con baciloscopia o cultivo positivo se les interrogó sobre antecedentes de tratamiento con las drogas antituberculosas motivo del estudio.

En el laboratorio central se llevaron a cabo los estudios de tipificación y sensibilidad, de acuerdo al método de las proporciones, recomendado por el Manual de Bacteriología de la Tuberculosis de la OPS.

RESULTADOS

De agosto de 1979 al 15 de febrero de 1981, los resultados obtenidos son los siguientes: (Cuadro 1).

De 1,639 cultivos trabajados no han sido útiles para el estudio 850, por las siguientes consideraciones: 32 por no ser viables; 253 por contaminaciones; 48 por ser micobacterias atípicas, 517 no útiles por desarrollo de pocas colonias (1 a 3), y otras causas. Quedan útiles 789 cultivos de los cuales están todavía en estudio 441; se han excluido 211 por tratamiento previo o ignorado, quedando para fines de este estudio 137 cultivos.

En el cuadro 2, se anotan los resultados de sensibilidad y resistencia en los renglones de: sin tratamiento, con tratamiento previo y tratamiento desconocido.

Los que más nos interesan son los de sin tratamiento. Aquí vemos que de los 137 cultivos estudiados, 109 (79.6%) han sido sensibles y 28 (20.4%) resistentes.

En el cuadro 3 se ve la distribución de resistencias por Entidades Federativas y por medicamentos.

CUADRO 2
RESISTENCIA PRIMARIA A LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS
REPUBLICA MEXICANA
1 9 8 1

Entidad federativa	Sin tratamiento		Con tratamiento		Tratamiento desconocido		Total corregido cultivos estudiados		
	Sensible No.	Resistente %	Sensible No.	Resistente %	Sensible No.	Resistente %			
Baja California	43	5	11	6	10	3	48		
Coahuila	4	1	0	0	4	4	5		
Chihuahua	42	9	11	6	21	4	51		
Guerrero	2	1	0	0	38	16	3		
Hidalgo	0	1	1	2	0	0	1		
Nuevo León	1	3	0	1	22	12	4		
Puebla	5	2	0	3	11	2	7		
Sinaloa	7	0	4	2	5	0	7		
Sonora	2	5	1	1	8	1	7		
Tamaulipas	3	1	0	1	0	0	4		
Veracruz	0	0	0	0	0	0	0		
TOTAL	109	79.6	28	20.4	28	22	119	42	137

Datos recolectados hasta el 15 de febrero de 1981.

CUADRO 3
RESISTENCIA PRIMARIA A LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS
CULTIVOS RESISTENTES
REPUBLICA MEXICANA

1 9 8 1

Entidad federativa	C u l t i v o s			H	S	P	R	CS	E	Pt	T
	Total	Utiles	Sin trat.								
Baja California	151	105	5	2	4				1		
Coahuila	100	32	1		1	1	-				
Chihuahua	245	144	9		9	1			1		
Guerrero	445	219	1	1	1						
Hidalgo	18	18	1	1	1						
Nuevo León	150	75	3		2		1		1		
Puebla	54	39	2		1				1		
Sinaloa	235	71	0								
Sonora	105	65	5	2	5						
Tamaulipas	103	19	1		1						
Veracruz	33	2	0								
TOTAL	1 639	789	28	6	25	2	1	0	4	0	0

H = Hidrazida del ácido isonicotínico CS = Cicloserina
S = Sulfato de estreptomycina E = Etambutol
P = Acido para aminosalicílico Pt = Protionamida
R = Rifampicina T = Tioacetazona

Datos recolectados hasta el 15 de febrero de 1981.

CUADRO 4
RESISTENCIA PRIMARIA A LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS
REPUBLICA MEXICANA

1 9 8 1

Entidad federativa	Total corregido de cultivos estudiados	R E S U L T A D O S				
		Sensibles No.	Sensibles %	Resistentes No.	Resistentes %	
Baja California	48	43		5		3 a S 1 a H
Coahuila	5	4		1		1 a H,S,E 1 a S,P
Chihuahua	51	42		9		7 a S 1 a S,P
Guerrero	3	2		1		1 a S,E
Hidalgo	1	0		1		1 a S,H
Nuevo León	4	1		3		2 a S 1 a R,E
Puebla	7	5		2		1 a S 1 a S,E
Sinaloa	7	7		0		
Sonora	7	2		5		3 a S 2 a S,H
Tamaulipas	4	3		1		1 a S
Veracruz	0	0		0		
TOTAL	137	109	79.6	28	20.4	

Datos recolectados hasta el 15 de febrero de 1981.

