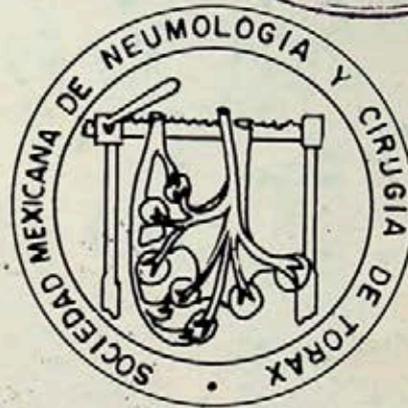
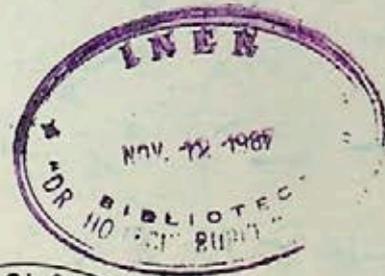




00046

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX



Vol. XLVI

Número 2  
1987

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

LINEA RESPIRATORIA

Glaxo

La libre respiración

**Ventolin**<sup>®</sup>  
Sulfato de salbutamol

Vía libre a la respiración

**BECOTIDE**<sup>®</sup>  
Diproionato de Beclometasona

El apoyo adicional al paciente  
asmático

**BECONASE**<sup>®</sup>  
Diproionato de Beclometasona

La función nasal restablecida



# 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.

Toda correspondencia dirijase a: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502, 14080, México, D.F. Tels.: 573-25-97 573-27-07 ext. 142

Dr. Emilio García Procel  
Editor

Dr. Gustavo Cornejo A.  
Editor Asociado

Consejo Editorial

Dr. Mario Seoane  
Dr. Héctor Villarreal

Dr. Enrique Rivera  
Dr. Carlos Nuñez Pérez R.

## SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

MESA DIRECTIVA 1985-1987

Dr. Rubén Argüero  
Presidente

Dr. Jaime Villalba C.  
Vocal

Dr. Carlos Ibarra  
Vicepresidente

Dr. Oscar Rojas García  
Vocal

Dr. F. Gerardo Rico  
Secretario

Dr. Hugo Sarmiento Díaz  
Vocal

Dr. Edmundo Lugo Pérez  
Tesorero

Dr. Isidro Galindo Monsiváis  
Vocal

Galo Editores, S.A. de C.V.

Dr. Oscar Zamarripa G.  
Editor

Héctor Matamoros  
Producción

Enrique Nieto Ramírez  
Asesor editorial

Dr. José Antonio Hernández A.  
Director Médico

Germán Alarcón M.  
Arte

Fermin Contreras J.  
Diagramación

Norberto Cappiello Dupin  
Gerente Comercial

L.A.E. Fernando García Ramírez  
Director General

# Ventolin®

Salbutamol

INFORMACION PARA PRESCRIBIR VENTOLIN  
AEROSOL

FORMULA: Cada 100 g contienen 0.117 g de Salbutamol.

#### INDICACIONES:

Ventolin Aerosol está indicado para el tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial en todas sus formas, bronquitis aguda o crónica, enfisema pulmonar y en otras enfermedades de las vías respiratorias que cursen con insuficiencia ventilatoria por obstrucción bronquial reversible.

#### DOSIS:

Adultos y niños mayores de 6 años: 1 o 2 inhalaciones cada 4 a 6 hrs. El efecto broncodilatador de cada dosis de Ventolin Aerosol dura por lo menos 4 hrs.

Excepto en aquellos pacientes cuyo asma está empeorando, en estos casos se debe acudir al paciente que no aumente el uso del inhalador sino que consulte a su médico para que le prescriba una terapia combinada.

Para la prevención del asma inducido por ejercicio deben administrarse 2 dispositivos antes de realizarlo. Para resultados óptimos Ventolin Aerosol debe ser utilizado regularmente.

#### PRESENTACION:

Ventolin Aerosol se presenta en envase dosificador que contiene salbutamol para 200 inhalaciones, con una pieza bucal y una válvula diseñada especialmente, que cada vez que es accionada libera 100 mcg. de salbutamol.

#### CONTRAINDICACIONES:

Ventolin Aerosol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Debe administrarse con precaución en pacientes con tics o convulsiones. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. Hipertensión con insuficiencia cardíaca o enfermedad de Parkinson.

#### REACCIONES SECUNDARIAS:

Dosis que excedan en mucho a las recomendadas para obtener un efecto broncodilatador pueden causar efectos, tales como vasodilatación periférica, ligero aumento de la frecuencia del pulso y temblores musculares. Estos efectos son comunes a todos los beta adrenergicos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Debe administrarse con precaución en pacientes que sufren tics o convulsiones. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad médica. Las preparaciones orales de Ventolin no deben administrarse en pacientes que reciben beta bloqueadores del tipo de propranolol.

INFORMACION PARA PRESCRIBIR VENTOLIN  
COMPRIMIDOS Y JARABE

FORMULA:	Contiene sulfato de salbutamol equivalente a:
CADA COMPRIMIDO DE 2 MG.	2 mg
CADA COMPRIMIDO DE 4 MG.	4 mg
CADA 100 ML DE JARABE.	0.040 g

#### INDICACIONES:

Ventolin está indicado para el tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial en todas sus formas, bronquitis aguda o crónica, enfisema pulmonar y en otras enfermedades de las vías respiratorias que cursen con insuficiencia ventilatoria por obstrucción bronquial reversible.

#### PRESENTACIONES:

Comprimidos de 2mg  
Comprimidos de 4mg  
Jarabe de 120 ml.

#### DOSIFICACION:

Adulto: La dosis efectiva usual es de 4mg 3 a 4 veces al día, si con esta dosis no se obtiene una broncodilatación adecuada cada dosis puede aumentarse gradualmente hasta alcanzar 8mg.

En algunos pacientes se logra una excelente broncodilatación. En ancianos y pacientes muy sensibles a los beta adrenergicos, es conveniente iniciar el tratamiento con 2mg 3 a 4 veces al día.

Niños: De 2 a 6 años: 1 a 2 mg 3 a 4 veces al día.

De 6 a 12 años: 2 mg 3 a 4 veces al día.

De más de 12 años: La misma dosis que en el adulto.

Se venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

L. Mex. NGE 1112.]

amif

Glaxo

---

---

## CONTENIDO

Bronquitis Crónica <i>Dres. Aarón Cruz Mérida y José Luis Torres Calleja</i>	1
SIDA. Algunas consideraciones respiratorias <i>Dres. F. Gerardo Rico M y Miguel A. Escalante O.</i>	12
Ausencia de actividad enzimática NAD-Glicohidrolasa en el plasma de pacientes con diagnóstico conclusivo de enfermedad tuberculosa <i>Dres. Edmundo Calva; Armando Guadarrama; Juan José Calva; Rosario Núñez y Olivia Valle-Bahena.</i>	17
La técnica de Eloesser en el manejo del empiema crónico y fístula broncopleural <i>Dres. Jaime Villalba Caloca y José Morales Gómez</i>	22
Traumatismo cardíaco. Caso clínico <i>Dres. Jesús Díaz Saavedra; Rafael Díaz García R. y Gerardo Rico M.</i>	26
Metástasis pulmonares <i>Dres. Cruz María Villanueva; César Pérez Cortez; José Luis Espinosa Pérez y F. Gerardo Rico M.</i>	30

---

La revista Neumología y Cirugía de Tórax es el Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax y se publica por Galo Editores, S.A. de C.V. San Francisco 1384 Edif. B. 6o. piso, 03100, México, D.F. Derechos de traducción, características tipográficas y de reproducción (incluso por medios electrónicos) reservados conforme a la ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los derechos reservados • 1985. Autorización por la Dirección General de Correos como correspondencia de segunda clase, en trámite. La propiedad y responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierten en sus autores, quienes son los únicos en autorizar la reproducción total o parcial de sus trabajos. Distribución gratuita.

## BRONQUITIS CRONICA

CRUZ MERIDA, A.\*; TORRES CALLEJA, J.L.\*

### RESUMEN

El médico del primer nivel de atención de la salud debe reconocer a los individuos con factores de alto riesgo para desarrollar la bronquitis crónica a fin de enviarlos periódicamente a estudio de su función respiratoria. El laboratorio de fisiología pulmonar cuenta en la actualidad con métodos muy sensibles y específicos para la detección precoz de las alteraciones fisiopatológicas que caracterizan a este padecimiento, aún en los sujetos que todavía no presentan manifestaciones clínicas.

La oportunidad del diagnóstico permitirá al médico establecer medidas terapéuticas eminentemente preventivas, o de lo contrario sólo rehabilitatorias.

### INTRODUCCION

La bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y el asma se agrupan genéricamente bajo el nombre de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>1,2</sup>. La importancia de este complejo patológico radica en que su frecuencia está aumentando aceleradamente en nuestro medio, debido al exagerado hábito de fumar, a la enorme cantidad y variedad de contaminantes atmosféricos y al abuso de los antibióticos que ha originado la aparición de cepas bacterianas resistentes, casi siempre con mayor capacidad de agresión<sup>3</sup>. Es precisamente la infección sobreagregada por este tipo de cepas la causa de las exacerbaciones de la insuficiencia respiratoria crónica que producen estos padecimientos, ameritando repetidas y prolongadas hospitalizaciones con gran repercusión socioeconómica para la familia y para el Estado.

En nuestras ciudades más industrializadas, como el Distrito Federal, Guadalajara y Monterrey, este complejo patológico se ha convertido en la principal causa de consulta y hospitalización en los servicios de Neumología, sobre todo durante los meses fríos del año. Este hecho es motivo suficiente para que el médico posea un panorama general de estas enfer-

### SUMMARY

The general physician has to recognize the high risk individuals in order to send periodically to monitor their respiratory profile. The respiratory physiology laboratory to date has very specific and accurate methods to rapidly detect the physiopathological alterations that characterized the chronic bronchitis even in the subjects with high risk, but without any clinical manifestations.

The early diagnostic will help the physician to establish preventive therapeutic measurements that otherwise would only have a rehabilitation character.

medades, con objeto de diagnosticarlas lo más tempranamente posible, o mejor aún, prevenir su aparición mediante acciones encaminadas a evitar el contacto con los agentes etiológicos más comunes.

No obstante que tradicionalmente se ha considerado a cada una de estas enfermedades como parte de un mismo complejo patológico, actualmente, con el desarrollo de las modernas técnicas de estudio neurológico se ha podido establecer su "individualidad" nosológica; es decir que, aunque funcionalmente las tres se manifiestan por obstrucción de grado variable, su etiopatogenia y su manejo difieren y ameritan ser tratadas por separado.

### CONCEPTO

A lo largo de la historia de esta enfermedad se han emitido varios conceptos<sup>4,5</sup>; sin embargo, el vigente fue establecido en 1958 por los participantes en el Simposium Ciba sobre "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica"<sup>4</sup>, y que a la letra dice: "La bronquitis crónica es una condición en la cual un sujeto presenta tos y expectoración abundante en la mayoría de los días, por lo menos durante tres meses al año, por dos años consecutivos o más; excluyendo otros padecimientos como la tuberculosis, las bronquiectasias, la mucoviscidosis, etc."

Tomando en cuenta que las manifestaciones clínicas que conforman el concepto anterior aparecen

\*Neumólogo del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, IMSS.

cuando ya existe daño estructural de la pared de las vías aéreas, etapa evolutiva en la que hay poco que hacer desde el punto de vista preventivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió un concepto que sí permite la detección precoz de la enfermedad debido a que establece que: "La bronquitis crónica es una alteración no neoplásica de la *estructura* o de la *función* de los bronquios que resulta habitualmente de la exposición prolongada o recurrente a agentes irritantes no infecciosos o infecciosos"<sup>17</sup>. Como puede inferirse, este concepto no invalida al anterior sino que lo complementa, ya que en esencia sólo agrega que un sujeto puede ser bronquítico crónico a pesar de que no presente los síntomas característicos de la enfermedad, sino únicamente alteración de la función de las vías aéreas, detectada mediante métodos de estudio de gran sensibilidad como la pletismografía corporal, entre otros. El estudio de la función bronquial, realizado con este método, permite al médico detectar a tiempo a los sujetos de alto riesgo para desarrollar la enfermedad, por ejemplo, los que fuman en exceso o quienes viven o trabajan en medios contaminados, con la consecuente ejecución de medidas eminentemente preventivas.

## FRECUENCIA

En nuestro medio no existen estadísticas completas que informen acerca de la incidencia real de la bronquitis crónica, sin embargo, es seguro que está aumentando aceleradamente debido a la terrible difusión del hábito de fumar y, por lo tanto, al exagerado consumo de tabaco y al creciente grado de contaminación atmosférica.

En relación con el hábito de fumar, la propaganda masiva y permanente que se realiza en torno al consumo de tabaco ha determinado un aumento progresivo del número de mujeres y jóvenes fumadores, habiéndose casi igualado la proporción de hombres y mujeres (3:1)<sup>16</sup>, observándose entre los jóvenes, fumadores cada vez de menor edad (9 a 10 años)<sup>17</sup>. Al respecto, estadísticas norteamericanas de 1978 arrojaron un total de 58 millones de fumadores que consumieron 615 billones de cigarrillos, cifras que demuestran que la contaminación del aire de los lugares cerrados "atmósfera intramuros" es endémica<sup>16</sup>. El papel nocivo de los altos niveles de partículas respirables suspendidas en la atmósfera de los lugares cerrados donde el tabaco se consume en grandes cantidades, es aún mayor si se toma en cuenta que además causa irritación crónica de los ojos, la

garganta, la nariz y los bronquios de las personas no fumadoras (fumadores pasivos); lo que obviamente aumenta la incidencia de la bronquitis crónica<sup>16,18,19</sup>.

La contaminación del aire de la atmósfera abierta "atmósfera extramuros", principalmente por partículas sólidas y gases, constituye otro problema grave en las ciudades del país que cuentan con mayor número de industrias y por consiguiente con más gente. Los múltiples y variados tipos de estudios epidemiológicos y las exposiciones de voluntarios humanos a uno o dos contaminantes específicos han puesto de manifiesto los efectos agudos y crónicos de los contaminantes aéreos, y no hay duda de que aumentan la morbilidad de la bronquitis crónica, así como la de otras enfermedades respiratorias<sup>20,21,22,23</sup>.

En nuestro país las principales fuentes de contaminación son la enorme cantidad de vehículos automotores que circulan y la diversidad de fábricas localizadas en la periferia de las ciudades y aún en su centro. En el Distrito Federal se emiten anualmente 3 789 000 toneladas de contaminantes, de las cuales el 20% es de origen industrial y el 80% restante proviene de los automóviles; en Guadalajara la cifra anual asciende a 568 000 toneladas, de las que el 35% es producto de las fábricas y el 65% de los automóviles; y en Monterrey se arrojan a la atmósfera 500 000 toneladas de contaminantes al año, cifra de la cual el 51% deriva de las industrias y el 49% de los vehículos automotores<sup>24,25</sup>. Estas excesivas cantidades de contaminantes determinan que una multitud de agentes agresores sobrepasen los múltiples mecanismos de defensa de las vías aéreas y alcancen a los lobulillos pulmonares, las unidades anatómicas y funcionales cuya capacidad de eliminación diaria de partículas es infinitamente menor a la de las vías aéreas, alrededor del 2.5%; esto permite que persistan e inflamen sus pequeños conductos aéreos, también denominados vías aéreas pequeñas. La inflamación crónica de estas vías se ha encontrado aproximadamente en el 37% de sujetos adultos asintomáticos, independientemente del país de que se trate<sup>26</sup>.

La duda que existía hace algunos años acerca de la capacidad real de agresión de los contaminantes atmosféricos sobre las células del epitelio de las vías aéreas, ha sido despejada en la actualidad mediante diversas investigaciones en animales expuestos a la inhalación de sustancias como los óxidos de nitrógeno y plomo, habiéndose demostrado que este tipo de agresores producen lesiones más marcadas que las originadas por el humo del tabaco<sup>27</sup>.

## ETIOLOGIA

Los componentes del humo del tabaco, los contaminantes de la atmósfera y las infecciones son los principales agentes etiológicos debido a su capacidad para producir irritación e inflamación crónica de las vías aéreas.

Una multitud de estudios estadísticos y experimentales en animales de laboratorio, y algunos en humanos, han demostrado una relación causal entre el humo del tabaco y la presencia de bronquitis crónica en fumadores activos y pasivos; por lo que no hay duda en calificar a este agente como el principal causante de esta enfermedad<sup>28</sup>.

Las sustancias aisladas del humo del tabaco suman a la fecha varios miles<sup>29</sup>, sin embargo, sólo algunas han sido identificadas como las responsables de las alteraciones que caracterizan a la bronquitis crónica; tal es el caso de los óxidos de nitrógeno, el amonio, la piridina y compuestos relacionados, la acroleína, el cadmio y algunas otras.

Respecto a los contaminantes del aire atmosférico destacan por su mayor capacidad de agresión algunos gases y algunas partículas sólidas<sup>20,22,30,31</sup>. Los contaminantes gaseosos incluyen a los óxidos de nitrógeno y de azufre, a los hidrocarburos y a los oxidantes fotoquímicos; entre las finas partículas sólidas suspendidas están el sulfato de amonio y las pequeñas cantidades de hierro, plomo y otros elementos, así como un material particulado de color negro (smoke) que resulta de la combustión incompleta de aceites pesados. Como quedó asentado, los contaminantes atmosféricos *per se* son capaces de alterar la estructura de las vías aéreas, y actuando en conjunto con las sustancias del humo del tabaco el daño producido es mucho mayor.

No hay duda en la actualidad de que el papel de las infecciones como causa de bronquitis crónica es secundario<sup>32,33</sup>, aunque no por ello dejan de ser importantes, sobre todo si se toma en cuenta que son la causa directa de las exacerbaciones de la insuficiencia respiratoria crónica que suele causar esta enfermedad durante su evolución. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia de las muestras de esputo de los pacientes afectados son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma pneumoniae*<sup>32,33,34</sup>; en menor proporción también se han reportado *Staphylococcus aureus*, *Neisseria sp.*, *E. coli* y *Proteus spp.*<sup>34</sup>

No debe olvidarse que el mal uso de los antibióticos destruye la flora normal permitiendo el fácil y rápido desarrollo de las especies patógenas, origina la

aparición de cepas resistentes casi siempre con mayor capacidad de agresión, y favorece las superinfecciones y las asociaciones bacterianas.

## ETIOPATOGENIA

El depósito de los agentes etiológicos sobre la mucosa de las vías aéreas causa inicialmente irritación de las células caliciformes y probablemente de algunas células mediadoras de la respuesta inflamatoria, como la cebada, resultando de esta acción escaso aumento en la producción de moco y mínimo grado de inflamación que no originan manifestaciones clínicas, pero sí alteraciones funcionales<sup>35,36,37,38,39,40,41,42,43</sup>.

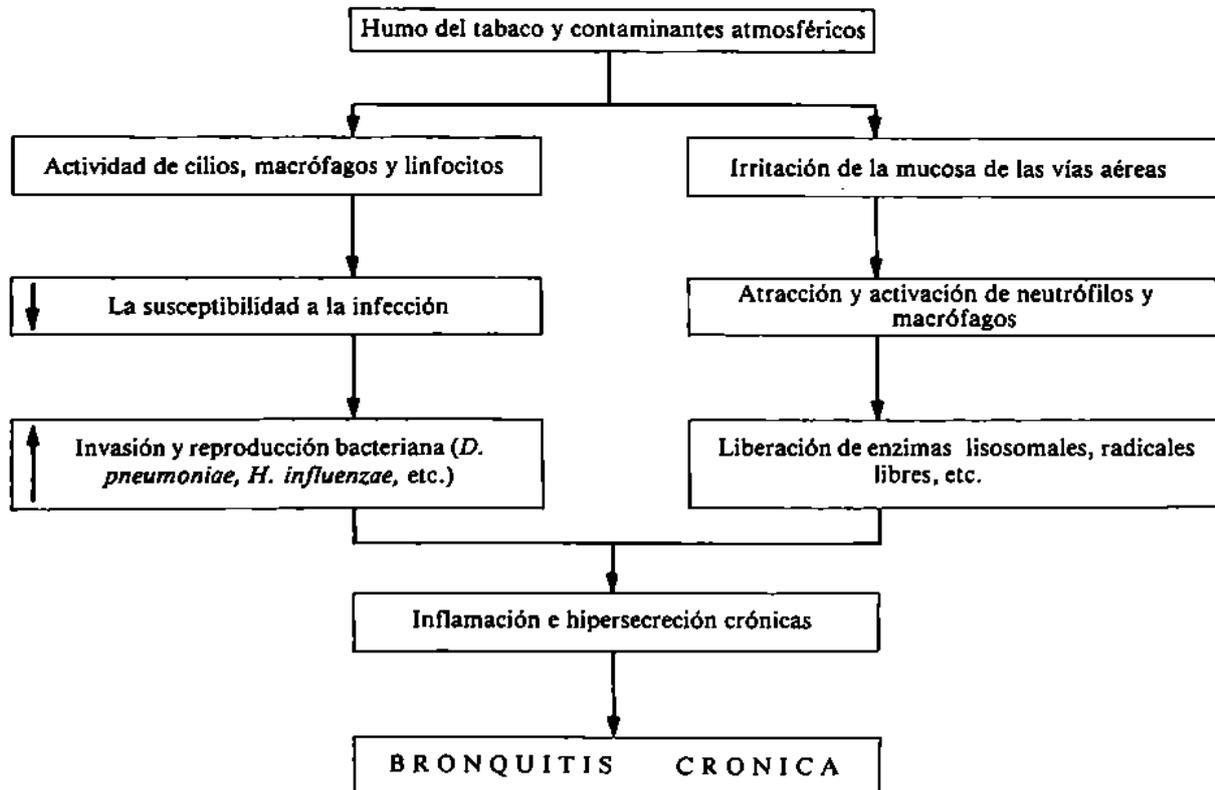
La inhalación persistente de agentes irritantes y por consiguiente su presencia continua sobre la mucosa, atrae finalmente a las células que participan en la inflamación, el neutrófilo y el macrófago, cuyo número en las vías aéreas inflamadas sin evidencia de infección se ha calculado en  $254 \times 10^6$  y en  $30.6 \times 10^6$  respectivamente. La coparticipación de las células cebadas explica la presencia de los eosinófilos (0.5%), y el desarreglo de la arquitectura de la pared bronquial la de las células epiteliales descamadas en una proporción de  $5.26/\text{cm}^2$  de superficie mucosa<sup>44,45,46</sup>. La activación de los neutrófilos y de los macrófagos origina la salida de sus productos químicos mediadores de la inflamación, las enzimas lisosomales y los radicales libres del tipo del anión superóxido y del hidroxilo reducido<sup>46,47</sup>. Estos últimos agentes y otros del mismo tipo contenidos tanto en el humo del tabaco como en el aire contaminado, inician una reacción oxidativa en cadena, cuyo blanco principal es el ataque a los fosfolípidos de la membrana, lo que origina la formación de productos derivados del metabolismo del ácido araquidónico: prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y ácidos hidroxieicosatetraenoicos, todos ellos mediadores de la inflamación; y en los casos más graves, la muerte de la célula<sup>48,49,50,51</sup>.

La acción conjunta de las enzimas lisosomales y de los agentes oxidantes sobre las membranas celulares y sobre otros componentes tisulares, perpetúa y aumenta la lesión inflamatoria de las vías aéreas, con la consecuente activación de la vía alterna del sistema del complemento y la producción de sus fracciones proteínicas conocidas como anafilatoxinas (C3a y C5a)<sup>50,52</sup>. Estas moléculas atraen mayor número de leucocitos polimorfonucleares, y degranulan células cebadas dejando en libertad mayor cantidad de sustancias bioactivas como la histami-

na, la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A), el factor quimiotáctico de eosinófilos de la anafilaxia (FQE-A), el factor quimiotáctico de neutrófilos (FQN)<sup>52</sup>, etc. Con el avance de la lesión en profundidad se altera el endotelio, permitiendo que se agreguen las plaquetas y liberen otras sustancias biológicamente activas del tipo de la serotonina y el difosfato de adenosina (ADP)<sup>52,53,54</sup>; y que se active el sistema generador de quininas, sustancias de naturaleza peptídica con potente acción vasodilatadora. El resultado de esta serie de alteraciones bioquímicas consiste en vasodilatación, edema e infiltración fagocitaria, es decir, la tríada característica de la inflamación; perpetuada y amplificada por la participación del sistema del complemento y el de las quininas, a través de complejos mecanismos de retroalimentación aún no bien dilucidados. (Cuadro I).

Una sustancia del humo del tabaco que merece comentario especial debido a su peculiar forma de actuar es la acroleína. Se trata de un aldehído capaz de frenar la actividad de las células ciliadas, los macrófagos y los linfocitos. Su mecanismo de acción consiste en inactivar al sistema enzimático ATP-asa, responsable de las funciones de defensa de dichas células. La demostración de su acción se realizó en el laboratorio al observarse que la acroleína inhibe a la ATP-asa dependiente de sodio y potasio (ATP-asa/Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>), cuya función es mantener el potencial de membrana, responsable de la excitabilidad celular; la misma acción inhibitoria se observa sobre la ATP-asa dependiente de calcio (ATP-asa/Ca<sup>++</sup>), encargada de acoplar a los filamentos contráctiles de actina y miosina para que se produzca el movimiento; y con la ATP-asa dependiente de magnesio (ATP-asa/Mg<sup>++</sup>), indispensable para hidrolizar al trifos-

Cuadro I.  
ETIOPATOGENIA



Etapas de la etiopatogenia de la bronquitis crónica.

fato de adenosina (ATP) y así obtener la energía requerida para las funciones celulares. En concreto, el resultado de estos experimentos significa que la acroleína disminuye la capacidad de las células de defensa del aparato respiratorio y, por consiguiente, aumenta la susceptibilidad del huésped a las infecciones, las que a su vez acentúan la lesión inflamatoria y aceleran la evolución de la enfermedad.

Independientemente del número y la complejidad de los mecanismos de agresión tisular responsables de la inflamación crónica de las vías aéreas, desde el punto de vista anatomopatológico, las lesiones más trascendentes recaen sobre su principal mecanismo de defensa, el aparato mucociliar. Consisten en fragmentación y destrucción de los cilios, aumento del número de células caliciformes (hiperplasia) y agrandamiento de las glándulas mixtas o seromucosas (hipertrofia)<sup>24,45,47,48,51,55</sup>. Estas alteraciones modifican las propiedades viscoelásticas del moco anulando sus funciones defensivas, aumentan ostensiblemente su síntesis y permiten su acumulación convirtiéndolo en un excelente sustrato para el desarrollo bacteriano. Conforme avanza la enfermedad aparecen otras lesiones que interfieren más la función de las vías aéreas, como la metaplasia escamosa del epitelio y la dilatación de los conductos de las glándulas mixtas. La proliferación capilar característica de la etapa tardía, tiene por objeto satisfacer las demandas celulares de nutrientes, indispensables para montar la regeneración y reparación tisular. En 1977 Soutar y cols., reportaron como hallazgo *post mortem* deficiencia de células plasmáticas y de inmunoglobulina A (IgA); probablemente la falta de esta molécula haya sido determinante para el desarrollo de la bronquitis crónica tomando en cuenta que es clave para la defensa del epitelio bronquial<sup>56</sup>.

La destrucción de las uniones interepiteliales por el proceso inflamatorio permite la sobreestimulación directa de los receptores vagales por los diferentes irritantes, la que sumada a la acción de la histamina liberada *in situ* sobre las células musculares lisas, explican el broncospasmo que presentan algunos pacientes bronquíticos.

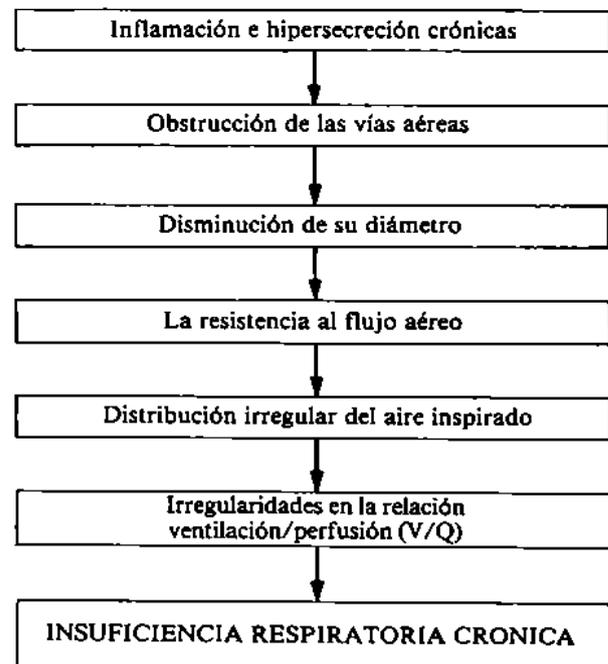
## FISIOPATOLOGIA

La obstrucción de las vías aéreas originada principalmente por la inflamación y la hipersecreción mucosa, y secundariamente por el espasmo, disminuye su radio y por lo tanto aumenta la resistencia que ofrecen al flujo aéreo. Como este efecto no es de igual magnitud en todas ellas, sino que algunas ofrecen ma-

yor resistencia que otras, el aire inspirado se distribuye en forma heterogénea causando serias irregularidades en la relación ventilación/perfusión (V/Q); esto significa que en algunas unidades alveolocapilares la ventilación alveolar es deficiente con respecto a la perfusión sanguínea, pero en otras la cantidad de aire es mayor que la de sangre. Los efectos fisiopatológicos de tales irregularidades son la aparición de cortos circuitos funcionales y el aumento del espacio muerto funcional en relación con el aire corriente (EMF/AC), respectivamente<sup>57,58,59</sup>; ambos efectos actúan como mecanismos productores de la hipoxemia que acompaña a la etapa moderadamente avanzada de la enfermedad. Con el avance de las lesiones histológicas se acentúa la discrepancia entre la ventilación y la perfusión a grado tal que llegan a predominar las unidades alveolocapilares con muy baja ventilación para la perfusión que reciben (unidades hipoventiladas), dando origen a la hipercapnia que caracteriza a la etapa avanzada<sup>59,60</sup>. (Cuadro 2).

Cuadro 2.

## FISIOPATOLOGIA



Secuencia de las etapas fisiopatológicas de la bronquitis crónica.

## CUADRO CLINICO

Cuando la bronquitis crónica origina alteraciones estructurales francas de las vías aéreas, entonces aparecen las manifestaciones clínicas, y aunque su intensidad y número varía, en términos generales corren paralelas con la intensidad y extensión de las lesiones anatomopatológicas. En relación con los síntomas, la tos y la expectoración son los más tempranos y constantes, al grado de que fueron la base del concepto emitido por las ATS sobre esta enfermedad. La tos se presenta habitualmente en accesos de predominio matutino, cuando se levanta el paciente, debido a que la movilización del esputo acumulado, constituido por una mezcla de moco, líquido exudado, células inflamatorias, células descamadas, inmunoglobulinas y saliva<sup>61,62</sup>; estimula a los receptores vagales a la irritación, encargados de iniciar el reflejo tusígeno<sup>63,64</sup>. La expectoración que acompaña a la tos habitualmente es mucosa y escasa, pero en las etapas avanzadas o durante los cuadros de exacerbación suele ser mucopurulenta y abundante.

El mayor trabajo desarrollado por los músculos respiratorios, impuesto por el aumento de la resistencia al flujo de las vías aéreas, es probablemente el factor principal de la génesis de la disnea que aparece durante el curso de la enfermedad<sup>65,66</sup>; habitualmente empieza por ser de grandes esfuerzos, pero con el tiempo se vuelve de pequeños esfuerzos y aun de reposo. La cianosis es la manifestación clínica de la desaturación de la hemoglobina debida a la hipoxemia; esta última también es responsable de la plétora sanguínea que resulta del aumento en la cantidad de eritrocitos circulantes (eritrocitosis), con la consecuente hiperviscosidad sanguínea. El mecanismo de acción de la hipoxemia consiste en estimular la secreción renal de eritropoyetina, una glucoproteína que incita a la médula ósea para que aumente específicamente su producción de eritrocitos. El aspecto plétórico-cianótico que resulta de tales alteraciones constituye uno de los rasgos clínicos sobresalientes del paciente con bronquitis crónica avanzada.

La auscultación del tórax permite evidenciar la presencia de estertores de varios tipos, roncantes, subcrepitantes y, en algunos casos, silbantes. Tanto los roncantes, de origen bronquial, como los subcrepitantes, de origen bronquiolar, se producen por la movilización de la secreción acumulada en la luz de las vías aéreas durante el paso de la columna de aire; en cambio los silbantes se originan cuando el aire pasa a través de la luz estrechada por el espasmo del mús-

culo liso, y en menor grado por la inflamación y la hipersecreción.

Las exacerbaciones de la bronquitis crónica juegan un papel decisivo en la historia natural de la enfermedad, y aunque son causadas por infecciones virales o bacterianas, casi siempre participan los fenómenos meteorológicos como factores predisponentes. Su acción puede ser directa como en el caso de la baja temperatura y el bajo grado de humedad del aire que disminuyen el batimiento ciliar; o bien puede ser indirecta como sucede con el grado de precipitación pluvial y con la velocidad del viento, que al variar la cantidad y tipo de contaminantes atmosféricos, determinan la calidad del aire. En resumen, los cambios de temperatura, humedad, precipitación pluvial y velocidad del viento, a través de varios mecanismos, disminuyen la eficacia de las células de defensa de las vías aéreas y aumentan la susceptibilidad a las infecciones.

Las manifestaciones clínicas más sobresalientes durante los periodos de exacerbación incluyen la producción de esputo purulento y el aumento en su cantidad, así como empeoramiento de la tos, la disnea y la cianosis; precedidas habitualmente por fiebre y malestar general.

### DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la bronquitis crónica es relativamente sencillo cuando existen antecedentes claros de exposición a uno o varios de los agentes etiológicos; por ejemplo, el fumar tabaco activa o pasivamente o bien, vivir o trabajar en medios contaminados. En estos casos aparecerán tarde o temprano los síntomas clínicos que la caracterizan, la tos y la expectoración. En los sujetos que además presentan el antecedente de haber padecido infecciones bronquiales repetitivas durante su infancia, la probabilidad de padecer la enfermedad aumenta considerablemente<sup>67,68,69</sup>.

A fin de ratificar el diagnóstico se utilizan métodos de apoyo clínico como la radiografía simple del tórax y las pruebas de función respiratoria. La placa simple demuestra la acentuación de la trama bronquial y vascular en grado variable. La inflamación de la pared de las vías aéreas se manifiesta como imágenes de opacidad circular con su centro hiperclaro y la hipertensión de las ramas de la arteria pulmonar las hace aparecer ensanchadas y de trayecto muy visible. Cuando la bronquitis ha originado cor pulmonale crónico se observa cardiomegalia, crecimiento del ventrículo derecho y el tronco de la arteria pulmonar prominente.

En la etapa avanzada de la enfermedad con fre-

cuencia pueden verse en la radiografía simple pequeñas imágenes redondas de hiperclaridad que semejan un panal de abeja. Se localizan principalmente en las bases pulmonares y revelan la dilatación de las vías aéreas (bronquiectasias), secundarias a la destrucción parcial de su tejido de sostén por el proceso inflamatorio. La broncografía es el método idóneo para evidenciar la presencia de bronquiectasias.

En relación con las pruebas de función respiratoria, el estudio más sencillo para estimar la mecánica ventilatoria es la espirometría, método que permite calcular el volumen pulmonar y la resistencia de las vías aéreas midiendo la capacidad vital y la velocidad de los flujos espiratorios máximo y medio, respectivamente. La velocidad del flujo máximo (VFM) detecta la resistencia de las vías aéreas centrales (mayores de 2 mm de diámetro) y la del flujo medio la de las periféricas (menores de 2 mm).

Si desde el punto de vista etimológico la bronquitis es una enfermedad de las vías aéreas centrales (bronquios), aunque en los fumadores habitualmente se inicie en las periféricas (bronquiolos), es obvio que la alteración funcional clave es la disminución de la velocidad del flujo máximo, independientemente de que también esté disminuido la del flujo medio y la capacidad vital<sup>70,71,72</sup>. Estas alteraciones espirométricas son fácilmente observables en casos de lesiones estructurales francas; sin embargo, en los incipientes que únicamente presenten alteraciones de la función de las vías aéreas, los tres parámetros se conservarán dentro de límites normales.

Como quedó asentado, la detección precoz de las alteraciones funcionales en los sujetos de alto riesgo requiere de métodos de fisiología pulmonar más complejos y costosos; por lo que sólo los centros médicos especializados cuentan con ellos. La pletismografía corporal, uno de tales métodos, es altamente sensible y permite medir todos los parámetros de la mecánica ventilatoria con gran acuciosidad. Las alteraciones funcionales y estructurales estudiadas por este medio se detectan mediante la medición de la conductancia específica, y por lo tanto es el parámetro indispensable para diagnosticar a los sujetos asintomáticos<sup>71,72</sup>.

El cálculo de la capacidad vital será normal en la etapa inicial, mínima o moderadamente disminuido en la intermedia y severamente bajo en la avanzada. Su disminución se debe al excesivo aumento de la resistencia de las vías aéreas que imposibilita al paciente para que arroje todo el aire que inspiró, y no a disminución del volumen por patología del parénquima pulmonar.

El estudio integrado de la ventilación y el intercambio gaseoso, parte complementaria de las pruebas de función respiratoria, demuestra aumento de la relación espacio muerto funcional/aire corriente (EMF/AC), así como hipoxemia a hipercapnia sólo en la etapa avanzada de la enfermedad. Durante el ejercicio físico al que se somete a los pacientes en esta parte del estudio, la relación EMF/AC tiende a disminuir y a aumentar la presión arterial de oxígeno, debido a que mejora la relación entre la ventilación y la perfusión al incrementarse el número de unidades alveolocapilares funcionantes.

En conclusión, independientemente del método de estudio utilizado, espirometría o pletismografía corporal, el patrón fisiopatológico que caracteriza a la bronquitis crónica es de tipo obstructivo e involucra tanto a las vías aéreas centrales como a las periféricas, en la mayor parte de los casos. El estudio de la ventilación e intercambio gaseoso mostrará aumento de la relación EMF/AC y presiones arteriales de oxígeno y bióxido de carbono normales o anormales en grado variable, según la etapa evolutiva en que se encuentre la enfermedad.

La realización del estudio de mecánica ventilatoria basal y después de la administración de algún broncodilatador permite conocer si existe broncospasmó asociado. La respuesta al broncodilatador en los casos positivos es menor del 15%; si es mayor deberá investigarse la posibilidad de que se trate de asma, patología con la cual debe hacerse el diagnóstico diferencial.

Debido a que la hipertrofia de las glándulas seromucosas constituye una de las alteraciones más constantes de la bronquitis crónica, se han ideado varios métodos anatomopatológicos para cuantificar su crecimiento, destacando por su fácil realización el que diseñó la Dra. Lyne Reid en 1967, método conocido como el índice de Reid<sup>24,44</sup>. Consiste en medir el grosor de la glándula entre el grosor de la pared (*figura 1*). En la población normal este índice varía entre 0.14 y 0.38 (promedio 0.26), y en los bronquíticos crónicos oscila entre 0.41 y 0.59. Su limitación estriba en que se trata de un método anatomopatológico aplicable a los casos *post mortem* para conocer la incidencia de bronquitis crónica en grandes poblaciones.