CUADRO 5
RESISTENCIA PRIMARIA A LAS DROGAS ANTITUBERCULOSAS
REPUBLICA MEXICANA
1 9 8 1

Entidad federativa	DROGOSENSIBILIDAD															
	0-4		5-14		15-24		25-44		45-64		65-+		Edad ig.		Total	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Baja California			1	1	3		10	3	6	1	3		20		43	5
Coahuila					1		1		1				2		4	1
Chihuahua	1		1		8	2	16	3	11		3	2	2	2	42	9
Guerrero					1			1	1						2	1
Hidalgo									1						0	1
Nuevo León				1	1			1					1		1	3
Puebla			1		1		1	1	2			1			5	2
Sinaloa					3		4								7	0
Sonora						2	2	1		2					2	5
Tamaulipas							2	1				1			3	1
Veracruz															0	0
TOTAL	1	0	3	2	17	5	36	12	20	4	7	3	25	2	109	28

Datos recolectados hasta el 15 de febrero de 1981.

En relación con estos últimos, vemos lo siguiente:

6 (4.3%) fueron resistentes a Isoniacida
25 (18.2%) " " " Estreptomicina
2 (1.4%) " " " PAS
1 (0.7%) " " " Rifampicina
4 (2.9%) " " " Etambutol

medicamentos utilizados en los esquemas terapéuticos.

De las 28 resistentes,
18 (64.3%) fueron a 1 medicamento
9 (32.1%) " " 2 medicamentos
1 (3.5%) " " 3 medicamentos

En el cuadro 4 se anotan las resistencias encontradas en las diferentes Entidades Federativas y su relación con los

En el cuadro 5 se ve la distribución de resistencia primaria encontradas en las siguientes edades:

CUADRO 6
RESISTENCIA PRIMARIA A LA ISONIACIDA Y ESTREPTOMICINA
REPUBLICA MEXICANA
1 9 8 1

País o región	Año	Resistente a:	
		Isoniacida %	Estreptomicina %
Inglaterra	1963	1.3	2.8
Ciudad de Madrás, India	1962	6.4	9.0
Ciudad de Madrás, India	1963	7.6	7.6
Japón	1963	6.8	9.4
E. U. A.	1965	2.3	1.3
E. U. A.	1980	4.1	3.8
Ciudad de México	1974	3.9	14.3
México	1981	4.3	18.2

En el grupo de		%
5-14 años	2 resistentes	7.1
15-24 "	5 "	17.8
25-44 "	12 "	42.8
45-64 "	4 "	14.2
65 y + "	3 "	10.7
Edad ignorada	2 "	7.1

En el cuadro 6 se ve la resistencia primaria a la isoniacida y estreptomycinina en la República Mexicana comparándola con otros países.

COMENTARIOS

El porcentaje de 4.3 de resistencia primaria que hemos encontrado a la isoniacida, en la República Mexicana, es inferior al reportado en Japón, 6.8% en 1963⁴ y al de la India 7.6% en el mismo año;⁴ es casi igual que el encontrado en los E.U.A., 4.1% en 1980³ y prácticamente el triple que el de Inglaterra, 1.3% en 1963.⁴

Llama la atención la magnitud que alcanza la resistencia primaria a la estreptomycinina, 18.2% que es el doble de lo que se informa en la India 9.0% en 1962⁴ y en Japón 9.4% en 1963.⁴

Desde el punto de vista clínico terapéutico, la resistencia primaria tanto de isoniacida como de estreptomycinina encontradas en nuestro país, no representan problema para el éxito del tratamiento siempre que se utilicen tres drogas en el esquema terapéutico evitando así la monoterapia encubierta.

Los datos que se han presentado son los que tenemos hasta el momento, pero la investigación continúa y una vez que se concluya se publicarán los resultados obtenidos.

REFERENCIAS

1. Manual de Bacteriología de la Tuberculosis. Técnicas y procedimientos básicos. OPS, p 114, 1973.
2. Herrera M, Blancarte L, Anzaldo G, Campos BL y Senties R: Salud pública de México, *XVIII (1)*: 111, 1976.
3. Farer Lawrence: Chief tuberculosis control Division, CDC, Atlanta, Ga. Comunicación personal.
4. K Toman: Tuberculosis. Detección de casos y quimioterapia. Preguntas y respuestas. OPS. Publicación Científica No. 302, 1980.
5. Canetti G, et al: Bulletin of the World Health Organization, *41*: 21, 1969.
6. Fox W, et al: Tubercle, *38*: 71, 1957.
7. Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madrás Bulletin of the World Health Organization, *23*: 535, 1960.

¿gripe?...



ANTIFLU~DES*

CAPSULAS Y SOLUCION PEDIATRICA

ANTIFLU-DES* es una mezcla de varios agentes farmacológicos, que proporcionan un efecto benéfico en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común.