## TRATAMIENTO

Se divide en etiológico y médico. El primero consiste en evitar el humo del tabaco y el aire contaminado. Este objetivo aunque parece fácil, en la práctica es difícil de lograr por las siguientes razones: en el ca-

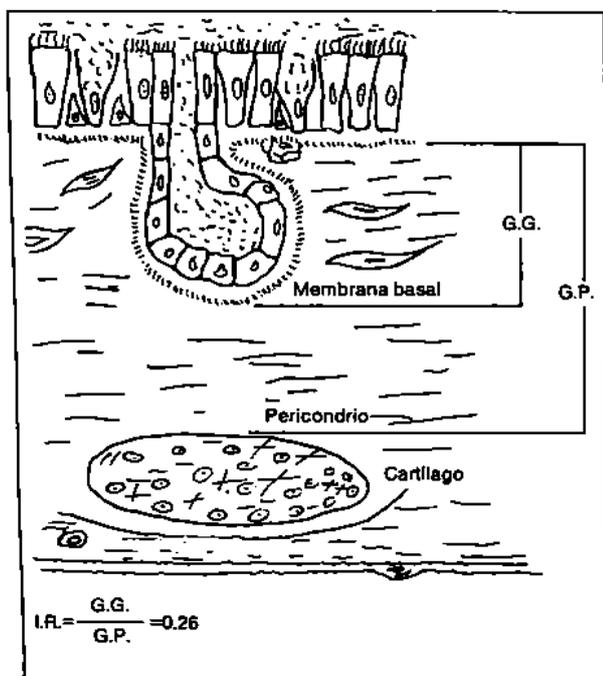


Figura 1. G.G.: Grosor de la glándula,  
G.P.: Grosor de la pared.

so del hábito de fumar los ingleses han demostrado que el humo del tabaco contiene sustancias que producen verdadera dependencia física que dificulta su abandono; evitar el aire contaminado "extra o intramuros" significa ir a vivir a algún lugar no contaminado o bien cambiar de trabajo; ambas acciones prácticamente resultan imposibles por razones obvias.

El tratamiento médico comprende dos variantes: la fisioterapia del tórax y la administración de medicamentos como el oxígeno, los mucuquinéticos, antibióticos, antioxidantes y broncodilatadores.

La fisioterapia consiste en una serie de medidas físicas cuyo objetivo primordial es rehabilitar al enfermo con EPOC. Constituye la piedra angular en su manejo, tomando en cuenta que aún no existe tratamiento específico<sup>73,74,75</sup>.

Las medidas físicas incluyen al drenaje postural, a la percusión torácica manual y al estímulo del reflejo tusígeno, para eliminar el exceso de secreciones bronquiales; a los ejercicios de los músculos respiratorios para mejorar la mecánica ventilatoria; a las posiciones de reposo óptimo para disminuir la utilización de oxígeno de otras masas musculares, etc. Actualmente existen en el país instituciones públicas

de salud que cuentan con los recursos especializados para realizar estas medidas terapéuticas.

La administración de oxígeno suplementario en la fase avanzada de la enfermedad es una medida lógica y absolutamente necesaria. Es lógica porque constituye la única forma de tratar la hipoxemia consecutiva a la lesión paulatina y progresiva de las vías aéreas. Es necesaria porque la repercusión de la baja presión de oxígeno acarrea varios efectos sistémicos que por lo común son la causa de la muerte; *verbigracia* la encefalopatía hipóxica y el daño cardíaco irreversible. De acuerdo a la experiencia mundial, la administración de oxígeno debe hacerse mediante puntas nasales o catéter retrofaríngeo, en una cantidad que varía de uno hasta cuatro litros por minuto<sup>76</sup>; cantidades mayores suprimen el estímulo hipóxico sobre los centros respiratorios y permiten que se retenga bióxido de carbono y aumente la concentración de hidrogeniones, efectos que aumentan el daño sistémico y aceleran la muerte<sup>76,77,78,79</sup>.

Los mucuquinéticos se usan con el fin de aumentar la velocidad del transporte mucociliar. Por sus escasos efectos colaterales deben preferirse los que pertenecen al grupo de los detergentes, como el bicarbonato de sodio, la solución isotónica de cloruro de sodio, el etasulfato de sodio, etc. Su mecanismo de acción consiste en disminuir la tensión superficial del moco. Se administran por vía inhalatoria mediante nebulizador<sup>80</sup>.

Aunque el agua no es propiamente un propulsor del moco, es de gran utilidad en el manejo de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Su efecto benéfico consiste en mantener constante la fase de sol del estado coloidal del moco, preservando así su fluidez y por ende su fácil expectoración. Para lograr el efecto terapéutico se administra por vía oral en una cantidad de 1.5 a 2 veces más del requerimiento normal, o bien el volumen suficiente para mantener la densidad urinaria entre 1 010 y 1 015.

Un grupo heterogéneo de mucuquinéticos que suelen encontrarse en algunos preparados comerciales de uso común, incluye al yoduro de potasio, la bromexina y la ipecacuana. El mecanismo de acción de estas sustancias es variable, y habitualmente se administran por vía oral.

Los mucuquinéticos que rompen los puentes disulfuro de las mucoproteínas, por ejemplo la acetilcisteína, y los que rompen los puentes peptídicos, como las enzimas proteolíticas, requieren dosis tóxicas para alcanzar su efecto terapéutico; por lo que su uso queda restringido a neumopatías que cursan

con alteraciones básicas de las mucoproteínas u otras proteínas, como la mucoviscidosis y la proteinosis alveolar<sup>80,81</sup>.

Los antibióticos están indicados durante los periodos de exacerbación de la bronquitis crónica por agentes infecciosos bacterianos<sup>82</sup>. A propósito de su forma de agresión, es interesante señalar que las bacterias, y quizá otros microorganismos, se pegan a la superficie de las células epiteliales a través de moléculas adhesivas que se unen a receptores de sus membranas<sup>83</sup>. Este fenómeno biológico altamente específico es primordial para la invasión bacteriana y la infección del huésped, ya que si una bacteria no se llega a unir a sus respectivos receptores de membrana es fácilmente eliminada por los mecanismos de defensa locales, por ejemplo el transporte mucociliar. Cuando las células epiteliales a las que están unidas se descaman, las bacterias quedan libres y aprovechan para replicarse y posteriormente volver a unirse a sus receptores de membrana sobre las nuevas células formadas, perpetuando así su presencia sobre la superficie mucosa de las vías aéreas. Las moléculas adhesivas de las bacterias constituyen verdaderos puentes químicos independientes entre sí y pueden ser inhibidos o destruidos por enzimas proteolíticas, anticuerpos como las IgA y antibióticos.

Otro aspecto interesante en relación con las bacterias es su interacción con los virus<sup>84</sup>. Se ha demostrado que la infección viral, particularmente con los virus de la influenza, predisponen a la colonización bacteriana, probablemente porque inducen algún cambio en los receptores de la membrana de las células epiteliales. Este mismo efecto se ha observado con el humo del tabaco.

Por su parte, Sanfor y cols., en 1980, demostraron que cuando las células del epitelio son infectadas por virus, sintetizan nuevos receptores para las bacterias. Joseph H. Bates y cols., de la Universidad de Arkansas, proponen que la metaplasia escamosa del epitelio probablemente se asocia con la presencia de receptores para el neumococo, el *H. influenzae* y otras bacterias de la flora faríngea<sup>82,83,84</sup>.

Cualesquiera que sean los mecanismos que facilitan la colonización bacteriana, lo cierto es que el cultivo del esputo de los pacientes con bronquitis crónica durante los periodos de exacerbación, reporta por lo menos en el 50% de los casos *D. pneumoniae*, *H. influenzae* o *M. pneumoniae*. Por lo tanto, los antibióticos de elección son la ampicilina para los dos primeros y la eritromicina o la tetraciclina para el micoplasma.

En relación con el uso de antioxidantes, desde el

principio de los años setenta se iniciaron los estudios *in vitro* con preparaciones de tejidos y con animales intactos. Desde entonces se ha demostrado reiterativamente que este tipo de sustancias son capaces de proteger a los tejidos de la agresión por los agentes oxidantes intrínsecos y extrínsecos<sup>85,86,87</sup>. Los más usados han sido las vitaminas E y C, cuyo mecanismo de acción consiste en ceder hidrógeno para que se combine con los radicales libres producidos por los agentes oxidantes, y de esta forma se frenen las reacciones en cadena que suelen iniciar<sup>85,86</sup>. Con base en estos conocimientos se han estado administrando vitaminas E y C a humanos adultos con neumopatías obstructivas del tipo de la bronquitis crónica y el asma, así como a niños con síndrome de insuficiencia respiratoria<sup>85</sup>, con resultados alentadores.

Si se recuerda la naturaleza refleja del espasmo que acompaña a algunos pacientes con bronquitis crónica, es lógico pensar que el broncodilatador específico es el sulfato de atropina, o su derivado sintético, el bromuro de ipratropium. Este último fármaco posee mayor especificidad para bloquear a los receptores muscarínicos de la acetilcolina, por lo que origina menos efectos colaterales<sup>86</sup>; sin embargo, en la práctica clínica es útil cualquiera de los otros tipos de broncodilatadores<sup>89,90</sup>.

## COMPLICACIONES

Las complicaciones de la bronquitis crónica avanzada son las bronquiectasias y el cor pulmonale crónico.

Las bronquiectasias se deben a la destrucción parcial del tejido de sostén de las vías aéreas por algunas sustancias mediadoras de la inflamación, como las enzimas proteolíticas y los radicales libres.

El cor pulmonale crónico es el crecimiento del ventrículo derecho por hipertrofia, debido a la hipertensión arterial pulmonar originada por la vasoconstricción y la hiperviscosidad sanguínea, secundarias a la hipoxemia.

Respecto al enfisema, es muy probable que no se trate de una verdadera complicación, sino de una entidad nosológica que se asocia con cierta frecuencia a la bronquitis crónica en pacientes que posiblemente sean portadores de anomalías moleculares de algunos componentes del tejido conjuntivo del pulmón (por ejemplo la elastina) o de las enzimas proteolíticas que se encargan de su biodegradación.

En la opinión de algunos autores, la frecuencia de aparición de atipias celulares puede ser mayor en los pacientes con bronquitis, debido a que la lesión del

epitelio por la inflamación crónica facilita el ataque de los carcinogénicos al genoma de las células basales.

El pronóstico de los pacientes con bronquitis crónica es difícil de establecer, debido a que depende en gran parte del cese de la exposición al o los agentes etiológicos y del fenotipo del paciente.

Los estudios de seguimiento a largo plazo han demostrado que en la mayor parte de los casos la enfermedad evoluciona hasta producir grandes complicaciones y posteriormente la muerte; en el resto de casos puede estabilizarse si se evitan los agresores<sup>91</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Thurlbeck, W.M. "Chronic Airflow Obstruction in Lung Disease", Volume V in the series: Major Problems in Pathology. *W.B. Saunders Company*; Philadelphia; 1976, 17-20.
2. "Definitions and Classification of Chronic Bronchitis, Asthma, and Pulmonary Emphysema", *Am. Rev. of Respir. Dis.* 85: 762-768, 1962.
3. "Información farmacológica", *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. Vol. 96, No. 1. Enero de 1984.
4. "Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions. A Report of the Conclusion of a CIBA GUEST SYMPOSIUM", *Thorax* 14: 286-299, 1959.
5. Burrows, B.A. Niden, C.M. Fletcher and N.L. Jones. "Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and Chicago", *Am. Rev. Resp. Dis.*; 90: 47-57, 1964.
6. Burrows B., Fletcher B.E., Heard N.L. "The Emphysematous and Bronchial Types of Chronic Airways Obstruction", *Lancet*, 1: 830-835, 1966.
7. "Definition and Classification of Chronic for Clinical and Epidemiological Purpose", *Lancet*, 1: 775-779, 1965.
8. Poirier, K.P. "A Cuantitativo Definitivo of Obstructive Lung Disease", *Am. Jour. Med.* 45: 329-335, 1968.
9. Thurlbeck, W.M.; Henderson, J.A.; Fraser, R.G. "Chronic Obstructive Lung Disease. A Comparison Between Clinical, Roentgenologic, Functional and Morphologic Criteria", *Medicine*, 49: 81-145, 1970.
10. Cherniack, N.S.; Carton, W.B.; Davies, B.H. "Factors Associated With Respiratory Insufficiency in Bronchiectasis", *Am. Jour. Med.* 41: 562-571, 1966.
11. Nogrady, S.G.; Evans, W.V.; Davies, B.H. "Reversibility of Airways Obstruction in Bronchiectasis", *Thorax*, 33: 635-637, 1978.
12. "Epidemiology of Chronic non-specific Respiratory Disease", *Bull WHO*, 52: 251-260, 1975.
13. "Pulmonary Terms and Symbols. A Report of the ACCP-ATS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature", *Chest*, 67: 583-593, 1975.
14. Thurlbeck, W.M. "Aspects of Chronic Airflow Obstruction", *Chest*, 72: 341-349, 1977.
15. Petty, T.L. "Chronic Bronchitis Versus Asthma of What's in a Name?" *Clin Immunol*, 62: 323-324, 1978.
16. Repace, J.L.; Lowrey, A.H. "Indoor Air Pollution, Tobacco Smoke, and Public Health", *Science*, Vol. 208: 464-472; 2 may 1980.
17. Santarrita, G.; Gómez, P.G. Comunicación personal, 1979.
18. Mark D. Aronson, Scott T. Weiss, Ricca L. Ben, Anthony L. Komaroff. "Association Between Cigarette Smoking and Acute Respiratory Tract Illness in Young Adults", *JAMA*, Vol. 248, No. 2: 181-183; July 9, 1982.
19. Burrows, B.; Lebowitz, M.D.; Barbee, R.A.; Knudson, R.J.; Halonen, M. "Interactions of Smoking and Immunologic Factors in Relation to Airways Obstruction", *Chest*/84/6: 657-661/December, 1983.
20. Gloag D. Pollution and People. Air pollution: the "classical" pollutants. *British Medical Journal*; Vol. 282, 28 February 1981.
21. Linn, W.S.; Jones, M.P.; Bachmayer, E.A.; Spier, CH. E.; Mazur, S.F.; Avol, E.L.; Hackney J.D. "Short-term Respiratory Effects of Polluted Ambient Air: A Laboratory Study of Volunteers in a High-oxidant Community", *American Review of Respiratory Disease*, Volume 121 1/2: 243-252, 1980.
22. Rosen, F.A. "What the Physician Should Know About Air Pollution", *Annals of Allergy*; Volume 47: 345-347, 1981.
23. Ford, A.B.; Bialik, O. "Air Pollution and Urban Factors in Relation to Cancer Mortality", *Archives of Environmental Health*; Vol. 35, No. 6: 350-359. November/December 1980.
24. Soberón, A.G.; Ruiz, L.C.; Fernando, G. "Hacia un Sistema Nacional de Salud" (1), *Universidad Nacional Autónoma de México*. México, D.F.; 182-188, 1983.
25. Velasco, L.A. "La contaminación atmosférica en la Ciudad de México", *Ciencia y Desarrollo* No. 52/Año IX; 59-68 Septiembre-October, 1983.
26. Eskenasy, A. "The Pulmonary Lobule as a Whole: A Systemic Approach to Lobular Pathology. *Morphologie et embryologie* No. 2, Tome XXVIII. Avril-Juin 1982, 101-120.
27. Vaida, T.; Craciun, C. "Experimental Exposure of the Pulmonary Macrophage to Exhaust Gases and Tobacco Smoke. Comparative Effects", *Morphologie et embryologie* No. 3, Tome XXVIII. Juillet-Septembre 1982, 249-252.
28. Thomas, L.; Petty. "Chronic Obstructive Pulmonary Disease", Marcel Dekker, Inc. *New York and Basel* 1978, 14-22.
29. Schmeltz, I.; Hoffmann, D. Nitrogen-containing Compounds in Tobacco Smoke. *Chemical Reviews*; 77:3, 295-311, 1977.
30. Editorial. "Lifting the Fog", *Am Rev of Respir Dis*; 117, 987-990, 1978.
31. "Health Effects of Air Pollution. A Statement of the American Thoracic Society", *Am Rev of Respir Dis*, 1973, 108-719.
32. Joseph, H.B., et al. "The Role of Infection During Exacerbations of Chronic Bronchitis", *Ann Intern Med*; 97:1, 130-131, 1982.
33. Nicotra, M.B.; Rivera, M.; Awe, R.J. "Antibiotic Therapy of Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis", *Ann of Intern Med*; 97: 18-21, 1982.
34. Haanaes, D.C.; Frederiksen, V.J.; Nielsen, S.E. "Treatment of lower Respiratory Infections with Pivampicillin (Pondocillin)", *The British Journal of Clinical Practice*. Vol. 65: 191-193, 1981.
35. Hogg, S.C., et al. "Size and Nature of Airway Obstruction in Chronic Obstructive Lung Disease", *New Eng. J. Med.*, 1968; 278: 1355.
36. Bignos, J., et al. "Morphometric Studies in Chronic Obstructive Bronchopulmonary Disease. Pathologic and Physiologic Correlations", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1969; 99:669.
37. Macklem, P.T., et al. "Chronic Obstructive Disease of Small Airways", *Ann. Int. Med.*, 1971; 74:167.
38. Jones, R., et al. "Goblet Cell Glycoprotein and Tracheal Gland Hypertrophy in Rats Airways. The Effect of Tobacco Smoke with or without the Antiinflammatory Agent Phenylmethyloxadiazole", *Br. J. Exp. Pathol.*, 1973; 54:229.
39. Spice, S.S., et al. Effect of chronic sulfur dioxide inhalation on the carbohydrate histochemistry and histology of the canine respiratory tract. *A. Rev. Respir. Dis.*, 1974; 110-13.
40. Niewoehner, D.E., et al. "Pathologic Changes in the Peripheral Airways of Young Cigarette Smokers", *New Eng. J. Med.* 1974; 291:755.
41. Ebert, R.V.; Terracio, M.J. "The Bronchiolar Epithelium in Cigarette Smokers. Observations with the Scanning Electron Microscope", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1975; 111-4.
42. Cosio, M., et al. Structure-function Relationships in Small Airway Obstruction" (2a. parte), *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1976, 113:225.
43. Jeffery, P.K.; Reid, L.M. "Respiratory Mucous Membrane. En: Respiratory Defense Mechanisms", Ed. J.D. Brain, D.F. Proctor y L.M. Reid. Marcer Dekker, Inc. Nueva York, 1977, Pág. 193.
44. Reid, L.M. "Chronic bronchitis and emphysema: A symposium III Pathological Findings and Radiological Changes in Chronic Bronchitis and Emphysema (C)", *Brith. J. Radiol.*, 1959; 32:294-303.
45. George, Ligth, Mattay. Chest Medicine, First Published. Churchill Livingstone Inc. New York, 1983; 243-250.