El clorhidrato de amantadina logra un efecto curativo en los episodios gripales, ocasionados por los virus más comunes de la influenza (A₁, A₂ y Parainfluenza).

La acción sistémica del maleato de clorfeniramina, contrarresta la hipersecreción nasal y faríngea, desencadenada por reacción alérgica.

El efecto descongestionante por vasoconstricción nasal del clorhidrato de fenilpropanolamina, determina alivio prolongado de la congestión nasofaríngea.

En la presentación adulto, la combinación salicilamida y fenacetina (analgésico-antipirético), aseguran una disminución de las algias musculares y la fiebre, síntomas dominantes en este tipo de afecciones.

La presentación pediátrica, adaptada para una fácil dosificación en niños menores de 6 años, a la dosis de 2 gotas por kg de peso.

INDICACIONES:

Auxiliar en el tratamiento de la gripe, catarro nasal o coriza común. Prevención y tratamiento de la influenza por virus A₁, A₂, C y Parainfluenza.

DOSIS:

Adultos y niños mayores de 12 años: De 1 a 2 cápsulas 3 veces al día.

Niños: Solución. 2 gotas por kg de peso cada 6 u 8 horas.

CONTRAINDICACIONES: Es conveniente evitar su uso en pacientes con arterioesclerosis cerebral y epilepsia.

REACCIONES SECUNDARIAS: Intolerancia gástrica, somnolencia y ocasionalmente reacciones alérgicas.

FORMULAS:

UNA CAPSULA CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	50 mg
Maleato de Clorfeniramina	3 mg
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	15 mg
Salicilamida	180 mg
Fenacetina	120 mg
Excipiente c.b.p.	1 cáp.

CADA ML DE LA SOLUCION CONTIENE:

Clorhidrato de Amantadina	0.025 g.
Maleato de Clorfeniramina	0.001 g.
Clorhidrato de Fenilpropanolamina	0.0025 g.
Acetaminofen	0.150 g.
Vehículo c.b.p.	1 ml

Literatura Exclusiva Para Médicos

GAE - 2134/J

Regs. Nos. 77471 y 85665 S. S. A.

Hecho en México por:

PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S.A.

*Chirobi**

Lago Tangañica 18

México 17, D.F.

Tel.: 545-66-94

*Marcas Registradas

A LOS AUTORES

NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL 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, 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, etcétera). Adjuntar la dirección y números telefónicos del autor principal.
- d) Es conveniente que el trabajo incluya los siguientes capítulos: Introducción o Antecedentes, Material y Método, Resultados, Comentarios, Resumen y Referencias Bibliográficas.
- e) Conviene que las ilustraciones sean de buena calidad y muy claras, de tamaño postal (9 × 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 dieta 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) las 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 nom-

bres. 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 aparecen 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 en seguida 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., 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.:

Lloir, 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.

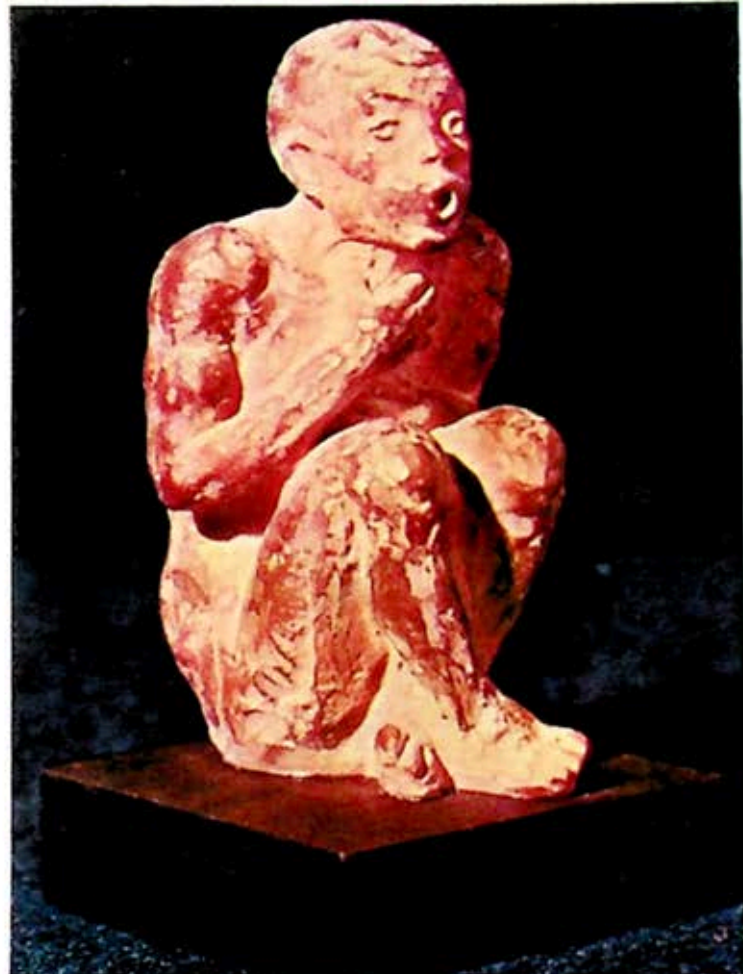
h) No se espere la devolución de originales aunque no se publiquen.