46. Supplement. "Proteasas and Antiproteasas in the Lung", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983; 127:2.
47. Thurlbeck, W.M. "Chronic Bronchitis. In Update: Pulmonary Diseases and Disorders. Ed. Alfred P. Fishman, 1982; 137-148.
48. Symposium: "Chronic Obstructive Disease", *Chest*, 1980; 77:2. Supplement.
49. Editorial: "Oxy Radicals and Connective Tissue", *The Journal of Rheumatology*, 1981; 8:2
50. Mohammad, G.M.; Donald, F.T.: State of the Art. "Biochemical and Metabolic Changes in the Lung with Oxygen, Ozone and Nitrogen Dioxide Toxicity", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1978; 106:1-1090.
51. Guenter, C.A.; Welch, M.H. Pulmonary Medicine. First Edition. Lippincott Co., Philadelphia, 1977; 556-650.
52. Janoff, A. Biochemical links between cigarette smoking and pulmonary emphysema. *J. Appl. Respirat. Environ. Exercise Physiol*, 1983; 52 (2): 285-293.
53. Gershwin, M.E. "Bronchial Asthma", Grune and Stratton Inc. New York, 1981; 33-52.
54. Murray, J.F. "Mechanisms of Acute Respiratory Failure", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1977; 115:6, 1073-1080.
55. Rune, E., et als.: "The Immobile-cilia Syndrome", *New Eng. Jour. Med.*, 1977; 298:1.
56. Kaltrider, B.H.: State of the Art. "Expression of Immune Mechanisms in the Lung", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1976; 113:347-374.
57. Sukumalchandra, Y.; Williams, M.H. Jr. "Pathophysiology of Ventilatory Failure", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1965; 92:428.
58. Harper, R.W.: "A guide to Respiratory Care". Lippincott Co. Philadelphia, 1981; 67-70.
59. Young, I.H.; Woolcock, A.J. "Arterial Blood Gas Tension Changes at the Start of Exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979; Vol. 119: 213-221.
60. Macklem, P.T.: "Respiratory muscles", *Chest*, 1980; 78-5, 753-758.
61. Van, A.A.: "Pulmonary Airways Clearance Mechanisms. A Reappraisal", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1977; 115:5, pag. 721.
62. Weiss and Segal.: "Bronchial Asthma", Little Brown. Philadelphia, 1976; 409-420.
63. Widdicombe, J.G.: "Studies on Afferent Airway Innervation", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1977; 115:6; 99-105. Parte 2.
64. Murray, J.F.: "The Normal Lung", Saunders Co.: Philadelphia, 1976; 65-74.
65. Cotes, J.E.: "Lung Function", Blackwell. Third Edition, 1975. London. Págs. 260-278.
66. Harper, R.W.: "A Guide Respiratory Care", Lippincott Co., 1981; 67-70. Philadelphia.
67. Leeder, S.R.: "Role of Infection in the Cause and Course of Chronic Bronchitis and Emphysema", *J. Infect. Dis.*, 1975; 131:731-742.
68. Burrows, B.; Knudson, R.J.; Lebowitz, M.D.: "The Relationship of Childhood Respiratory Illness to Adult Obstructive Airways Disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1977; 115:751-760.
69. Burrows, B.; Lebowitz, M.D.; Knudson, R.J.: "Epidemiologic Evidence that Childhood Problems Predispose to Airways Disease in the Adults (an Association Between Adult and Pediatric Respiratory Disease)", *Pediatric Respiratory*, 1977; 11:218-220.
70. Bubis, M.J.; et als.: "Differences Between Fast Vital Capacities in Patients with Obstructive Disease. *Chest*. 1980; 77:5, 626-631.
71. Parkers, W.R.: "Occupational Lung Disorders", Second Edition. Butterwort and Co. London, 1982; 17-22.
72. Bouhuys, A.: "The Physiology of Breathing", A Textbook for Medical Students. Grune and Stratton. New York, 1977; 188-191.
73. Sawtantra, K. Ch., et als.: "Effects of Hidration and Physical Therapy on Tracheal Transport Velocity", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1977; 115:6, 1009-1015.
74. Harper, R.W.: "A Guide to Respiratory Care", Lippincott Co. Philadelphia, 1981; 269-276.
75. Simmons, D.H.: Current Pulmonology. Volume 3. Wiley Medical. New York, 1981; 361-380.
76. Stewart, B.N.: "Lung-term results of Continuous Oxygen Therapy at Sea Level", *Chest*, 1975, 68:4, 486-492.
77. Sackner, M.A., et als.: "Pulmonary Effects of Oxygen Breathing", *Ann. Intern. Med.*, 1975, 82:40-43.
78. Stephen, G.J.: "Pulmonary Oxygen Toxicity", *Clinics in Chest Medicine*, 1982; Volume 3:1.
79. Grant, I., et als.: "Neurophysiologic Findings in Hypoxemic Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Arch. Intern. Med.*, 1982; 142:1470-1476.
80. Barton, A.D.: "Aerosolized Detergents and Mucolytic Agents in the Treatment of Stable Chronic Obstructive Disease", *Am. Re. Respir. Dis.*, 1974; 110:104-110.
81. Fishman, A.P.: "Pulmonary Diseases and Disorders", Volume 2. McGraw-Hill Book Company. New York, 1980; 1600-1601.
82. Smith, B.R., et als.: "Bronchial Tree Penetration of Antibiotics", *Chest*, 1983; 83:6, 904-908.
83. Beachey, E.H.: "Bacterial Adherence: Adhesion-Receptor Interactions Mediating the Attachment of Bacteria to Mucosal Surfaces", *J. Infect. Dis.*, 1981; 143: 325-345.
84. Sanford, B.A.; Shelokov, A.; Ramsay, M.: "Bacterial Adherence to Virus-infected Cells: A Cell Culture Model of Bacterial Superinfection", *J. Infect. Dis.*, 1978; 137:176-181.
85. Ehrenkranz, R.A., et als.: "Amelioration of Broncopulmonary Dysplasia After Vitamin E Administration", *New England Journal of Medicine*, 1978; 299:111, 564-569.
86. Douglas, D., Mc. Millan and Gordon, N.B.: "The Role of Antioxidants and Diet in the Prevention or Treatment of Oxygen-induced Lung Microvascular Injury", *An. of the New York Academy of Sciences*. Volume 384, 1982.
87. Editorial. "Vitamin C-New Trucks for an Old Dog", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983; 127:2, 1-2.
88. Marini, J.J.; Lakshminarayan, S.; Kradjan, W.A. "Atropine and Terbutaline Aerosols in Chronic Bronchitis. Efficacy and Sites of Action".
89. Reisz, G.; Pingleton, S.K.; Melethil, S.; Ryan, P.B. "The Effect of Erythromycin on Theophylline Pharmacokinetics in Bronchitis Chronic", *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983; 127:581-584.
90. Jenkins, P.F., et als.: "A Controlled Study of Slow-release Theophylline and Aminophylline in Patients with Chronic Bronchitis", *Br. J. Dis. Chest*, 1982; 76:57-60.
91. Fishman, A.P. "Pulmonary Disease and Disorders", Volume 1. McGraw-Hill Book Company. New York, 1980; 458-469.

---

---

## SIDA. ALGUNAS CONSIDERACIONES RESPIRATORIAS

Rico M, F. Gerardo \* Escalante O, Miguel A. \*\*

---

### RESUMEN

A partir de las primeras publicaciones se ha editado un arsenal de estudios de diversa índole, reconociéndose grupos de alto riesgo, en especial, los homosexuales y farmacodependientes; se ha implicado procesos inmunológicos, en donde intervienen fundamentalmente la inmunidad celular; después de serias investigaciones se ha demostrado, que el virus HTLVIII/LAV es el factor etiológico de esta patología, la cual se caracteriza predominantemente por cuadros abdominales y respiratorios, acompañados de sarcoma de Kaposi.

Es frecuente que los pacientes con SIDA cursen con problemas respiratorios, en especial infecciones por oportunistas, particularmente el *Neumocistis carinii* y el citomegalovirus; además de otros factores, como son el *Micobacterium tuberculosis* y el *Mycobacterium avium*, ambos causantes del fatal desenlace.

No hay una terapéutica específica para este síndrome, pero se han ensayado fármacos que actúan a nivel de la enzima transcriptasa y actualmente se están estudiando diversas vacunas contra esta enfermedad.

---

### INTRODUCCION

A partir de 1981 en que salieron los primeros reportes sobre esta interesante, pero rara enfermedad, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida ha cobrado gran importancia clínica y epidemiológica por su trascendencia en la sociedad actual.

A partir del primer brote, los estudios biomédicos han avanzado a pasos agigantados, a la fecha se conocen perfectamente bien algunos aspectos epidemiológicos y se han determinado grupos de alto riesgo, se han podido distinguir las características clínicas y sus implicaciones inmunológicas y se están probando actualmente algunas armas terapéuticas para combatir esta enfermedad, la cual, hoy por hoy causa gran mortalidad.

En México, se esperaría encontrar muchos informes sobre esta entidad patológica por el flujo migratorio con los Estados Unidos, sin embargo, son

aislados, lo cual, evidentemente no demuestra su frecuencia real en la República Mexicana. Creemos que existen muchos casos no identificados, ya sea por la ausencia de conocimientos o por lo difícil de su diagnóstico, el cual está basado predominantemente en estudios inmunológicos que sólo se efectúan en unidades de alta especialización o en laboratorios de investigación.

Debido a la inmunosupresión con que cursan estos pacientes, es frecuente encontrar complicaciones por gérmenes oportunistas, factores importantes como causa de muerte; algunos han sido perfectamente identificados. El parénquima pulmonar es una de las estructuras anatómicas que con mayor frecuencia se ve afectada, por esta razón, en el presente trabajo trataremos algunos aspectos generales sobre el SIDA y centraremos nuestra discusión en las alteraciones pulmonares producidas por este síndrome.

### DEFINICION

El Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos, define al SIDA como "la presencia de enfermedad real o moderada, indicativa de inmunodeficiencia celular".

---

\* Jefe del Departamento de Neumología e Inhaloterapia, Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza, IMSS.

\*\* Médico Neumólogo. Departamento Clínico de Neumología e Inhaloterapia, Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza, IMSS.

## GRUPOS DE ALTO RIESGO

La mayoría de los autores, basados en el análisis cuidadoso de los portadores de esta enfermedad, han determinado 4 grupos de alto riesgo. El primero y más importante está constituido por homosexuales y bisexuales (el 71%), seguido por el de drogadictos, en especial, los que utilizan la vía intravenosa para administrarse el fármaco; el tercer grupo lo forman los pacientes con hemofilia o los que han sido multitransfundidos; el cuarto está integrado por un grupo de haitianos inmigrados a los Estados Unidos que no eran homosexuales, ni drogadictos. Otros grupos identificados como de alto riesgo son los niños de madres infectadas y las mujeres que se dedican a la prostitución asociada al consumo de drogas.<sup>1,2,3,4</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

Los primeros casos de SIDA se informaron en la Ciudad de los Angeles (EUA); en el periodo de junio-julio de 1981, se trataba de 5 pacientes homosexuales con neumonía por *Pneumocystis carinii*, y de 26 con sarcoma de Kaposi. En agosto de 1983, se informaron 200 casos en 29 estados de la Unión Americana y 122 en otros países. Para abril de 1985, se habían reconocido 9608 casos y en septiembre del mismo año la cifra se elevó a 12 932 enfermos. Estudios epidemiológicos consideran que para abril de 1986 la frecuencia real de SIDA se elevó aproximadamente de 18 mil a 19 mil pacientes.<sup>5,6</sup>

Con el descubrimiento del agente causal, se estimó que en abril de 1985, de 500 mil a un millón de estadounidenses habían sido infectados y sólo se habían diagnosticado 10 000 que representan del 1 al 2% de todos los casos de infección.

En mujeres, la enfermedad se había presentado en 130 a 2008 casos y se calcula la frecuencia en 59 y 36 por millón en Haití y Estados Unidos respectivamente, siendo en este último donde se han registrado el 75% de todos los casos publicados.<sup>4</sup>

Uno de los problemas más importantes es la alta mortalidad de los pacientes con SIDA. En abril de 1985 era del 49%, para septiembre del mismo año se elevó al 50%, en 1986 se calculó en aprox. el 80%, aunque otros informes elevan la cifra hasta el 100% entre 2 y 5 años después de haberse diagnosticado la infección.<sup>1,4,5,6,7</sup>

De lo anterior podemos inferir dos conclusiones básicas: la primera, que la frecuencia del SIDA va en aumento en forma considerable que puede ser 2 a 3 veces más que la cifra calculada para 1986; la se-

gunda, que es necesario encontrar un arma terapéutica eficaz para disminuir la mortalidad de estos pacientes.

## ETIOLOGIA

El agente etiológico del SIDA había sido una de las grandes incógnitas, misma que a última fecha se ha esclarecido. Se trata de un retrovirus del que se han identificado tres tipos: el primero, el HTLV I, se aisló por primera vez en el año de 1979, está ligado directamente con pacientes portadores de cáncer, en especial los tipos leucemia y linfoma.

El segundo es el HTLV II, no se conoce a fondo su participación nosológica ni su mecanismo de acción, y finalmente el HTLV III/LAV, está ligado con la presencia de SIDA.<sup>8,9</sup> El virus se encuentra en los linfocitos T de la sangre periférica y del semen: esto da como resultado la transmisión homosexual hasta en el 70% y heterosexual en el 5%. En otros estudios se ha encontrado el virus en las células mononucleares del líquido cefalorraquídeo.<sup>10,11</sup>

## INMUNOPATOGENIA

Se han mencionado alteraciones inmunológicas constantes en las personas con SIDA, entre ellas tenemos: Anergia a las pruebas de sensibilidad (PPD, histoplasmina, candidina y otras); Linfocitopenia; disminución de la reacción proliferativa de linfocitos en cultivo a los mutágenos frecuentes y a los antígenos solubles; disminución de los linfocitos T cooperadores y aumento relativo de los linfocitos T supresores, con inversión de la relación Tc/Ts; adenopatía generalizada con hiperplasia folicular al inicio, y en los casos tardíos, con marcada atrofia de sus áreas timo-dependientes; inmunidad humoral intacta, aunque puede haber hipergammaglobulinemia y, en ocasiones, disminución de la IgA.<sup>1,12,13,35</sup>

Una de las alteraciones que por lo general se observa, es la linfocitopenia, siendo selectiva para los subgrupos T4, con una inversión en el índice OKT4/OKT8. Además de los defectos cuantitativos de los linfocitos, también se han registrado defectos cualitativos, como: disminución en la transformación de blastos a mitógenos y antígenos, disminución en la producción de linfocinas, balorreactividad disminuida, respuesta celular citotóxica disminuida y disminución de la función promotora de producción de inmunoglobulinas.

Se ha observado que en los monocitos aumenta la secreción de interleucina I y prostaglandina E2, con

disminución de la respuesta a los inductores de secreción de interleucina 1 que, en parte, puede ocurrir como efecto secundario por infección oportunista múltiple.

Existen otras anomalías serológicas como la elevación de la microglobulina B2 y timosina alfa I; disminución del timulín sérico observado en un 80% y finalmente se ha encontrado supresión de la reacción linfocítica mixta, sin que a la fecha se conozca su mecanismo.

En algunos linfocitos la infección puede resultar de una replicación intracitoplasmática con efectos citopáticos; en otros, se cree que es resultado de una alteración en la función de DNA con restricción ONO de la replicación viral que finalmente los llevará a una alteración en la función celular.<sup>1,12,13</sup>

## PATOLOGIA

El análisis histológico permite clasificarlo en cuatro patrones: el primero y más frecuente se caracteriza por folículos abundantes, grandes centros germinales con destrucción celular y numerosas mitosis. Se encuentran inmunoblastos y abundantes vasos sanguíneos en las áreas paracorticales, existen algunas células epiteloideas y casos con células plasmáticas. El segundo patrón es el de hiperplasia paracortical con folículos hipoplásicos hialinizados carentes de reacción. El tercero, es una combinación de hiperplasia folicular zonal con expansión para cortical y algunos folículos hipoplásicos; y, finalmente, el cuarto grupo es una alteración profunda del ganglio, que puede estar sustituido por linfoma tipo B o sarcoma de Kaposi.

El primer patrón patológico tiene poco riesgo de desarrollar SIDA, en cambio el tipo IV, es la imagen de un proceso manifiesto de enfermedad.<sup>1,14 y 35</sup>

## CUADRO CLINICO

El cuadro clínico del SIDA es inespecífico, existe linfadenopatía generalizada acompañada de malestar general, pérdida de peso, síndrome febril y disnea crónica que es uno de los signos que con mayor frecuencia se presentan. El paciente puede cursar con cuadros respiratorios e infecciones repetitivas que son las causas por las cuales acude al médico. En más de la mitad de los casos se encuentra el sarcoma de Kaposi, que generalmente afecta a los ganglios linfáticos (forma linfopática) y las vísceras (forma visceral), esta forma es más grave que la cutánea.

Existe otra forma menos alarmante que se ha de-

nominado pre-SIDA, de ésta sólo el 15% llegan a desarrollar la enfermedad. La sintomatología, que es una forma atenuada del SIDA, se caracteriza por linfadenomegalias generalizadas de predominio cervical, febrícula esporádica, pérdida de peso ligera, diarrea e irritación laríngea.<sup>1,2,4,10,15</sup>

## COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Muy probablemente las alteraciones pulmonares de origen infeccioso son causa de la elevada mortalidad de estos pacientes. Los microorganismos oportunistas se cuentan entre los factores causales de mayor importancia, entre ellos: *Neumocystis carinii*, que según Valberding es el más común en los Estados Unidos y Europa, se caracteriza por un inicio subagudo e insidioso con dolor torácico y tos de 2 a 10 semanas de evolución. Histopatológicamente, muestra gran cantidad de organismos quísticos que son bien observados con la técnica de Gomory. El paciente presenta ataque al estado general, con manifestaciones, leves o severas, de insuficiencia respiratoria radiológicamente muestra infiltrados bilaterales y difusos, aunque también se puede presentar como nódulo solitario, como informó Barrio y colaboradores.<sup>16</sup>

Hasta hace algún tiempo el diagnóstico se establecía por biopsia pulmonar abierta con magníficos resultados, ya que se podía tomar una muestra adecuada y ver las características macroscópicas del pulmón. Hace poco tiempo y gracias al uso del fibrobroncoscopio, el lavado broncoalveolar ha sustituido la técnica invasiva con resultados satisfactorios, siendo en la actualidad el método más confiable para el diagnóstico de neumonía por *Neumocystis carinii*.

El tratamiento de elección está basado en el uso del trimetropim-sulfametoxazol o isotionato de pentamidina, el índice de respuesta con sobrevida en los primeros episodios es del 93% y se atribuye a su diagnóstico más temprano.<sup>1,17,24</sup>

La falla terapéutica sugiere que el paciente cursa con otra infección pulmonar, p. ej. con citomegalovirus, al cual se ha asociado hasta el 90% y tiene la característica de ser un padecimiento de evolución rápida y progresiva (a diferencia del neumocistis que tiene un comportamiento más crónico), que puede producir la muerte en una o dos semanas. El periodo de incubación es de 4 a 12 semanas y puede presentarse en pacientes con inmunosupresión y aún en ausencia de la misma.

Después de las primeras tres semanas de infección

se elevan los títulos de anticuerpos e invierte la relación OKT4/OKT8, que puede permanecer alterada por varios meses.

Se ha informado que los pacientes con enfermedad grave son portadores de deficiencia de las células T citotóxicas, con actividad normal de las células K; la viremia persiste y la progresión de la enfermedad es característica de la fase terminal, la explicación incluye: lisis en los precursores de las células T por HTLVIII/LAV, acompañado por deficiencia en las células "Helper", o defecto en la maduración de los precursores encontrados dentro de las células T citotóxicas, debido a que las interleucinas inducen detención en la maduración de la célula T efectora. No existe tratamiento específico y estudios *in vitro* han utilizado DHPG (1,3 dehidroxi, 2 propoximetil guanina), que actúa sobre el DNA deteniendo su crecimiento por incorporación, dentro de la replicación del DNA.<sup>1,12,18,24</sup>

Otro de los procesos infecciosos que padecen los pacientes con SIDA, es la tuberculosis pulmonar.

El proceso fímico se observa con frecuencia alta, según Pitchenick, se eleva al 61.4% de haitianos con SIDA, y en el 2.7% de pacientes no haitianos; la explicación más aceptada hasta el momento menciona que el proceso se debe a una reactivación ya que, según estudios efectuados, difícilmente se observa en pacientes que no han enfermado.<sup>3</sup>

El cuadro clínico se caracteriza por tos y expectoración mucosa y purulenta; de evolución crónica y, en el 50% de los casos, se presentan alteraciones extrapulmonares, por lo que el bacilo puede aislarse en la expectoración, ganglios linfáticos y médula ósea, entre otros. Se acepta que esta diseminación se debe al proceso de inmunosupresión de estos pacientes.

El estudio radiológico proporciona información de gran valor, se observan: infiltrado intersticial difuso o infiltrados alveolares con imágenes nodulares múltiples, no es frecuente la cavitación, pero es común la presencia de ganglios mediastinales e hiliares.

En ocasiones es difícil establecer el diagnóstico, ya que el cuadro clínico es completamente atípico, pero debe tenerse en mente que todo paciente portador de SIDA puede tener infección pulmonar, de ahí la necesidad de establecer el diagnóstico etiológico, siendo fundamental el estudio bacilosκόpio de expectoración que puede obtenerse, en caso necesario, por fibrobroncoscopia; en ocasiones es necesaria la biopsia pulmonar a cielo abierto.

El tratamiento de esta enfermedad es el habitual

y se recomienda la utilización del esquema acortado<sup>13,19,20,21,24</sup>

En el 50% de autopsias con diagnóstico de SIDA y drogadicción, se ha encontrado *Mycobacterium avium* intracelular, el origen de la infección puede ser gastrointestinal y cursar con dolor abdominal, diarrea, absorción deficiente, fiebre, pérdida de peso, algunos pacientes son asintomáticos.

Los cambios histológicos de la neumonía por *Mycobacterium avium* incluyen: abscesos circunscritos por una respuesta granulomatosa con presencia de caseum y células gigantes.