ASMA...

un problema antiguo en
una perspectiva moderna

Becotide
suspensión aerosol

Terapéutica selectiva
del asma bronquial



Esta escultura, realizada por F. Ferrera en España, es una interpretación moderna de una figura que representa a un enfermo asmático y que fue descubierta durante un trabajo de investigación arqueológica en México. Se cree que el original data de 400 a 800 años A.C.

BECOTIDE... es un corticosteroide tópico que a dosis mínimas, administradas por medio de la inhalación, controla eficazmente los procesos patológicos del asma bronquial, sin producir los consabidos efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos.

Fórmula: Cada 100 g contienen:
Diproponato de beclometasona

0.0587 g
100 g

Indicaciones: tratamiento de sostén del asma bronquial en todas sus formas.

Contraindicaciones: pacientes con tuberculosis pulmonar activa o estacionada.

Precauciones: la administración de drogas durante el primer trimestre de embarazo no es recomendable.

Reacciones secundarias: no se han observado reacciones adversas severas con el uso de Becotide suspensión aerosol a las dosis recomendadas. Se ha reportado disfonía, infecciones por *Candida albicans* localizada en la garganta, que han sido resueltas rápidamente con fungicidas tópicos sin necesidad de discontinuar el uso de BECOTIDE. Se han reportado algunos casos de descenso en los niveles de cortisol plasmático en pacientes que recibieron más del doble de la dosis máxima recomendada.

Presentación: BECOTIDE suspensión aerosol se presenta en envase especial con válvula dosificadora que libera con cierta precisión 50 mcg de diproponato de beclometasona cada vez que es accionada. Cada envase suministra 200 inhalaciones.

Dosificación: adultos, dos inhalaciones (100 mcg) tres o cuatro veces al día como dosis de mantenimiento. En casos severos se recomienda empezar con 600 a 800 mcg al día y ajustar la dosis según la respuesta observada.

Niños: una o dos inhalaciones (50-100 mcg) tres o cuatro veces al día según la respuesta observada. Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado. Su venta requiere receta médica. Información técnica a disposición del H. Cuerpo Médico. Becotide es marca registrada Reg. No. 79883, S.S.A. I. Med. HCE-1744/J

Ventolin*

una mejor ventilación pulmonar
para el paciente asmático...



VENTOLIN, salbutamol, es un broncodilatador con acción selectiva sobre los receptores adrenérgicos β^2 de la musculatura lisa bronquial y con efecto prolongado.

Fórmula:

Contiene:

	Cada tableta	Cada tableta	Cada 100 ml de jarabe	Cada ampolleta	Cada 100 ml de sol. para Resp.
Sulfato de salbutamol equivalente a de salbutamol	2 mg	4 mg	0.040 g	0.5 mg	0.50 g

Ventolin suspensión aerosol: cada 100 g contienen 0.1176 g de salbutamol

Indicaciones: Tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial, bronquitis aguda o crónica, el asma pulmonar y en toda afección de las vías respiratorias que presente broncoespasmo.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis. Se recomienda tener precaución en pacientes que padecen hipertensión o insuficiencia cardíaca y durante el primer trimestre de embarazo.

Reacciones secundarias: Dosis mayores que las recomendadas pueden causar vasodilatación periférica, leve incremento de la frecuencia del pulso y temblores musculares.

Presentaciones: VENTOLIN aerosol, tabletas, jarabe, solución parenteral y solución para ser administrada por medio de respiradores.

Dosificación: Adultos: VENTOLIN aerosol 1-2 inhalaciones cada 4 ó 6 horas, ó 1-2 tabletas de 2 mg ó 1 tableta de 4 mg, ó 2 cucharaditas de 5 ml, ó 1 ampolleta de 0.5 mg (por vía subcutánea o intramuscular) 3 ó 4 veces al día. Niños: de 2 a 6 años $\frac{1}{2}$ a 1 cucharadita de 5 ml 3 ó 4 veces al día. En niños de 6 a 12 años 1 cucharadita de 5 ml ó $\frac{1}{2}$ comprimido de 2 mg 3 ó 4 veces al día. En niños mayores de 12 años dosis igual que para adultos.

Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento es de empleo delicado. Su venta requiere receta médica. Información técnica a disposición del H. Cuerpo Médico.* Ventolin es marca registrada. Regs. Nos. 72948, 77849, 80307, 88021 y 86514 S.S.A. I. Méd. FGE-8351/J

Glaxo 

Glaxo de México, S. A. de C. V. Centeno 132 México 13, D. F.
Glaxo Holdings Ltd. Londres, Inglaterra.

CONGRESO INTERNACIONAL
DEL
CENTENARIO DEL DESCUBRIMIENTO
DEL BACILO DE LA TUBERCULOSIS

XXI REUNION NACIONAL
DE LA
SOCIEDAD MEXICANA
DE
NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

DEL 28 AL 30 DE JULIO DE 1982

ORGANIZADO POR LA SECRETARIA
DE
SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

Sede: HOTEL PRESIDENTE CHAPULTEPEC. MÉXICO

CONFERENCIAS MAGISTRALES

- Enseñanza de la tuberculosis en las Escuelas de Medicina.
- Evolución epidemiológica de la tuberculosis y perspectivas futuras.
- Tratamiento actual de la tuberculosis.
- El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en México.
- El laboratorio en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.
- Conceptos actuales sobre vacunación con BCG.
- Metodología de programación en tuberculosis.
- Factores que limitan el éxito del Programa de Control de la tuberculosis.

SIMPOSIOS

- Importancia de la vacunación con BCG en la lucha contra la tuberculosis.
- Inmunología de la tuberculosis.
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Micobacterias atípicas.
- Tuberculosis y enfermedades asociadas.
- Tratamiento antituberculoso de corta duración.

Viene de la 4a. de forros

DECADRON® INYECTABLE

(Inyección intramuscular de dexametasona, MSD)

CONTRAINDICACIONES

Micosis sistémicas (véanse las PRECAUCIONES relativas a la anfotericina B). Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES

Los corticosteroides pueden exacerbar las micosis sistémicas, por lo que no se deben emplear cuando exista una de ellas, a menos que sea necesario para controlar una reacción a la anfotericina B. Por otra parte, há habido casos en que el empleo simultáneo de anfotericina B e hidrocortisona ha seguido de hipertrofia cardíaca e insuficiencia congestiva. Debe utilizarse la dosisación más baja posible para controlar el padecimiento de que se trate, y cuando se puede reducir la dosisación, debe hacerse de manera gradual. Las dosis medias o elevadas de cortisona o hidrocortisona pueden provocar aumento de la presión arterial, retención de sal y agua, y aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan en dosis elevadas. Puede ser necesario restringir la sal de la dieta y administrar suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. Cuando se emplean dosis elevadas, algunas autoridades recomiendan administrar antídotos entre las comidas para ayudar a prevenir la producción de úlcera péptica. En pacientes bajo tratamiento con corticosteroides que se vean sometidos a un stress desusado, está indicado administrar dosis mayores de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación de stress. Debe temerse en cuanto que el DECADRON INYECTABLE por vía intramuscular se absorbe más lentamente. La insuficiencia adrenocortical secundaria provocada por el tratamiento puede reducirse al mismo disminuyendo gradualmente la dosisación. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la suspensión del tratamiento, por lo que en cualquier situación de stress que se presente durante ese periodo debe reanalsarse el tratamiento hormonal. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosisación. Como la secreción de mineralocorticoides puede estar disminuida debe administrarse al mismo tiempo sal y/o un mineralocorticoide. Debido a que en raras ocasiones han ocurrido reacciones de tipo anafiláctico en pacientes bajo tratamiento parenteral con corticosteroides, se deben tomar las precauciones necesarias antes de administrar el producto, especialmente si el paciente tiene antecedentes de alergia a algún medicamento. Mientras estén bajo tratamiento con corticosteroides, los pacientes no deben ser vacunados contra la viruela. Tampoco deben ser sometidos a otros procedimientos de inmunización, especialmente si está recibiendo dosis elevadas, debido al posible peligro de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta inmunológica. No obstante, si se pueda vacunar a los pacientes que estén recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como, por ejemplo, en la enfermedad de Addison. En los casos de hipoparatiroidismo, debe temerse precaución al usar ácido acetilsalicílico junto con corticosteroides. El uso prolongado de corticosteroides puede ocasionar dependencia psicológica y/o fisiológica. Pueden aparecer síntomas de abstinencia, como anorexia, dolores vaginales, debilidad y letargo. El empleo de DECADRON INYECTABLE en el tuberculosis activa debe temerse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se emplea en unión de un tratamiento antimicrobiano adecuado. Si es necesario emplear corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reacción post-tuberculosa, es preciso vigilar estrechamente a esos pacientes, pues puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. Durante los tratamientos prolongados con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprogámas. Los corticosteroides se deben usar con precaución en Colitis ulcerosa mesopélica, si hay probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección péptica, diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, úlcera péptica activa o latente, estenosis renal, hipertensión arterial, osteoporosis, y miastenia gravis. Se ha observado embolia gástrica como posible complicación del hipercoagulamiento. Los corticosteroides se deben usar con precaución en pacientes con herpes simple ocular, por la posibilidad de ulceración y perforación de la córnea. El efecto de los corticosteroides es mayor en los pacientes con hipertiroidismo o cretismo. En algunos pacientes, los corticosteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de los espermatozoides. La diabetes insulínica (hinsalín), el hemorroidal y la estrofia pueden acelerar la eliminación metabólica de los corticosteroides, con la consiguiente disminución de su concentración sanguínea y de su actividad fisiológica, por lo que puede ser necesario ajustar su dosisación. Esta inyección puede alterar la prueba de absorción con desametasona, por lo que esta prueba debe ser interrumpida con precaución durante la administración de esos medicamentos. En los pacientes que están recibiendo al mismo tiempo corticosteroides y anticoagulantes cumarínicos, se debe determinar con frecuencia el tiempo de protrombina, pues ha habido informes de que los corticosteroides han alterado la respuesta a esos anticoagulantes. Los estudios han mostrado que el efecto usual de la acción de corticosteroides es una inhibición de la respuesta a los compuestos cumarínicos, pero ha habido algunos informes contradictorios de potenciación de efectos, no confirmados por estudios. Cuando se administran al mismo tiempo corticosteroides y diuréticos que aumentan la excreción de potasio, se debe vigilar cuidadosamente la posible aparición de hipopotasemia. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y durante su empleo pueden aparecer nuevas infecciones. También pueden disminuir la resistencia del organismo y su capacidad para limitar la infección, y provo-