El diagnóstico se establece al obtener el microorganismo por frotis y cultivo, tanto de expectoración como de lavado bronquial. También se puede determinar el factor etiológico por cultivo de nódulos linfáticos retroperitoneales localizados por tomografía computarizada y corroborados por biopsia por aspiración.<sup>22,23,24</sup>

El tratamiento se hará con base en antifímicos, se han intentado fármacos como la ansamicina y clofasimina con resultados dudosos, una terapéutica reciente con buenos resultados es la administración de factor de transferencia.

## TERAPEUTICA GENERAL

Dado que el virus del SIDA es el HTLVIII/LAV, que requiere una enzima transcriptasa, la cual cataliza la transcripción viral del RNA al DNA en su ciclo natural, se han buscado y encontrado algunos fármacos que inhiben esta enzima. Así, algunos han demostrado alguna eficacia del Suranim y Ansamicyn.

Más tarde, se introdujo una droga poliamínica que afecta el metabolismo celular de algunos virus. *In vitro* se ha demostrado que inhibe la replicación del HTLVIII, razón por la cual se cree puede tener un uso racional en pacientes con SIDA.

Se han ensayado algunas otras drogas, como la ribavirina, que a dosis de 50-100 mg/l por 8 a 10 días, es capaz de inhibir a la enzima transcriptasa con una actividad compleja. Y, finalmente, se ha utilizado el interferón que ha dado buenos resultados en procesos virales como el herpes zoster y la hepatitis viral, además, se ha mencionado un efecto profiláctico contra el citomegalovirus.<sup>25,26,27,28,29,30</sup> Informes recientes de Koprowsky y Hunsman mencionan la posibilidad de una vacuna contra los retrovirus, de los cuales uno es el agente del SIDA. Hasta el momento son estudios prometedores y se reconocerá su eficacia con el devenir del tiempo.<sup>31,32,33,34</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Fauci A.S., Macher A.M., Dongo D.L., y cols.: "Acquired immunodeficiency syndrome: Epidemiologic, Clinical, Immunologic, and Therapeutic consideration" *Ann. Int. Med.* 1984; 100:92.
2. Levine P.H.: "The acquired immunodeficiency syndrome in persons with hemophilia". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:723.
3. Lovie E., Rice L., Itzlsman R.: "Tuberculosis in Non-Haitian patients with acquired immunodeficiency syndrome". *Chest.* 1986; 90:542.
4. Jaffe H., Hardy A., Morgan M., Darrow W.: "The acquired immunodeficiency syndrome in gay men". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:662.
5. Curron J. W.: "The epidemiology and prevention of the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:657.
6. Curron J.W., Morgan M., Stracher T., Hardy A. Jaffet: "Epidemiological trends of aids in the United States". *Cancer Research (SUPPL)* 1985; 45:4602.
7. Blattner W.A., Biggard R., Weiss S.: "Epidemiology of Human T Lymphotropic Virus Type III and The risk of the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:665.
8. Gallo R., Wong-Staal F.: "A Human T-Lymphotropic retrovirus (HTLV-III) as the cause of the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1987; 103:679.
9. Blattner W., Biggar R., Wiss S. y cols.: "Epidemiology of Human Lymphotropic retroviruses: A overview *Cancer*". *Research* 1985; 45:4598.
10. Levy J., Kanisky L. Morrow J. y cols.: "Infection by the retrovirus associated with the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:694.
11. Montaquier L.: "Lymphadenopathy-associated virus; from molecular biology to pathogenicity". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:689.
12. Quinnan G., Siegel J., Epstein J. y cols. "Mechanisms of T-Cell functional-deficiency in the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:710.
13. Bowen D., Lovic Fauci A.: "Immunopathogenesis of the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:704.
14. Biberfeld P., Porwith-ksiazek A., Bottiger B y cols.: "Immunohistopathology of lymph nodes in HTLV-III infected homosexuals with persistent adenopathy or AIDS." *Cancer Research* 1985; 45:4665.
15. Krohn K., Antomenj., Valles y cols. "Clinical and immunological Findings in HTLV-III infection". *Cancer Research.* 1985; 45:4612.
16. Barrio J. Suarez M., Rodriguez J. y cols.: "Pneumocystis carinii pneumonia presenting as cavitating and noncavitating solitary pulmonary nodules in patients with the acquired immunodeficiency syndrome". *Am. Rev. Respir. Dis* 1986; 134:1094.
17. Mildvan D., Mathur V., Eulaw R. y cols.: "Opportunistic infections and immune deficiency in homosexual men." *Ann. Int. Med.* 1982:96 (par 1): 700.
18. Bach M., Bagwell S., Knapp N. y cols.: "9-(1,3 dihydroxy-2 Propixymethyl) guanine for cytomegalovirus infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome" *Ann. Int. Med.* 1985; 103:381.
19. Rieder H., Snider D.: "Tuberculosis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest.* 1986, 90:469.
20. Edwards D., Kirkpatrick C.: "The immunology of mycobacterial Disease". *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 134:1062.
21. Vieira J., Frank E., Spirat. Landesman S.: "Acquired immune deficiency in Haitians". *New Engl J. Med.* 1983; 308:125.
22. Nyberg D., Federle M., Jeffrey R., y cols.: "Abdominal Ct findings of Disseminated mycobacterium avium intracellulares in AIDS". *AJR* 1985; 145:297.
23. Greene J., Sianu G., Levin S. y cols.: "Mycobacterium Avium-intracellulares: A causa of Disseminated life-threatening infection in homosexual and drug-abusers". *Ann. Int. Med.* 1982 97:539.
24. Armstrong D., Gold J., Dryjanski J. y cols.: "Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:738.
25. Hirsch M., Kaplan J.: "Prospects of therapy for infections with human T-lymphotropic virus. Tipe III". *Ann. Int. Med.* 1985; 103:750.
26. Mitsuya H., Matsushita S., Harper M., Broder S. "Pharmacological inhibition of infectivity of HTLV-III in vitro". *Cancer Research.* 1985; 45:4583.
27. Larchoan R., Mitsuya H., Matsughita S., Broder S.: "Implications of the discovery of HTLV-III for the treatment of AIDS". *Cancer Research.* 1985; 45:4686.
28. Chanova P. Vogel A., Gerber T.: "Inhibitors of retroviral DNA polymerase: their implication in the treatment of AIDS". *Cancer Research,* 1985; 45:4677.
29. Love H., Mansur H., Gelman E., Fauci D.: "Therapeutic approaches to patients with AIDS". *Cancer Research.* 1985; 45:4674.
30. Pompidou A., Delsaux M., Tevil y cols.: "Isoprinosine and imutiol. two potentially active compounds in patients with AIDS". related complex symptoms. *Cancer Research* 1985; 45:4671.
31. Koprowski H.: Unconventional vaccines: "Immunization with Antidiotype antibody against viral diseases". *Cancer Research* 1985; 45:4689.
32. Subruit vaccines against exogenous retroviruses: Overview and perspectives *Cancer Research.*: 1985; 45:4691.
33. Fishinger P., Robey W., Koprowski H. y cols. "Current status and strategies for vaccines against diseases induced by Human T-Cell Lymphotropic retroviruses (HTLV-I-II-III)". *Cancer Research.* 1985; 45:4694.
34. Boloquesi D., Fischinger P.: "Prospects for treatment of Human retrovirus associated diseases": *Cancer Research* 1985; 45:4700.
35. Bribiesca L.B.: "Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) Una nueva entidad nosológica". *Rev. Med. IMSS.* 1983; 21:527.

## AUSENCIA DE ACTIVIDAD ENZIMATICA NAD- GLICOHIDROLASA EN EL PLASMA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO CONCLUSIVO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA

Calva, Edmundo \*, Guadarrama, Armando \*\*, Calva, Juan José \*\*\*, Núñez, Rosario \*\*\*\*,  
Valle-Bahena, Olivia \*\*\*\*\*

### RESUMEN

Se investigó la presencia de la actividad enzimática que cataliza la degradación del dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD). Ninguno de los catorce enfermos de diferentes edades mostró en su plasma actividad enzimática que catalizara la hidrólisis del NAD a pH 5.0 y la escasa actividad que se detectó a pH 6.9 fue semejante a la encontrada en personas sanas. Estos resultados no esperados contrastan con lo que ocurre en los cobayos infectados por vía intramuscular con *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv y marcan una diferencia entre el modelo experimental y la enfermedad en el hombre.

### SUMMARY

The enzyme activity that catalyzes the nicotinamide adenine dinucleotide (NAD). None of the fourteen patients with different ages showed in their plasma enzyme activity responsible for the NAD degradation at pH 5.0 and the scarce activity detected at pH 6.9 was similar to that found in healthy people. These unexpected results contrast with those obtained with the plasma from guinea pigs intramuscularly infected with *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv and disclose a difference between the experimental model and the disease in human beings.

### INTRODUCCION

Windman, Bekierkunst y Artman<sup>1</sup> encontraron que los niveles de la actividad enzimática nicotinamida adenina dinucleótido glicohidrolasa (NADasa) aumentan de cuatro a ocho veces en el plasma sanguíneo de cobayos tuberculosos con respecto a los cobayos sanos. Los animales fueron infectados por vía intramuscular, cuatro semanas antes, con una suspensión de *Mycobacterium tuberculosis* cepa H37Rv, procedente de un cultivo de dos semanas en medio de Löwenstein. Posteriormente, Goldman, Rouach y Bekierkunst<sup>2</sup>, establecieron otras condiciones más específicas para medir esta actividad y demostraron que la enzima empieza a aparecer en el plasma san-

guíneo de los cobayos una semana después de la inoculación y aumenta continuamente a partir de entonces.

La investigación de esta actividad NADasa en el plasma sanguíneo de pacientes con enfermedad tuberculosa pareció interesante por sus posibles aplicaciones clínicas.

### MATERIAL Y METODO

El estudio médico de los enfermos que asistieron a la consulta externa fue realizado en las siguientes unidades de asistencia pública: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, DF; Hospital y Centro de Salud de Tlalnepantla, SSA, Edo. de Méx.; Hospital del Niño, DIF, Toluca, Edo. de Méx.; Hospital General Regional Núm. 8, IMSS, Toluca, Edo. de Méx.; Hospital Jurisdiccional, ISSSTE, Toluca, Edo. de Méx. y Hospital del ISSEMYM, Toluca, Edo. de Méx.

El diagnóstico conclusivo<sup>3</sup> de enfermedad tuberculosa con localización pulmonar se basó en la historia clínica, el examen físico, las radiografías de tórax y la baciloscopia en el esputo; en algunos ca-

\*Profesor titular, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. México, D.F.

\*\*Médico pasante de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx.

\*\*\*Médico investigador, Departamento de Infectología, Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". México, D.F.

\*\*\*\*Investigadora, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. México, D.F.

\*\*\*\*\*Profesora de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx.

se hizo el examen histológico de un nódulo linfático superficial.

Se incluyeron 14 personas aparentemente sanas, 3 mujeres y 11 hombres, entre 19 y 46 años de edad.

El grupo de enfermos lo formaron 14 pacientes que no habían recibido tratamiento médico específico, 8 mujeres y 6 hombres, entre 4 y 80 años de edad.

La sangre se extrajo de una vena superficial y se recibió en heparina (50 unidades para 5 ml). Las células sanguíneas, eritrocitos y leucocitos, se separaron por centrifugación a 900 xg durante 10 min a temperatura ambiente y las plaquetas y los restos celulares se sedimentaron con la ultracentrífuga a 105,000 xg durante 60 min a 3°C. Las células sanguíneas<sup>4</sup> así como las plaquetas<sup>5</sup> de la sangre humana contienen la enzima NADasa.

La mezcla de incubación se preparó con 2.0 ml del plasma ultracentrifugado, 2.0 ml de solución amortiguadora 0.50 M y 0.50 ml de solución isotónica de NaCl. La mezcla se dejó 5 min. a 37°C y la reacción se inició al añadir 0.50 ml de solución 6m M de beta-NAD (N 7004, Sigma Chemical Co.) preparada en solución isotónica de NaCl y con el pH ajustado a 7, a temperatura ambiente con solución 0.1 N de NaOH. Inmediatamente después de mezclar bien, se sacó una muestra de 1.5 ml y se recibió en un tubo de ensayo puesto en hielo y el cual contenía 1.5 ml de ácido perclórico al 10% (p/v) (muestra 0). A los 120 min se tomó una segunda muestra y se trató en forma similar (muestra 120).<sup>6</sup>

Se usaron dos diferentes soluciones amortiguadoras: una a pH 4.80 preparada con 0.50 M de citrato trisódico y ácido cítrico y otra a pH 6.85 formada con la mezcla de fosfatos monosódico y disódico, ambos 0.50 M; el ajuste de estos amortiguadores se hizo a 25°C.

La muestra de cada plasma se incubó siempre por duplicado.

A final del periodo de incubación se midió a 37°C el pH de cada una de las mezclas y resultó alrededor de 5.0 y 6.9, respectivamente.

Las proteínas precipitadas por el ácido perclórico se separaron de la mezcla por centrifugación a 1,200 xg durante 10 min a temperatura ambiente (extracto ácido).

La concentración del NAD en los extractos ácidos se determinó con etanol y alcohol deshidrogenasa.<sup>6</sup> En las cubetas del espectrofotómetro se pusieron 1.0 ml del extracto ácido y 2.0 ml de la solución que contenía 0.60 M de tris (hidroximetil) aminometano (Trizma base, T 1503, Sigma Chemical Co.) y 1 M de etanol, a pH 10.8 medido a temperatura ambien-

te. A 340 nm se anotó el cambio de absorbencia que ocurrió al agregar 0.05 ml (50 unidades) de alcohol deshidrogenasa (A 7011, Sigma Chemical Co.) y se calculó la diferencia entre las lecturas de las muestras 0 y 120. Las lecturas de absorbencia se convirtieron en nanomoles de NAD mediante el valor  $6.22 \times 10^{-3} \text{ cm}^{-1} (\text{nmol/ml})^{-1}$ .

La actividad enzimática se expresó en unidades por mililitro de plasma y cada unidad se consideró como la cantidad de enzima capaz de hidrolizar una nanomol de NAD en un minuto en las condiciones especificadas de incubación.

## RESULTADOS

El sustrato NAD no se degradó cuando se incubó 120 min a 37°C en soluciones amortiguadoras con pH desde 4.0 hasta 7.4 en ausencia de plasma. El promedio de las diferencias entre las absorbencias de las muestras del tiempo 0 y las del tiempo 120 fue alrededor de 0.0016, con límites de confianza de  $\pm 0.177$  equivalentes al doble de la desviación estándar.<sup>7</sup>

El plasma sanguíneo de 12 de las personas sanas no catalizó la degradación del NAD en la mezcla de incubación a pH 5.0 y el de las dos restantes mostró una actividad muy baja (0.45 y 0.82 u/ml, respectivamente). En la incubación a pH 6.9 se observó una actividad catalítica baja en el plasma de 8 de los donadores (0.45 a 1.35 u/ml) y en los otros 2 la actividad fue cero (cuadro 1).

En el frotis de esputo de 12 enfermos se encontraron bacilos acidorresistentes y, en 11 casos, imágenes radiológicas de tuberculosis pulmonar. Los nódulos linfáticos de tres pacientes mostraron signos de reacción granulomatosa. En el plasma de estos pacientes con diagnóstico conclusivo de enfermedad tuberculosa no se detectó actividad enzimática alguna que degradara al NAD en la mezcla de incubación a pH 5.0. Los resultados obtenidos en las incubaciones a pH 6.9 fueron semejantes a los observados con el plasma de personas sanas (cuadro 2).

## DISCUSION

Windman y cols.<sup>1</sup> detectan la actividad NADasa en el plasma sanguíneo incubado en amortiguador de fosfatos a pH 7.2, tanto de los cobayos sanos como de los tuberculosos, aunque en estos últimos la actividad es notablemente mayor. Sin embargo, en un trabajo posterior<sup>2</sup> demuestran que la máxima actividad ocurre en la mezcla de incubación a pH 5.0 y solamente en el plasma de los cobayos que una se-

Cuadro 1

## Personas aparentemente sanas

Edad (años)	Sexo	Degradación del sustrato NAD por el plasma			
		pH 5.9		pH 6.9	
		Cambio de absorbencia a 340 nm	Actividad enzimática	Cambio de absorbencia a 340 nm	Actividad enzimática
19	M	0.040	0.82	0.066	1.35
19	M	0.022	0.45	0.038	1.78
19	M	0.005	0	NE	NE
20	M	0.008	0	0.022	0.45
23	M	0.012	0	NE	NE
23	M	0.002	0	NE	NE
26	M	0.012	0	0.038	0.78
26	M	0.004	0	0.004	0
26	M	0.002	0	0.030	0.61
55	M	0.008	0	NE	NE
58	M	0.001	0	0.035	0.71
23	F	0.010	0	0.018	0
44	F	0.004	0	0.022	0.45
46	F	0.001	0	0.022	0.45

NE: no se hizo el estudio correspondiente

mana antes han sido infectados con *M. Tuberculosis* H37Rv. Por otra parte, Ravazzolo y cols.<sup>4</sup> encuentran la mayor actividad NADasa a pH alrededor de 6.5 en la enzima extraída en forma soluble de las membranas de los glóbulos rojos humanos. Consecuentemente, en el presente trabajo, la actividad enzimática que pudiera degradar al NAD se investigó a pH 5.0 como en el caso de los cobayos tuberculosos y a pH 6.9 suponiendo que se tratara de la misma enzima extraída del eritrocito de la sangre humana. El método analítico aplicado permitió valorar la cantidad de NAD que pudiera ser degradado a través de cualquier reacción que rompiera alguno de sus enlaces, y no sólo la catalizada por la NADasa. Lamentablemente en ninguno de los enfermos se estableció el diagnóstico definitivo<sup>3</sup> por circunstancias adversas o porque en la mayor parte de las unidades médicas no se contaba con recursos para demostrar específicamente, por cultivo, la presencia de esta micobacteria en las muestras biológicas obtenidas de los pacientes. Muñoz y Gutiérrez<sup>9</sup> men-

cionan que el 95% de los casos de tuberculosis en el hombre son causados por *M. tuberculosis*.

Goldman y cols.<sup>2</sup> encuentran, en el plasma de dos cobayos al final de la quinta semana de la infección tuberculosa, una actividad NADasa de 0.023 y 0.060 micromoles de NAD degradado por 50 microlitros de plasma en 20 min de incubación, respectivamente, actividades que equivalen a 23 y 60 unidades por mililitros de las que se usan en el presente trabajo. Nosotros no detectamos en el plasma actividad enzimática alguna que degradara al NAD, a pesar del diverso grado de evolución, extensión y localización de las lesiones en los 14 pacientes tuberculosos que no habían recibido tratamiento específico y que tenían muy diferentes edades. Estos resultados negativos fueron inesperados y probablemente se deben a diferencias entre el modelo experimental y la enfermedad natural observada en los humanos: en los cobayos la enfermedad fue causada por los bacilos procedentes del cultivo de la cepa H37Rv que recibieron por vía intramuscular, mientras que en el hom-

Cuadro 2

## Pacientes con diagnóstico conclusivo de enfermedad tuberculosa y sin tratamiento médico específico

Edad (años)	Sexo	Bacilos acidorresistentes en el esputo	Radiografías de tórax	Actividad enzimática	
				pH 5.0	pH 6.9
Tuberculosis pulmonar					
22	F	+	+	0	0
33	F	+	+	0	0
39	M	+	+	0	0
42	M	+	+	0	0
43	M	+	+	0	0
50	F	+	+	0	0.59
60	F	+	+	0	0.54
61	M	+	+	0	0
80	M	+	+	0	0.61
Tuberculosis miliar					
4	M	+	+	0	0.54
Tuberculosis renal					
18	F	+	—	0	0
Linfadenitis tuberculosa					
17	F	—	—	0	0.44
29	F	NE	NE	0	0.43
54	F	+	+	0	0.57

NE: no se hizo el estudio correspondiente

bre la infección del bacilo natural se realiza durante la convivencia con personas tuberculosas; es posible que después de una serie prolongada de cultivos *in vitro* la cepa haya sufrido variaciones biológicas<sup>10</sup> y también debe de tenerse en cuenta que la liberación de la enzima al torrente circulatorio puede depender de la especie animal huésped: en el caso de los cobayos es el bazo y el hígado los que responden a la agresión de la infección, independientemente de la vía de inoculación, en tanto que en los humanos es el pulmón el principal órgano afectado.<sup>11</sup> Esta discrepancia en los resultados plantea la necesidad de realizar nuevos trabajos experimentales en animales susceptibles y estudios clínicos para revalorar los presentes hallazgos, pero con pacientes en los que se demuestre por cultivo la presencia del *M. tuberculosis* en muestras biológicas.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de las siguientes personas que laboran en las clínicas y hospitales en donde

se estudiaron a los pacientes: Dra. María Guadalupe Solís Mejía y Enf. Leticia Castro Sánchez (Hospital y Centro de Salud de Tlalnepantla, SSA, Edo. de Méx.); Dra. María Guadalupe Sánchez Díaz (Hospital del Niño, DIF, Toluca, Edo. de Méx.); Dr. Wenceslao Lara Vázquez (Hospital General Regional con Medicina Familiar, Núm. 8, IMSS, Toluca Edo. de Méx.); Dra. Yolanda Mendoza (Hospital del ISSEMYM, Toluca, Edo. de Méx.); Dra. María de los Angeles Hernández Osuna (Hospital Jurisdiccional, ISSSTE, Toluca, Edo. de Méx.) y Dres. Rubén Alfaro Carranza y Juan J. Plascencia García (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, D.F.).