car resultados falsos negativos en la prueba del nitroazul-tetrazolol para infecciones bacterianas. Durante el empleo de corticosteroides pueden aparecer trastornos psíquicos, que van desde euforia, insomnio, variaciones del humor, cambios en la personalidad y depresión intensa hasta eventos maníacos psicóticos. También pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas ya existentes. El uso prolongado de corticosteroides puede provocar cataratas subcapsulares posteriores y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos, y puede favorecer la aparición de infecciones oculares secundarias por hongos o virus. Debe vigilarse cuidadosamente el crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños sometidos a tratamiento prolongado con corticosteroides. La inyección intrarticular de un corticosteroide puede tener efectos tanto generales como locales. Debe examinarse adecuadamente cualquier líquido articular que se encuentre, para descartar la existencia de un proceso infeccioso. El aumento considerable del dolor, acompañado de inflamación local, aumento de la limitación del movimiento articular, fiebre y malestar general sugieren la existencia de una artritis infecciosa. Si se presenta esta complicación y se confirma la presencia de infección, se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano adecuado. Debe evitarse la inyección local de un corticosteroide en un sitio infectado. No se deben inyectar corticosteroides en articulaciones inestables. Debe señalarse firmemente a los pacientes la importancia de que no usen en exceso las articulaciones en las que ya hayan disminuido los síntomas mientras persista el proceso inflamatorio. Las inyecciones intrarticulares frecuentes pueden dañar los tejidos articulares. En la neuritis y la neuralgia interfasciales, evítese puncionar la pleura. Este producto, como muchos otros que contienen corticosteroides, es sensible al calor. Por lo tanto, no se debe utilizar autoclave cuando se desee esterilizar el exterior del frasco.

Empleo durante el embarazo y en la madre lactante

Como no se han efectuado estudios de reproducción adecuados en seres humanos con corticosteroides, el empleo de estos medicamentos durante el embarazo o en mujeres que pueden embarazarse requiere comparar los beneficios que se espera obtener con los posibles riesgos para la madre y el ambiente o el feto. En los hijos de madres que han recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, se debe vigilar cuidadosamente la aparición de signos de hipoadrenalismo. Los corticosteroides aparecen en la leche materna y pueden dañar el crecimiento, obstaculizar la producción endógena de corticosteroides o tener otros efectos indeseables. Se debe advertir a las madres que están recibiendo dosis farmacológicas de corticosteroides que no deben amamantar a sus niños.

REACCIONES SECUNDARIAS

Trastornos hidroelectrolíticos

Retención de sodio. Retención de líquidos. Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles. Pérdida de potasio. Alcalosis, hipopotasemia. Hipertensión arterial.

Musculoesqueléticas

Debilidad muscular. Miopatía por corticosteroides. Reducción de la masa muscular. Osteoporosis. Fracturas vertebrales por compresión. Necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales. Fracturas patológicas de los huesos largos.