También agradecemos a los Dres. Jaime Cordera Hurtado, Alfredo Viguera Rendón y Carlos M. Alonso, profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México, la revisión cuidadosa de los expedientes clínicos de todos los enfermos inicialmente estudiados y su juicio crítico para seleccionar los catorce casos que se incluyen en esta publicación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Windman I.; Bekierkunst A. y Artman M.: "Particulate, Soluble and Plasma Nicotinamide-adenine Dinucleotide Glycohydrolase in Normal and Tuberculous Guinea Pigs". *Biochim. Biophys. Acta.* 82:405-408, 1964.
2. Goldman D.S.; Rouach T.M. y Bekierkunst A.: "Studies on Tissue Glycohydrolases Appearing After Infection of Guinea Pigs with *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv". *Am. Rev. Respir. Dis.* 102:556-566, 1970.
3. Goodwin R.A. Jr.: *Pulmonary Tuberculosis*. En P.B. Beeson, W. McDermott y J.B. Wyngaarden: Cecil Textbook of Medicine. 15ª Ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1979, pág. 484-490.
4. Beltrán A.: *Cinética de la Actividad Enzimática NAD-glico hidrolasa en la Sangre Humana*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias, UNAM. Directores de Tesis E. Calva y R. Núñez, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Departamento de Bioquímica, 1981.
5. Torres A.M.: *Actividad NAD-glicohidrolasa en las Plaquetas de Sangre Humana*. Tesis de Licenciatura. Esc. Nac. Estudios Profesionales Iztacala, UNAM. Directores de Tesis E. Calva y R. Núñez, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Departamento de Bioquímica, 1984.
6. Calva E.; Núñez R.; Briones E. y Marsch M.: "NAD-glycohydrolase Activity in Dog Cardiac Tissue." *Comp. Biochem. Physiol.* 61 B:173-179, 1978.
7. Henry R.I.: *Clinical Chemistry. Principles and Technics*. New York, Hoeber Medical Division, Harper and Row Pu.; 1965, pág. 132-135.
8. Ravazzolo R.; Bruzzone G.; Garré C. y Ajmar F.: "Electrophoretic Demonstration and Initial Characterization of Human Red Cell NAD(P)ase". *Biochem. Genet.* 14:877-882, 1976.
9. Muñoz O. y Gutiérrez G.: "Tuberculosis e Infecciones por *Micobacterias Atípicas*". En J. Kumate y G. Gutiérrez: *Manual de Infectología*. 8ª Ed., México, Editorial F. Méndez Cervantes, 1981, pág. 109-123.
10. Hinshaw H.C.: *Diseases of the Chest*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1979, pág. 502.
11. Youmans G.P.: *Tuberculosis*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1979, pág. 347.

## LA TECNICA DE ELOESSER EN EL MANEJO DEL EMPIEMA CRONICO Y FISTULA BRONCOPLEURAL

Villalba Caloca, Jaime \* Morales Gómez, José \*

### RESUMEN

De enero de 1977 a diciembre de 1982, se trataron 40 pacientes portadores de empiema, de los cuales, 21 presentaban fístula broncopleural. El procedimiento quirúrgico se efectuó en dos tiempos. En el primero se practicó toracotomía posterolateral para lavado de la cavidad pleural y "ventana" en la pared costal por la técnica quirúrgica descrita en 1935 por el Dr. Leo Eloesser. En el segundo tiempo, decorticación parietovisceral pulmonar y cierre de la "ventana" de la pared costal.

### INTRODUCCION

El empiema crónico plantea, aún en la actualidad, dificultad para su manejo y representa un gran índice de morbi-mortalidad en nuestros hospitales, por efecto de las complicaciones que se derivan directamente de la cronicidad, o a causa del agente bacteriano que lo provoca.

La frecuencia no ha sido bien establecida, las comunicaciones al respecto son anárquicas y, no obstante el arsenal antibiótico con el que se cuenta en la actualidad, el control de una buena proporción de estos casos resulta deficiente y las alternativas de curación se reducen al mínimo. En el empiema crónico, independientemente del agente bacteriano que lo causa, se plantea un problema radicalmente más grave, cuando además hay asociación con fístula broncopleural que coloca al paciente en una posición de franca desventaja para su manejo con el tratamiento clásico de pleurotomía cerrada a frasco sello.

La infección puede desarrollarse en el espacio pleural por tres vías básicas:

1. Por extensión de la infección a partir de estructuras contiguas.
2. Por siembras directas de vasos sanguíneos o linfáticos en el curso de una infección sistémica.

### SUMMARY

40 patients with empyema were studied from January 1977 to December 1982. 21 patients had bronchopleural fistula. The surgical procedure was made in two times. In the first surgical time a postero-lateral thoracotomy for washing of the pleural space was made, and a "window" made on the chest wall, using the surgical technique described by Dr. Leo Eloesser. On the second surgical time a pulmonary parieto-visceral, decortication and closing of the chest wall "window" was made.

The empyema was resolved in a 92.3% of the patients and it was not resolved in 7.5% of the patients.

3. Por introducción directa durante procedimientos diagnósticos o curativos (toracocentesis, toracotomía con o sin resección) y por la propia aplicación de sondas de drenaje al tórax, así como en heridas penetrantes.

A partir del uso de los antibióticos, la bacteriología del empiema ha sufrido cambios. En nuestro medio es notable la presencia de pseudomona, estafilococo dorado, klebsiella y los gérmenes anaerobios. Requiere mención por separado el empiema tuberculoso que continúa siendo una de las complicaciones más frecuentes y temidas de la enfermedad, representando aún un gran índice de frecuencia.

La Sociedad Norteamericana de Enfermedades del Tórax ha clasificado al empiema en tres fases: la primera ha recibido el nombre de exudativa y está caracterizada por presencia de líquido pleural acuoso con muy escasos leucocitos polimorfonucleares. En la segunda fase, llamada fibropurulenta o de transición, se produce un líquido más turbio y espeso y hay aparición de fibrina en la superficie pleural; en la tercera fase o crónica, la corteza de fibrina se ha organizado y dentro de ella comienzan a proliferar capilares y fibroblastos formando un caparazón limitante de tejido fibroso. El orden cronológico de estos fenómenos varía de acuerdo a los microorganismos que originan el empiema, pero se considera que entre la cuarta a sexta semana, el proceso ha llegado a la fase crónica.

\* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

En el presente trabajo tenemos por objetivo dar a conocer nuestra experiencia sobre el manejo del empiema crónico y la fistula broncopleurale, a través de la realización de pleurotomía abierta con una técnica quirúrgica descrita en 1935 por el Dr. Leo Eloesser, y que ha sido utilizada en años anteriores con otras modificaciones, como lo comunica Flores, del Hospital de Cardiología y Neumología del IMSS en una serie de pacientes.

La técnica original se describe como una incisión en "U" invertida en la cara lateral del tórax por el plano más declive o inferior del empiema, quedando con ello un colgajo de piel y tejido subcutáneo que se invierte a la cavidad y se sutura a la pleura.

En nuestra serie de pacientes se utilizó invariablemente toracotomía posterolateral, que permitió realizar un lavado energético y extenso de la cavidad, dando la oportunidad de debridar los puentes de tejido fibroso y formar una sola cavidad cuando existieron loculaciones. Lo que facilita el procedimiento y acorta el período de complemento quirúrgico, como hemos denominado al segundo tiempo que consiste en decorticación perietovisceral, cuando la fistula se ha obliterado y la limpieza y esterilidad de la cavidad son adecuadas. Luego de haber realizado el lavado de la cavidad, se eligió la región con mayor declive, se reseca una porción de dos arcos costales subyacentes de aproximadamente 12 a 15 centímetros en bloque con los músculos intercostales y los paquetes vasculonerviosos correspondientes, efectuando posteriormente marsupialización de la piel que se fija a la pleura. La cavidad se ocupa con gasas furacinadas.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, del 1.º de enero de 1977 al 31 de diciembre de 1982, se realizaron 40 procedimientos quirúrgicos

denominados Eloesser. Se agruparon según la etiología del proceso empiemático. En el mayor número de pacientes (23) la etiología fue tuberculosa y representó el 57.5% (cuadro 1); a este mismo grupo correspondió también el mayor número de fistulas con 17 de los 21 que tuvimos en total, el tiempo promedio de evolución desde el inicio del proceso empiemático hasta la realización de la técnica de Eloesser fue de 5.6 meses, 2 de los pacientes fueron previamente neumonectomizados y complicados posteriormente con fistula broncopleurale y empiema.

El 15% de todos los casos tuvieron como agente causal a *Pseudomona aeruginosa*. En este grupo, 2 de los pacientes estaban fistulizados y el promedio de evolución fue de 4.1 meses. El estafilococo dorado sólo se identificó en 3 casos y la klebsiella en 2. En nuestra serie de pacientes sólo en uno la causa del empiema fue por apertura de absceso hepático de tipo amibiano a la cavidad torácica y en quien las condiciones de toxicidad y deterioro apresuraron el procedimiento.

De los pacientes que se clasificaron como de etiología mixta, en uno de ellos el empiema fue originalmente tuberculoso sobreinfectándose posteriormente con pseudomona, en los otros dos existió la asociación de estafilococo dorado y pseudomona. En dos de los casos el agente causal no fue identificado y uno de ellos estaba fistulizado.

En la serie que presentamos, el 70% corresponde al sexo masculino, en tanto que el 30% se presentó en el sexo femenino (cuadro 2). El promedio de edad fue de 33 años y el sitio más afectado fue el derecho en una proporción de 3:1.

Los resultados han sido, en nuestra experiencia, altamente satisfactorios, con resolución del problema en el 92.3% y fracaso en 3 pacientes (cuadro 3).

Cuadro 1

## La técnica de Eloesser en el tratamiento del empiema

Origen	No. de pacientes	%	Fistulizados	Tiempo de evolución promedio	Por comp. quir. neumonectomía.
M. tuberculosis	23	57.5	17	5.6	2
Pseudomona	6	15	2	4.1	—
Estafilococo	3	7.5	—	4.3	—
Klebsiella	2	5	—	3.9	—
Amiba H.	1	2.5	—	2.	—
Mixtos	3	7.5	1	5	—
No identificados	2	5	1	4.2	—

Estos pacientes permanecen con la pleurotomía abierta por perpetuación de la fístula broncopleural.

Las complicaciones del procedimiento quirúrgico representaron el 2.5%, esto correspondió a un paciente que falleció en el posoperatorio inmediato por hemorragia profusa incontrolable por alteraciones de los factores de coagulación causada por cirrosis hepática.

Cuadro 2

## La técnica de Eloesser en el tratamiento del empiema

Sexo masculino	28	70%
Sexo femenino	12	30%
Promedio de edad		
33 años		

Cuadro 3

## La técnica de Eloesser en el tratamiento del empiema

Resueltos	92.5%
No resueltos	7.5%

Respecto al manejo, consideramos como complicación la infección de la cavidad por estafilococo dorado cuyo control con el antibiótico de elección fue relativamente fácil (cuadro 4).

Cuadro 4

## La técnica de Eloesser en el tratamiento del empiema

<i>Complicaciones</i>
Del procedimiento: 2.5% fallecimiento por Hemorragia
Del manejo: 2.5 sobreinfección por estafilococo dorado.

Durante el posoperatorio y los días subsecuentes, la evolución fue por demás satisfactoria pues fue notable el rescate del estado físico del paciente antes consumido por la bacteremia originada en la cavidad pleural. Los resultados del tratamiento del empiema con la técnica de Eloesser se mencionan en el cuadro 1, fueron tomados como malos en 3 pacientes, en 2 de ellos con etiología tuberculosa y fístula bronco-

pleural. En uno de ellos se han realizado, hasta la fecha, 5 ampliaciones de la pleurotomía, el paciente llegó a nuestro instituto procedente de otra institución con fístula broncopleural y neumonectomizado habiendo permanecido positivo en las series baciloscopicas y con resistencia a los tuberculostáticos (cuadro 5).

El otro paciente, un joven de 22 años de edad con antecedente de empiema postraumático de 10 años de evolución y formación de fístula broncopleural se continúa con control, con firmes esperanzas de resolución.

Posiblemente el cierre espontáneo en ciertos pacientes debiera considerarse de malos resultados, sin embargo la epitelización y cierre prematuro se juzga en relación directa de la limpieza de la cavidad e involución del proceso fibroso pleural, por lo que en 4 de nuestros pacientes en quienes ocurrió, se consideró que era suficiente y no requirieron de complemento quirúrgico, en dos de ellos incluso el cierre de la fístula broncopleural ocurrió también. Por el contrario, 5 de nuestros pacientes requirieron de ampliación de la pleurotomía previos al complemento con decorticación y se juzga como error de técnica quirúrgica y a este grupo pertenecen los casos fallidos.

En 5 casos, fue imposible realizar, en el segundo tiempo quirúrgico, resección más económica o decorticación, y se realizó neumonectomía dado que las condiciones de multiplicidad de fístula y deterioro parenquimatoso no tenían solución. En cambio en 23 de los 40 pacientes de decorticación y cierre, y en 2 de ellos la fistulectomía resolvió definitivamente la patología. Únicamente a uno de los pacientes de esta serie se le realizó toracoplastia con buenos resultados.

En la actualidad, se han abandonado técnicas quirúrgicas más agresivas, deformantes y de mayor riesgo para pacientes, como en el caso de toracoplastia oclusiva, puesto que el drenaje cerrado de la cavidad y el uso de antibióticos, tuberculostáticos o ambos, han limitado en cierta forma la perpetuación de acúmulos purulentos en la cavidad pleural. El uso de la técnica modificada de Eloesser para el manejo del empiema y fístula broncopleural es recomendable ya que los requerimientos para practicar la técnica son mínimos y están en relación a la estabilización mediastinal por la pleura, con objeto de evitar el desplazamiento del mismo por vaivén o por respiración paradójica. El estado de deterioro físico del paciente por relación directa a la bacteremia, más que ser una contraindicación, resulta uno de los motivos más apremiantes para realizarlo dado que las complicaciones

transoperatorias o posoperatorias inmediatas son mínimas como se demostró en la serie que presentamos.

## CONCLUSIONES

Las modificaciones a la técnica de Eloesser facilitan el tratamiento del empiema crónico bacteriano.

Reafirman el tratamiento del empiema crónico tuberculoso y fístula broncopleurales del mismo origen.

Es posible realizarlo prácticamente en todo tipo de pacientes independientemente de su estado tóxico o de desnutrición.

El tiempo de evolución después de abierta la pleurotomía se reduce de manera considerable.

## BIBLIOGRAFIA

1. Flores G. R. Arauco I.V., Radillo L. "La pleurotomía abierta en el tratamiento del empiema pleural", *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 99 (1) 1978.

2. Pacheco R.C., Gutiérrez G.A. "Empiema torácico estudio de 50 casos", *Neumol. Cir. Tórax. Méx.* 33: 1 5-9.

3. Rhode C.F., Cano V.F., y Prieto B. "Empiema", *Neumol. Cir. Tórax.* 38:1, 1977.

4. Eloesser L.: "An Operation for Tuberculous Empyema", *Surg. Gynecol. Obstetrics* 60:1096, 1935.

5. Weissberg, M.D. "Empyema and Bronchopleural fistula", *Chest* 82/4 october 1982.

6. Dorman J.P. Campbell D, Grover FL., Trinkle JK., "Open Thoracostomy Drainage of Postneumonectomy empyema with Bronchopleural Fistula", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 973;66: 978-81.

7. Claget ot. Geract Je. A "Procedure for the management of post-neumonectomy empyema", *J. Thorac Cardiovasc. Surg* 1963; 45:141-45.

8. Barker WL., Pentfield L. "Management of persistent bronchopleural fistulas J. Thorac Cardiovasc", *Surg.* 1971; 62:393-401.

9. Alexander J.C. Wolfe W.G., *Clínicas quirúrgicas de Norteamérica*, 1978. 844-851.

10. Leo Eloesser. "Cavernas insufladas. Su tratamiento por caver-nostomía, colgajo cutáneo", *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, Abril, 1945 No. 35. 57-76.

11. Brock R.C. "La situación actual de la cirugía torácica". *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedad del Aparato Respiratorio*, Junio 1944 No. 30 59-81.

## TRAUMATISMO CARDIACO CASO CLINICO

Díaz Saavedra, Jesús \* Díaz García Rojas, Rafael \* Rico M., Gerardo \*\*

### RESUMEN

El tratamiento de lesiones penetrantes de corazón que ponen en peligro la vida, constituye una urgencia absoluta. Diversos estudios señalan una mortalidad promedio del 30%. Se informa un caso clínico con herida de aurícula derecha por arma de fuego tratada quirúrgicamente con resultado satisfactorio. Se analizan las medidas pre y transoperatorias. Se señalan las principales complicaciones posoperatorias y se hace una revisión de la literatura médica sobre la mortalidad en el traumatismo cardíaco.

### SUMMARY

The treatment of penetrating cardiac injuries is a medical emergency. Different series show an average mortality of 30%. We report a clinic case with injury in right atrium by gunshot. We made surgery with satisfactory results. We analyze pre and transoperative treatment. We show main postoperative treatment and complications, and review the medical literature in order to mortality in the cardiac trauma.

### INTRODUCCION

El pensamiento de Galeno de que "el corazón es el jefe de la mansión del alma, el órgano de la capacidad vital, el inicio de la vida, la fundación del espíritu, el primero en vivir y último en morir", manifiesta el profundo respeto que desde hace siglos se tiene por este órgano. Históricamente, la atención de lesiones traumáticas del corazón tiene ambivalencias, tal era la idea del famoso cirujano Billroth, que afirmaba que "aquel cirujano que suturara el corazón perdería la consideración de sus colegas", por su parte, Louis Rehn, en 1896, abrió a la cirugía, la puerta de una zona del cuerpo humano que hasta entonces parecía ser algo así como un intangible "sancta sanctorum".<sup>1</sup>

En la actualidad hay numerosas oportunidades de atender lesiones penetrantes del corazón, tanto por arma blanca como por arma de fuego, éstas, según lo señalado por distintas publicaciones, se han incrementado a últimas fechas,<sup>14,15,16</sup> la mortalidad continúa siendo elevada, pero tiende a disminuir si la atención es rápida y eficaz. Este trabajo presenta un caso clínico tratado quirúrgicamente que tuvo evo-

lución favorable, de ello se deriva un comentario sobre las medidas pre y transoperatorias, así mismo, se señalan las principales complicaciones posoperatorias encontradas y la mortalidad reportada en la literatura médica.

### CASO CLINICO

Paciente masculino de 26 años de edad, llevado por ambulancia al servicio de urgencias del Hospital General de Zona Zaragoza del IMSS. Fue recogido en la vía pública, inconsciente, y con una herida por arma de fuego en el tórax, el orificio de entrada de la bala fue en el 4o. espacio intercostal derecho a nivel de la línea paraesternal, a su ingreso se le encontró sin pulso y tensión arterial, pupilas isocóricas y reflejo fotomotor presente. No había ingurgitación yugular y los ruidos cardíacos estaban velados. Inicialmente se trató con soluciones cristaloides y, ante el diagnóstico presuncional de lesión cardíaca, se indicó cirugía de urgencia. Se practicó toracotomía anterolateral derecha a nivel del 5o espacio intercostal, se abrió el pericardio longitudinal y anterior al nervio frénico, encontrando herida en la aurícula derecha de aproximadamente 1 x 1 cm., la cual se coaptó digitalmente, se aplicaron 3 puntos simples con seda del 0, se drenó hemotórax de 2 litros aproximadamente, no se cerró el pericardio y se dejaron 2 sondas de nelaton del número 30 extraídas por

\*Cirujanos generales del Hospital General de Zona Zaragoza I.M.S.S.  
\*\* Jefe del Departamento de Neumología e Inhaloterapia, Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza.

contrabertura conectadas a sello de agua, en el transoperatorio se transfundió sangre total y no hubo incidentes.

En la sala de cuidados intensivos se indicó reintervención quirúrgica por presentar hemorragia de 125 cc por hora por los tubos de pleurotomía, encontrando hemorragia de arteria intercostal posterior, la rafia de la aurícula derecha se encontró intacta.

La evolución hemodinámica y la neurológica fueron favorables, después de las 72 horas siguientes al procedimiento el paciente presentó fiebre intermitente de 39 °C. que persistió por 8 días, su origen fue infección de la herida quirúrgica que se trató con curaciones frecuentes. El tratamiento antimicrobiano instituido fue a base de penicilina sódica y gentamicina en dosis terapéuticas durante 10 días. Fue dado de alta al 15o. día en posoperatorio.

## COMENTARIO

En el año de 1896, Louis Rehn, al reparar una herida del ventrículo derecho inició una nueva era para la cirugía de corazón, pronto el interés quirúrgico y eficacia fue manifestado por Tuffier, quien en 1920, recopiló 305 cardiografías, Lyons, en 1957, introdujo la pericardiocentesis como medida heroica en el tratamiento de traumatismo cardíaco. En años posteriores, la literatura médica ha revelado un interés notorio por el conocimiento y atención del corazón lesionado.<sup>8,15</sup>

En un estudio realizado por Demetriádes,<sup>13</sup> consistente en 532 casos de traumatismo cardíaco informó, que el 77% nunca reciben atención médica, fallecen en la vía pública. Hay muchos factores que influyen en la sobrevivencia de estos pacientes, entre ellos: el tiempo en llegar al hospital, el arma utilizada, el tamaño de la lesión miocárdica, la cavidad lesionada, la existencia de lesión coronaria y la presencia de lesiones asociadas. En el presente caso queremos destacar dos puntos esenciales en el tratamiento preoperatorio; el primero es el tratamiento instituido en el sitio del traumatismo y el traslado. Los hospitales de los Estados Unidos de Norteamérica cuentan con personal paramédico capacitado en medidas de reanimación del enfermo traumatizado, situación que desafortunadamente acontece en pocos casos en nuestro país, en nuestra experiencia, el servicio paramédico es deficiente, concretándose únicamente a trasladar al enfermo al hospital sin realizar ningún tratamiento médico inicial. El segundo es el de contar con un banco de sangre completo, rápido y eficaz. Distintas publicaciones mencionan la nece-

sidad de iniciar el tratamiento con un mínimo de 10 unidades de sangre, sin embargo, en nuestro medio, no se cuenta con este elemento en la mayor parte de los casos.<sup>3</sup>

Por lo regular, las lesiones penetrantes de corazón son ocasionadas por arma blanca o proyectil de arma de fuego, y éstas se han incrementado notablemente a últimas fechas, informándose una mortalidad del 15 al 23%,<sup>9</sup> en nuestro paciente se evitó un desenlace fatal mediante medidas energéticas. La herida penetrante de tórax produjo estado de choque, que corrobora lo informado por Demetriádes,<sup>13</sup> quien en su serie de 70 pacientes, lo encontró en el 100% de ellos, por su parte, Rohman<sup>7</sup> enfatiza que todo paciente con antecedentes de traumatismo cardíaco, choque, inconsciencia y pupilas reactivas debe ser tratado quirúrgicamente en forma urgente ya que el 66% tienen evolución favorable.

Por lo regular, los pacientes que logran llegar al hospital muestran cierto grado de taponamiento cardíaco, esto no ocurrió en nuestro caso, probablemente porque la lesión abierta en pericardio permitió la salida de sangre hacia la cavidad pleural, de ahí que se mencione que en casos agudos deberá efectuarse pericardiocentesis, sin embargo, existe controversia en cuanto a su beneficio<sup>6,15,16</sup> ya que su utilización rutinaria proporciona de 20 a 40% de falsas positivas y puede ocasionar arritmias o lesión miocárdica o coronaria; en caso de que el paciente se encuentre inconsciente, en estado de choque y sin signos vitales, la indicación quirúrgica es inminente y prioritaria.

En los grandes centros hospitalarios de los Estados Unidos de Norteamérica, especialmente aquellos dedicados a traumatismos, se han creado equipos médicos capacitados y una área de urgencia para este tipo de casos, por lo que consideramos conveniente la existencia de este servicio en las diversas unidades hospitalarias del sector salud, con ello se logrará abatir considerablemente la mortalidad por esta causa.<sup>16</sup>

Con respecto a la incisión de elección, existe controversia, diversos autores<sup>7,8,10,15,16</sup> recomiendan el uso de la toracotomía anterolateral resaltando las siguientes ventajas:

1. De ejecución rápida sin requerir instrumental sofisticado.
2. En casos necesarios puede extenderse, a través del esternón, al hemitórax contralateral.
3. Acceso adecuado en heridas laterales de tórax. Las indicaciones para toracotomía según diversos autores<sup>15</sup> son las siguientes:
  - a) Paro cardíaco.

- b) Choque hemorrágico.
- c) Persistencia del choque después de reposición de volumen por un lapso de 3 minutos.
- d) Hemotórax persistente, más de 500 c.c. de sangrado por pleurotomía.
- e) Hemorragia intrapleurales masiva sin evidencia de taponamiento cardíaco.
- f) Pacientes con traumatismo abdominal penetrante alto y paro cardíaco.

Cada una de estas indicaciones pueden aplicarse en situaciones específicas, sin embargo, el sustrato básico es que el paciente tiene ausencia total de signos vitales, o que los pierde durante la reanimación. En el caso presentado realizamos toracotomía an-

terolateral porque no contamos con instrumental para esternotomía, la cual se considera ideal, no obstante, la exposición que se tuvo para la rafia fue adecuada.

Los autores<sup>3,6,9,13,14</sup> que prefieren la esternotomía señalan las siguientes ventajas e indicaciones:

1. De elección cuando se integra taponamiento agudo.
2. De acceso rápido a las estructuras del mediastino anterior.
3. Campo operatorio menos hemorrágico.

En el siguiente cuadro se muestran los índices de mortalidad en distintos centros hospitalarios dedicados a la atención de lesiones penetrantes de corazón:

<i>Hospital</i>	<i>Número Paciente</i>	<i>Etiología</i>	<i>Cámara cardíaca afectada</i>	<i>Mortalidad</i>	<i>Año</i>
Henry Ford Detroit	76		31-V.I. 29-V.D. 13-A.D. 3-A.I.	12	1971— 1981
Universidad de Alabama	47	32-A.B. 15-A.F.	17-V.D. 7-V.I. 7-A.D. 4-A.I.	23	1970— 1981
Harlem New York	34	28-A.B. 6-A.F.	18-V.D. 11-V.I.	23	1976
Louisville Kentucky	42	18-A.F. 16-A.B.	18-V.D. 13-A.D. 7-V.I.	38	1978— 1982
Johannesburgo Sudáfrica	70	70-A.B.	25-V.D. 20-V.I. 10-A.D. 8-A.I.	94 13.5	1979— 1985
New Jersey	51	18-A.F. 18-A.B. 14-T.C.		33	1981— 1983
Ben Taub Houston	38	19-A.F. 15-A.B.	24-V.D. 12-A.D. 7-V.I. 5-A.I.	35	1982

*Abreviaturas: A.B. arma blanca, A.F. arma de fuego, T.C. traumatismo cerrado  
V.D. ventrículo derecho, V.I. ventrículo izquierdo,  
A.D. aurícula derecha, A.I. aurícula izquierda  
18 pacientes tratados en la sala de urgencias.  
52 pacientes tratados en quirófano con 7 defunciones.*

Como se señala previamente, la mortalidad por traumatismo cardíaco penetrante sigue siendo elevada, con un promedio entre el 20 y 35%; así mismo, observamos el incremento de las lesiones causadas por proyectil de arma de fuego y las lesiones en aurícula derecha.

4. Menor número de complicaciones pulmonares.
5. Menos dolor posoperatorio.

La esternotomía siempre se realiza en el quirófano, aunque previamente se hubiera realizado toracotomía en la sala de urgencias.

Según las series revisadas, el traumatismo penetrante de aurículas ocupa el tercer lugar en cuanto a cámara cardíaca afectada, siendo preferentemente el ventrículo derecho el más lesionado.<sup>3,4,6,15,16</sup> El control de la hemorragia auricular puede realizarse por compresión digital, clamp vascular y ocasionalmente con sonda de foley a través de la herida cardíaca. La sutura utilizada debe ser no absorbible, preferentemente monofilamento de nylon y dacrón, en el caso presentado se utilizó seda por no disponer de las suturas señaladas, los puntos pueden ser simples, en U o en 8. Cuando hay desgarramiento de la pared auricular debido a su delicadez, un buen recurso es el parche de teflón.<sup>11</sup>

Entre las complicaciones posoperatorias más frecuentes están:

1. Hemorragia del saco pericárdico. Se previene suturando los bordes en forma continua con material absorbible. No debe cerrarse la ventana pericárdica pues puede presentarse nuevo taponamiento.

2. Hemorragia de vasos intercostales, y que presentó el paciente que tratamos, esto se previene con minuciosa hemostasia al cierre del tórax, esta complicación no se presenta si se hace esternotomía.<sup>3</sup>
3. Atelectasia pulmonar.<sup>13</sup>

Complicaciones raras son: insuficiencias valvulares, aneurismas o fístulas de arterias coronarias. Un detalle quirúrgico importante que señalan Feliciano<sup>16</sup> y Rohman<sup>7</sup>, es el de poner un clamp en la aorta torácica descendente, con la finalidad de mejorar la circulación cerebral y coronaria mientras que hace la cardiografía correspondiente.

## CONCLUSIONES

1. Todo traumatismo torácico penetrante debe considerarse como causa de lesión cardíaca hasta no demostrar lo contrario.

2. Debe ser intervenido quirúrgicamente en forma inmediata pues dos terceras partes de estos pacientes que llegan al hospital con algún signo de vida, sobreviven.

3. La frecuencia de heridas cardíacas por arma de fuego está aumentando.

4. El cirujano general puede y debe tratar este tipo de lesiones, teniendo una mentalidad decidida y audaz.

## BIBLIOGRAFIA

1. Thorwald J.: *El siglo de los cirujanos*. Ed. Destino Barcelona 1970; 405.
2. Blatchford J.W., Andersen R.W.: "The evolution of the management of penetrating wounds of the heart", *Ann. Surg.* 1985. 202:615.
3. Tate J.S., Horan P.: "Penetrating injuries of the heart", *Surg. Gynecol. Obstetr.* 1983. 157:57.
4. Sybas P.N., Harlalis N.: "Penetrating cardiac injuries: comparison of different therapeutic methods", *Ann. Surg.* 1976. 183:377.
5. Beach M., Bognolo D.: "Penetrating cardiac trauma: experience with 34 patients in a hospital without cardiopulmonary bypass capability", *Am. J. Surg.* 1976. 131:411.
6. Demetriades D.: "Cardiac penetrating injuries: personal experience of 45 cases", *Br. J. Surg.* 1984. 71:95.
7. Rohman M.: "Emergency room thoracotomy for penetrating cardiac injuries", *J. Trauma* 1983. 23:570.
8. Reece J.J., Davidson K.G.: "Penetrating cardiac injuries in the United Kingdom", *Thorax* 1984. 38:81.
9. Maarhall W., Bell J.: "Penetrating cardiac trauma", *J. Trauma* 1984. 24:147.
10. Jones K.W.: "Traumatismo en tórax", *Clin. Quir. Norteam.* 1983. 4:981.
11. Williams J.W., Silver D.: "Successful management of heart rupture from blunt trauma", *J. Trauma*. 1981. 21:534.
12. Deepak V.: "Resuscitative thoracotomy for patients with traumatic injuries", *Surg.* 1983. 94:544.
13. Demetriades D.: "Cardiac wounds", *Ann. Surg.* 1986. 203:315.
14. Martin L.F., Mavroudis C.: "The first 70 years experience managing cardiac disruption due to penetrating and blunt injuries at the University of Louisville", *Am. Surg.* 1986. 52:14.
15. Schab C.W., Adcock O.T.: "Emergency department thoracotomy: a 26 month experience using an agonal protocol", *Am. Surg.* 1986. 52:20.
16. Feliciano D.V., Mattox K.L.: "Civilian trauma in the 1980s: a year experience with 456 vascular and cardiac injuries", *Ann. Surg.* 1984. 199:717.

## METASTASIS PULMONARES

Villanueva, S.C.M. \*, Pérez Cortez, C. \*\*, Espinosa Pérez, J.L. \*\*\* Rico Méndez, F.G. \*\*\*\*

### RESUMEN

El pulmón es un órgano que debido a su especial irrigación sanguínea y linfática, frecuentemente es asiento de la diseminación metastásica de procesos neoplásicos distantes. La siguiente revisión tiene por objeto comentar las posibles vías de diseminación, las características de las imágenes radiológicas dependientes de la estirpe histológica y los métodos radiológicos actuales que facilitan el diagnóstico.

### SUMMARY

Lung is a very special organ with special blood and linfatic irrigation that frequently present metastatic lesions from distant neoplastic process. Next review coment the feasible route diseminacion, radiological findings dependent of histologic type and actual radiologic methods that facilitate diagnosis.

### INTRODUCCION

La identificación del proceso metastásico es parte fundamental en la evaluación del paciente con cáncer, ya que su presencia puede alterar en forma definitiva el plan terapéutico de una neoplasia.

El pulmón es uno de los órganos que con mayor frecuencia se encuentra involucrado en la enfermedad metastásica. Esto se debe a su constitución anatómica, ya que posee una gran cantidad de aporte sanguíneo, condicionando un sitio ideal para el desarrollo de células neoplásicas. Aunado a esto, cuenta con cadenas linfáticas importantes en mediastino, las cuales tienen anastomosis con las cadenas de la cabeza, cuello y abdomen, así como un rico aporte de vasos linfáticos en el parénquima pulmonar.

La frecuencia de las metástasis pulmonares ha cambiado con el tiempo. Así, en los informes iniciales realizados por Willis y Spencer encontramos una frecuencia de 30% en 500 pacientes y 20% en 1 000<sup>1,2</sup>. Crown en 1981, en un estudio de correlación radiológica e histológica, demostró que la frecuencia de las metástasis pulmonares era mayor, encontrando un porcentaje del 54% en 56 pacientes estudiados.<sup>3</sup>

\*Médico Radiólogo. Departamento de Radiodiagnóstico, Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS.

\*\*Médico Radiólogo. Departamento de Radiodiagnóstico, Instituto Nacional de Cancerología.

\*\*\*Médico Neumólogo. Departamento de Neumología e Inhaloterapia Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS.

\*\*\*\*Jefe del Departamento Clínico de Neumología e Inhaloterapia Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS.

### DISEMINACION TUMORAL

La vía de diseminación de las células tumorales más común es a través de los vasos sanguíneos. Dichas células pasan a venas periféricas, las cuales drenan a cavas, corazón derecho y arterias pulmonares. Aún cuando se menciona que la mayoría de las células neoplásicas son rápidamente destruidas en los vasos sanguíneos, esto depende de las características intrínsecas de éstas o de factores humorales hasta ahora desconocidos, que permiten la destrucción o proliferación de estas células. En ocasiones, se adhieren al endotelio cubriéndose de una fina capa de fibrina y, más tarde, son capaces de atravesar la pared del vaso, hecho demostrado por Zeidman y Buss en estudios experimentales, en los que se observó que en los sitios de bifurcación de las arterias pulmonares se depositaban émbolos tumorales, migrando las células hacia la aorta. En ocasiones se forman placas, las cuales se desprenden emigrando tromboémbolos tumorales que se depositan en vasos de menor calibre, como los periféricos del pulmón. Esto explicaría la mayor frecuencia de lesiones metastásicas en la periferia y segmentos inferiores.<sup>3</sup> La vía de diseminación linfática es menos común, a pesar de que tiene una importante comunicación con las cadenas linfáticas de todo el organismo. En un estudio realizado por Meyer en 1958, se demostró que existen anastomosis en la parte superior del abdomen (tronco celiaco), y anastomosis de conductos linfáticos del esófago que pasan a través del hiato con plexos linfáticos del diafragma. Por esto, frecuentemente se

encuentran células neoplásicas en pulmones y pleura procedentes de estómago y páncreas, las cuales presentan un patrón radiológico característico (permeación linfática).

La localización de células tumorales en linfáticos pulmonares puede ser por diferentes vías: a) a través del sistema linfático que drena al conducto torácico, y éste, al sistema venoso; b) puede haber comunicación de éste a ganglios hiliares con diseminación retrógrada al pulmón; c) por extensión directa a través del diafragma, o invasión a músculos pectorales y a pleuras como sucede en el cáncer de mama; o d) por la migración de las células de las paredes de los vasos o los conductos linfáticos perivascularres. Esta vía se considera de larga evolución.

### CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS DE LAS LESIONES METASTASICAS

En relación con las características de las lesiones metastásicas, se ha observado que generalmente son múltiples y bilaterales, distribuidas predominantemente en los segmentos basales y periféricas. Esto se debe a que existe una mayor vascularidad en estos segmentos y, por ende, la detención de los émbolos tumorales en vasos de menor calibre. En estudios realizados por Scholten en 1977, se encontró que el 67% de las lesiones eran pleurales y subpleurales y el 25% se encontraban en el tercio externo del pulmón, demostrándose que el 92% de las lesiones eran de localización periférica. Esto fue corroborado más tarde por el estudio realizado por Crown.<sup>3,5</sup>

Radiológicamente, las lesiones presentan la distribución mencionada. Por lo general son esféricas, de bordes bien delimitados, con pulmón sano rodeando las lesiones, las cuales varían en número y tamaño. Se ha mencionado que algunas de ellas presentan características especiales, de acuerdo a la neoplasia que le dio origen, como es el caso de metastásis de carcinomas de riñón o de origen embrionario, en que las lesiones son redondeadas, bien delimitadas y de 2 a 5 cm de diámetro. En un estudio realizado en metastásis de carcinoma de tiroides, se demostró que las lesiones miliares de 3 a 10 mm de diámetro son características del carcinoma papilar de tiroides y las macronodulares del folicular.<sup>6</sup> Sin embargo, el basar el diagnóstico en las características radiológicas de la lesión, es un gran error, ya que se ha demostrado con otros procedimientos diagnósticos y estudios histopatológicos que una lesión puede ser dada por diversas neoplasias u otras entidades de carácter benigno.

En ciertas ocasiones, las lesiones metastásicas pueden presentar márgenes irregulares. Esto sucede en los casos en que existe hemorragia periférica, tal como se observa en el coriocarcinoma, o bien en respuesta a la quimioterapia.

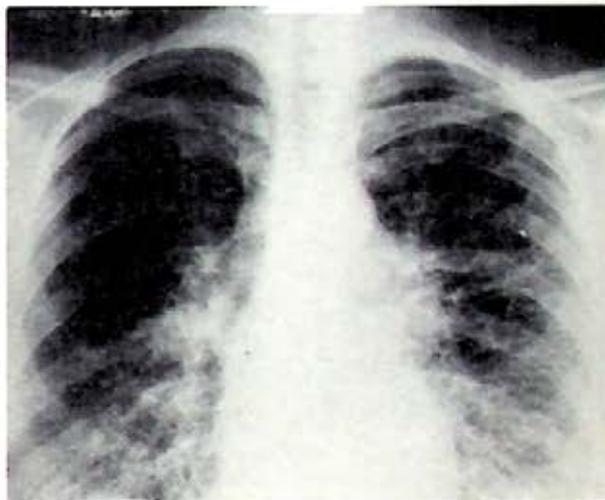


Figura 1. Se identifica presencia de Intersticio pulmonar bilateral de predominio basal, secundario a metástasis linfática por carcinoma primario.