Gastrointestinales

Úlcera péptica con posible hemorragia e perforación. Pancreatitis. Distensión abdominal. Esófago ulceroso.

Cutáneas

Deficiencia de la cicatrización de heridas. Pel despigado y frágil; Pseudofolículos y equimosis. Eritema. Aumento de la sudoración. Puede suprimir la sensibilidad a las pruebas cutáneas. Ardo y hormigueo, principalmente en la región perineal (tras la inyección intravenosa). Otras reacciones cutáneas, como dermatitis alérgica, urticaria y edema angioneurótico.

Neurálgicas

Convulsiones. Aumento de la presión intracraneal con edema de la papila (pseudotumor cerebral), generalmente después del tratamiento Venjo Calaisa.

Endocrinas

Irregularidades menstruales. Síndrome de Cushing. Detención del crecimiento en niños. Fata secundaria de respuesta adrenocortical e hipofisaria, particularmente en situaciones de stress como traumatismos, intervenciones quirúrgicas e enfermedades. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos. Manifestación de la diabetes mellitus latente. Aumento de las necesidades de insulina o de hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

Oftálmicas

Cataratas subcapsulares posteriores. Aumento de la presión intraocular. Glaucoma. Esfoftalmos.

Metabólicas

Balanza negativa del nitrógeno por catabolismo proteico.

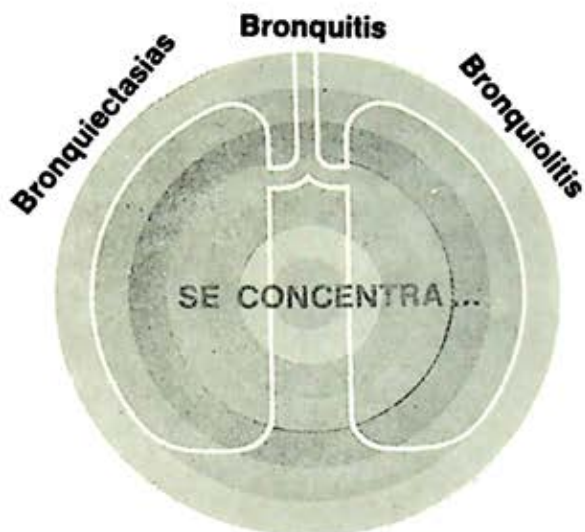
Otras

Reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad. Trombocitemia. Aumento de peso. Aumento del apetito. Náusea. Malestar general. Dependencia psicológica y fisiológica.

Las siguientes reacciones adversas adicionales están relacionadas con la administración parenteral de corticosteroides: Raras casos de coagula tras la inyección directa en lesiones situadas en la cara y la cabeza. Hiperpigmentación o hipopigmentación. Artritis subcutánea y cutánea. Absceso estéril. Enrojecimiento tras la inyección intrarticular. Alteraciones del tipo de la atropalía de Charcot.

EL DRAMA DE LAS INFECCIONES BRONQUIALES

como:



- Por los microorganismos broncopatógenos que desencadenan las exacerbaciones.
- Por el esputo purulento.
- Por las resistencias bacterianas al H. Influenzae, que presentan los antibióticos más empleados¹
- Por la exigencia de algo más que una penicilina o una amino-penicilina.
- Por que la terapia antibacteriana deberá secundarse con otros métodos terapéuticos. Entre ellos la administración de fluidificantes y expectorantes²

'Bactrim'* Compositum

Acción Bactericida³

"POR EL DOBLE MECANISMO DE ACCION ANTIBACTERIANO"

Constituye la alternativa terapéutica⁵

Cómoda dosificación cada 12 horas.

Cuadro posológico de 'Bactrim'* Compositum					
NIÑOS de:	ADULTOS y NIÑOS mayores de 12 años				
	mañana	noche	mañana	noche	
6 semanas a 5 meses	2 1/2 ml	2 1/2 ml	Dosis corriente	4 de 5 ml	4 de 5 ml
6 meses a 5 años	5 ml	5 ml	Dosis mínima y para tratamiento prolongado (más de 15 días)	2 de 5 ml	2 de 5 ml
6 años a 11 años	2 de 5 ml	2 de 5 ml	Dosis mínima (casos particularmente graves)	8 de 5 ml	8 de 5 ml



Fórmula:

Cada 100 ml contienen:
 2,4 g dióxido S (3,4,5-trimetoxipicridil) piridina 800 mg
 5 metil-3 sulfamida pirazol 1000 mg
 Cloruro de glicocil ester 1000 mg
 Cloruro amónico 500 mg
 Agua (correctivo) 50 g
 Vehículo c.p.p. 100 ml.