La cavitación de las lesiones metastásicas es otra manifestación radiológica, la cual se presenta en el 4% de los casos. Este tipo de lesión no tiene significado pronóstico,<sup>7</sup> la mayoría de los casos presentados son secundarios a carcinomas de origen epidermoide (cervix, pulmón, cabeza y cuello) y, con menor frecuencia, al adenocarcinoma.<sup>8</sup> La cavitación puede ser única o múltiple, observándose en una misma radiografía, lesiones cavitadas y lesiones nodulares, algunas de ellas con formación de niveles, con más frecuencia en el adenocarcinoma, lo que dificulta el diagnóstico. Se considera a las lesiones cavitadas de origen benigno cuando se encuentran en pulmón y como primera posibilidad diagnóstica.

La causa de la cavitación de estas lesiones está en discusión, mencionándose diversas hipótesis. La más aceptada es la que parte del origen de la lesión; es decir, características inherentes de estas células neoplásicas en el caso del carcinoma epidermoide. Hay predisposición a la formación de cavidades en el centro de la lesión, donde se forma epitelio estratificado. La superficie celular se deshidrata formando una capa de queratina, la cual es reemplazada en forma periódica. El grado de queratinización es paralelo al

tumor primario, más importante en tumores de cabeza y cuello, que en los de vejiga y cervix. En ocasiones, se forma un contenido semilíquido que da la apariencia de cavitación en las radiografías.

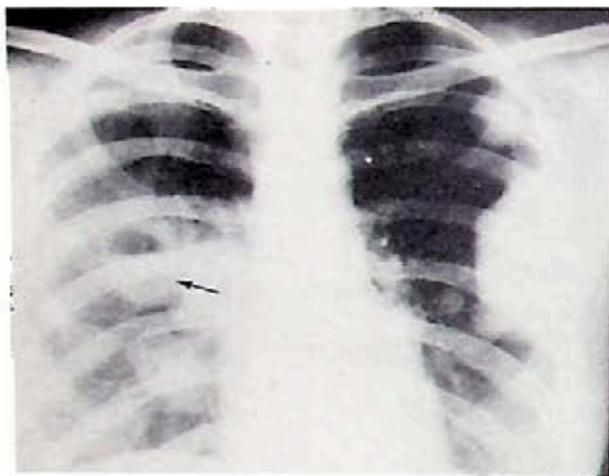


Figura 2. Presencia de nódulos pulmonares bilaterales con participación pleural en el pulmón derecho, una de las lesiones cavitadas; las cuales corresponden a metástasis de carcinoma cervicouterino.

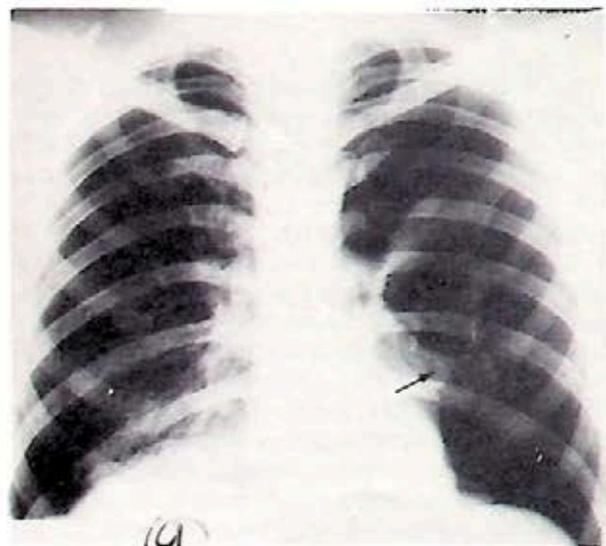


Figura 3. Existe lesión nodular cavitada en pulmón izquierdo con neumotórax bilateral; secundario a un fibrosarcoma.

En el adenocarcinoma existe una función secretoria con producción de mucina (cuando tiene un origen gastrointestinal en ovario y mama) corroborada en el 10 al 15% de los casos, permitiendo además la

diseminación de estas lesiones en el pulmón a través de los poros septales.<sup>9</sup>

Se ha mencionado que en estas lesiones existe isquemia, que produce la necrosis del tejido y, concomitantemente la cavitación. Esto explicaría la presencia de este tipo de lesiones en pacientes tratados con quimioterapia, en los que incluso, en base a estas características, existe un valor pronóstico.<sup>10</sup> Se ha encontrado asociación de lesiones cavitadas con neumotórax que se explica por la presencia de obstrucción de bronquiolos distales por las células neoplásicas, realizando un efecto de válvulas. Sin embargo, se ha encontrado también neumotórax como única manifestación de metástasis en las radiografías, situación demostrada en sarcomas. Los mecanismos involucrados son controvertidos. Se menciona una disminución del aporte sanguíneo y necrosis isquémica, un mecanismo de válvula ya comentada y la invasión de una pequeña bula subpleural.

La calcificación de las lesiones metastásicas es otra manifestación radiológica que en muchas ocasiones se considera como lesión benigna. Este tipo de manifestación se presenta en los tumores de origen cartilaginoso (condrosarcoma, osteosarcoma, sarcoma de células sinoviales, tumor de células gigantes). Sin embargo, también se ha observado en carcinomas de origen mucinoso en ovario, mama, colon o en respuesta a quimioterapia del coriocarcinoma.

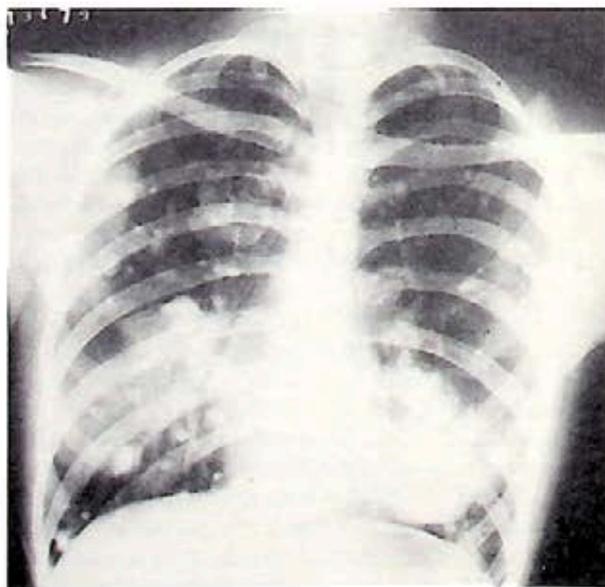


Figura 4. Lesiones nodulares bilaterales calcificadas de diferentes diámetros que corresponden a metástasis de osteosarcoma.

En este tipo de lesiones, es importante investigar si existe el antecedente de un estudio radiológico previo sin alteraciones, ya que estas lesiones pueden confundirse fácilmente con granulomas, hamartomas o pueden dar una apariencia similar a la tuberculosis miliar o silicosis.

## LA IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO TEMPRANO

En relación con el diagnóstico radiológico de las lesiones metastásicas nodulares únicas, puede decirse que son las que implican mayor riesgo de error diagnóstico, ya que se deben establecer las posibilidades de nódulo pulmonar. En un estudio, hecho por Cahán, se demostró que las lesiones nodulares en pulmón en el 63% eran secundarias a metástasis, de éstos, menos del 25% presentaban lesiones únicas y sólo 11, de los 800 pacientes, tuvieron lesiones benignas, entre las que se encontraban hamartomas, granulomas y quistes broncogénicos.

Por esto, es importante establecer el diagnóstico a la mayor brevedad posible, recurriendo en ocasiones a procedimientos invasivos, como la biopsia por aspiración a cielo abierto.

La permeación linfática es otra forma de diseminación metastásica, la cual está originada por invasión de las células neoplásicas. En la mayoría de los casos a ganglios mediastinales, y de ahí el paso de éstas, en forma retrógrada a los vasos capilares. Inicialmente se traduce por líneas septales finas, las cuales van engrosándose a medida que evoluciona la enfermedad.

La participación pleural tiene gran importancia en la enfermedad metastásica, siendo el derrame pleural la manifestación más común. En algunos casos, éste puede estar condicionado por la obstrucción de linfa por invasión de células neoplásicas a cadenas linfáticas de mediastino. Cuando el derrame pleural es la única manifestación radiológica, el diagnóstico es difícil de establecer ya que las células malignas no siempre se presentan en el líquido pleural. La presencia de nodulaciones es otra forma de presentación y la posibilidad de mesotelioma no puede ser descartada.

Las metástasis endobronquiales son una manifestación rara, observándose en el 2% de los casos estudiados, localizadas generalmente en los bronquios principales. Se ha identificado en carcinomas de riñón, mama, colon y recto.<sup>11</sup> La vía de diseminación ha sido discutida; sin embargo, se ha observado el paso de células neoplásicas de vasos a linfáticos pe-

rivasculares y, por esta vía, diseminarse a linfáticos peribronquiales. Las manifestaciones radiológicas en la mayor parte de estos casos son de atelectasia o bien imágenes de neumonitis, simulando carcinoma broncogénico, patología que generalmente debe considerarse. El diagnóstico en esos casos se establece mediante biopsia transbronquial.

El diagnóstico oportuno de la enfermedad metastásica tiene gran importancia en el pronóstico del paciente, por lo que debe realizarse a la brevedad posible; para lo cual en la actualidad contamos con procedimientos diagnósticos que nos permiten alcanzar esta meta.

## ESTUDIOS DIAGNOSTICOS INICIALES

El estudio inicial se realiza con la telerradiografía de tórax y placa lateral, algunos autores sugieren el utilizar altos Kv para determinar las lesiones con mayor precisión. La proyección lateral es necesaria ya que hemos observado lesiones en segmentos de lóbulos medio o posteriores que se suman al corazón y únicamente se identifican en esta proyección. En los casos en que se detectan lesiones en este estudio, es conveniente realizar la tomografía lineal, pues se ha demostrado que se diagnostican más lesiones que las demostradas en los estudios simples, sobre todo en los casos en que se realizó el diagnóstico de lesión única.<sup>12</sup>

En un estudio realizado por Sindelar, se demostró que la sensibilidad de la tomografía lineal es del 94.4% y de la telerradiografía de tórax es del 66.7%, con una especificidad del 98% y 94.4% respectivamente.<sup>10</sup>

En la actualidad, contamos con la tomografía computada, que es un procedimiento diagnóstico de gran valor, que nos permite determinar la extensión de las lesiones metastásicas, o bien demostrar un mayor número de lesiones existentes. Sin embargo, este procedimiento tiene menor especificidad que los procedimientos previos, aun cuando se puede determinar, en base a las características tomográficas, si la lesión es benigna o maligna.<sup>13</sup>

Consideramos de utilidad este procedimiento en el caso de sospecha de lesiones pequeñas o subpleurales, lo cual no puede ser bien demostrado por estudios previos, o bien lesiones únicas, ya que este procedimiento elimina la superposición de estructuras vasculares y óseas, y detecta nódulos en el mediastino y procesos posteriores del pulmón.

En el caso en que es necesaria una biopsia por aspiración de una lesión única de difícil acceso, está in-

dicada la biopsia por aspiración guiada por tomografía computada.

Creemos que la utilidad de un determinado procedimiento diagnóstico se debe establecer individualmente en cada paciente; lo importante es llegar a un diagnóstico a la mayor brevedad posible, debiéndose efectuar diagnóstico diferencial con una amplia variedad de lesiones benignas que pueden simular un proceso neoplásico. Por lo que recurrir a procedimientos invasivos como la biopsia por aspiración o incluso a cielo abierto, debe realizarse en caso necesario, con el fin de llegar al mayor índice de certeza posible.

## BIBLIOGRAFIA

1. Spencer H.: *Pathology of the lung (excluding Pulmonary Tuberculosis)*, Oxford, New York, Toronto, Sidney, Paris, Pergamon Press 177, 999.
2. Willis, R.A.: *The spread of tumours in the Human body*, Ed. 3, London, Butterworths 1973.
3. Crown, J., Slavin G., Kroel L.: "Pulmonary Metastasis: A pathology and radiologic study", *Cancer* 1981, 47:2595
4. Heitzman, E., Markarian, B., Rasseh, B.: "Pathways of tumor spread through the lung: Radiologic correlations with anatomy and pathology", *Radiology* 1982, 144:3.
5. Scholten E., Krel L.: "Distruition of lung metastases in the axial plane", *Radiol. Clin.* 1977, 46:248.
6. Janower M., Blennerhassett J.: "Lymphangitic spread of metastatic cancer to the lung", *Radiology* 1971, 101:267.
7. Chaudhuri M.: "Cavitary pulmonary metastases", *Thorax* 1970, 25:375.
8. Dodd G., Boyle J.: "Excavating pulmonary metastases", *Amer J. Roentgen* 1961, 85:277.
9. Le May M., Piro J.: "Cavitary pulmonary metastases", *Annals of Intern Med* 1965, 62:59.
10. Herman L., North B.: "Pulmonary metastases", *Radio Clin* 1982, 20:437.
11. Baumgartner, W.A., Mark J.: "Metastatic malignancies from distalities the tracheobronchial tree", *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 1980, 79:499.
12. Muhm J., Crowe, J.: "Comparison of the whole lung tomography for detecting pulmonary nodules", *Am. J. Roentgenol* 1978, 131:981.
13. Godwin D., Speckman J., Fram. E.: "Distinguishing benign from malignant pulmonary nodules by computed tomography", *Radiology*, 1982, 144:349.

**Ventolin**<sup>®</sup>  
Salbutamol

### INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR VENTOLIN AEROSOL

**FORMULA:** Cada 100 g contienen 0.117 g de Salbutamol.

#### INDICACIONES:

Ventolin Aerosol está indicado para el tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial en todas sus formas, bronquitis aguda o crónica, enfisema pulmonar y en otras enfermedades de las vías respiratorias que cursen con insuficiencia ventilatoria por obstrucción bronquial reversible.

#### DOSIS:

Adultos e infantes mayores de 6 años: 1 o 2 inhalaciones cada 4 a 6 hrs. El efecto broncodilatador de cada dosis de Ventolin Aerosol dura por lo menos 4 hrs.

Esas dosis en aquellos pacientes cuyos asma está empeorando, crecientemente se debe advertir al paciente que no aumente el uso del inhalador sino que consulte a su médico para que le prescriba una terapia combinada.

Para la prevención del asma inducido por ejercicio deben administrarse 2 disparos antes de realizarlo.

Para resultados óptimos Ventolin Aerosol debe ser utilizado regularmente.

#### PRESENTACION:

Ventolin Aerosol se presenta en envase dosificador que contiene salbutamol por a 200 inhalaciones, con una pieza basal y una válvula discreta especialmente que cada vez que es accionada libera 100 mg de salbutamol.

#### CONTRAINDICACIONES:

Ventolin Aerosol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Debe administrarse con precaución en pacientes con toxicosis. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. Hipertensión con insuficiencia cardíaca o estenocardia de Parkison.

#### REACCIONES SECUNDARIAS:

Dosis que excedan en mucho a las recomendadas para obtener un efecto broncodilatador pueden causar efectos, tales como: taquidardia porfirica, ligero aumento de la frecuencia del pulso y temblores musculares.

Estos efectos son comunes a todos los Beta adrenérgicos.

#### CONTRAINDICACIONES:

Debe administrarse con precaución en pacientes que sufren toxicosis. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad médica.

Las preparaciones orales de Ventolin no deben administrarse en pacientes que reciben Beta bloqueadores del tipo de propranolol.

### INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR VENTOLIN COMPRIMIDOS Y JARABE

**FORMULA:** Contiene sulfato de salbutamol equivalente a,

CADA COMPRIMIDO DE 2 MG	2 mg
CADA COMPRIMIDO DE 4 MG	4 mg
CADA 100 ML DE JARABE	0.010 g

#### INDICACIONES:

Ventolin está indicado para el tratamiento y prevención del broncoespasmo en asma bronquial en todas sus formas, bronquitis aguda o crónica, enfisema pulmonar y en otras enfermedades de las vías respiratorias que cursen con insuficiencia ventilatoria por obstrucción bronquial reversible.

#### PRESENTACIONES:

Comprimidos de 2mg  
Comprimidos de 4 mg  
Jarabe de 120 ml.

#### DOSIFICACION:

Adultos: La dosis efectiva usual es de 2mg 3 a 4 veces al día, si con esta dosis no se obtiene una broncodilatación adecuada cada dosis puede aumentarse gradualmente hasta alcanzar 8mg.

En algunos pacientes se logra una excelente broncodilatación. En ancianos y pacientes muy sensibles a los beta adrenérgicos, es conveniente iniciar el tratamiento con 2mg 3 a 4 veces al día.

Niños: De 2 a 6 años: 1 a 2 mg 3 a 4 veces al día.

De 6 a 12 años: 2 mg 3 a 4 veces al día.

De más de 12 años: La misma dosis que en el adulto.

Si venta requiere receta médica  
Literatura exclusiva para médicos.  
I. Med. MGE-1112/J

amif

Glaxo

# CEPOREX

(Cefalexina) Glaxo

¡Es el momento! en...

amigdalitis  
faringitis  
bronquitis



alta eficacia

96% de absorción  
buena tolerancia

Dosis:

2 grs. a 4 grs. diarios

Presentaciones:

Tabletas 1 g, cápsulas 250 mg y 500 mg,  
suspensión 125 mg y 250 mg.

Indicaciones: CEPOREX® está indicado en: Amigdalitis, bronquitis, faringitis, otitis media, sinusitis, neumonía, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones pélvicas de la mujer e infecciones de las vías urinarias.

Contraindicaciones: CEPOREX está contraindicado en personas que han mostrado hipersensibilidad a los cefalosporinas.

Precauciones: CEPOREX es usualmente bien tolerado por pacientes alérgicos a las penicilinas. Sin embargo no se puede excluir la posibilidad de reacciones cruzadas. En pacientes con función renal afectada a la dosis de cefalexina debe disminuirse proporcionalmente. Como todas las drogas la cefalexina debe administrarse con precaución durante los primeros meses del embarazo. En pacientes tratados con cefalexina se pueden observar reacciones falsas positivas de glucosa en la orina con los reactivos de Benedict o de Fehling, o con tabletas de Clinitest, pero no con Gluco-clina.

Reacciones secundarias: En algunos pacientes se pueden presentar trastornos gastrointestinales tales como náusea o vómito, y más raramente diarrea. Se pueden presentar reacciones alérgicas del tipo de erupción cutánea y urticaria, que desaparecen al descon-

tinuar el tratamiento. Se han reportado muy raramente casos de neutropenia reversible.

Fórmula:  
Cada tableta contiene: Cefalexina Glaxo 1 g.  
Cada cápsula contiene: Cefalexina Glaxo 250 y 500 mg.  
Cada 5 ml. contiene: Cefalexina Glaxo 125 y 250 mg.

Presentaciones:  
Ceporex cajas con 12 cápsulas de 250 y 500 mg.  
Ceporex caja con 6 tabletas de 1 g.  
Ceporex frasco suspensión con 125 y 250 mg. por 5 ml. de 60 ml.

Literatura exclusiva para médicos.  
Su venta requiere receta médica.  
CEPOREX es marca registrada.  
Regs. Nos. 74500, 76240 y 131M81 S.S.A.

I. Méd. ME-1399/J

GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V.  
Centeno 132, México 13, D.F.

Miembro de:  
 amif

LINEA RESPIRATORIA  
LINEA RESPIRATORIA

Glaxo

La libre respiración

**Ventolin**<sup>®</sup>  
Sulfato de Salbutamol

Vía libre a la respiración



**BECOTIDE**<sup>®</sup>

Dipropionato de Beclometasona



El apoyo adicional al paciente  
asmático

**BECONAST**

Dipropionato de Beclometasona

La función nasal restablecida...