Indicaciones:

'Bactrim'* Compositum en las infecciones del árbol respiratorio inferior, bronquitis, bronquiolitis, influenza, bronquiectasias e infecciones respiratorias resistentes a otros antibacterianos.

Presentación: Suspensión, frasco con 100 ml

Contraindicaciones:

En las afecciones graves del hígado o renal, disfunción sanguínea y en insuficiencia renal grave cuando no se puede determinar regularmente la concentración plasmática. No deberá administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los sulfamidas o al trimetoprim.

Precauciones:

No se administra durante el embarazo, tampoco en los primarios y lactantes menores de 3 meses de edad.

Reacciones secundarias:

Seguendo la posología recomendada Bactrim'* Compositum es bien tolerado. Sin embargo como todas las sulfamidas pueden presentar náuseas, vómitos, eritemas y síndrome de Stevens Johnson.

Bibliografía:

1. FERLIZ, R., STADLER, M.J.: Bronchitis, Symptomatology, Morphology, Pathology, Ther. Ber. Deut. 13 13 (1972)
2. MAY, J.H.: Chemotherapy of Chronic Bronchitis and Asthma. London: The English Universities Press, 1972
3. H. Burgin, Medico: La infección bacteriana recurrente en la bronquitis crónica. Fe a Chemoterapeutico 2 11-1975
4. MICHAELS, G.M.: Selective Inhibitors of Dihydrofolate Reductase as Chemotherapeutic Agents. Excerpta Medica, The Science of Trimeoprim and Sulfamides. The Royal Society of Medicine, London, 95, 1962
5. KHAN, W.N.: Sensibilidad a las ampicilinas que genera Haemophilus influenzae tipo C. Infecciones. 1^o Congreso Internacional de Quimioterapia Zurich - 18 a 23 de Sep. de 1977.

Literatura exclusiva para médicos.
 Reg. No. 81793 S.S.A. GGE-4818 JJ



PRODUCTOS ROCHE, S.A. DE C.V.
 Av. de la Universidad 902 México 12, D. F.

Su venta requiere receta médica.
 *Marca Reg. XA-195/80

“URGENCIAS COMUNES” ...

pero que requieren atención inmediata

ALERGICAS

asma bronquial...
anafilaxis

DERMATOLOGICAS

psoriasis grave...
pénfigo

REUMATICAS

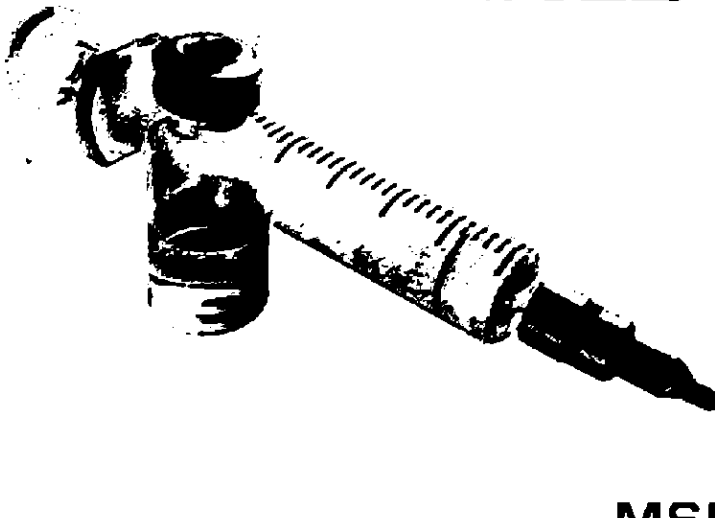
exacerbaciones agudas
de la artritis reumatoide...
bursitis aguda

Para una respuesta rápida y eficaz

DECADRON*

(fosfato sódico de dexametasona, MSD)

INYECTABLE



SUMAMENTE EFICAZ

actúa para eliminar la inflamación...
alivia el dolor y la tumefacción.

ACTUA RAPIDAMENTE

generalmente se observa un aumento de las
concentraciones plasmáticas del corticosteroide
en los 5 minutos siguientes a la inyección intra-
muscular... para un rápido alivio de los síntomas.

VERSATIL

puede administrarse por vía intravenosa, intra-
muscular, intraarticular o en los tejidos blandos
en pacientes con afecciones agudas o con exacer-
baciones de enfermedades crónicas.

INYECCION MENOS DOLOROSA

la dosis necesaria está contenida en un pequeño volumen
y se puede usar una aguja de pequeño calibre.

COMODO Y LISTO PARA USARSE

no es necesario mezclarlo ni reconstituirlo... los
pacientes pueden ser tratados de inmediato.

Información detallada a solicitud del médico.

MSD
MERCK
SHARP
DOHME
MEXICO

LITERATURA EXCLUSIVA PARA MEDICOS