

Congreso del Cincuentenario
7 al 12 de Marzo de 1989



00048

NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX



Vol. XLVI

Número 4
1987

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



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. Javier Castillo Nava
Editor

Dr. Lorenzo Pérez Fernández
Editor asociado

Consejo Editorial

Dr. Mario Seoane Dr. Enrique Rivera
Dr. Héctor Villarreal Dr. Carlos Núñez Pérez R.

SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

MESA DIRECTIVA 1985-1987

Dr. Carlos Ibarra Pérez Presidente	Dr. Sergio Méndez Gallegos Vocal
Dr. Jaime Villalba Caloca Vicepresidente	Dr. José Luis Lara González Vocal
Dr. Carlos Jerjes Sánchez Díaz Secretario	Dr. Miguel Godínez Vaca Vocal
Dr. Edmundo Lugo Pérez Tesorero	Dr. Juan A. González Don Vocal

GALO EDITORES, S.A. DE C.V.

Dr. Enrique Nieto Ramírez Director Médico	Héctor Matamoros Producción
J. Enrique Colón H. Arte	Lic. Carlos Mario Vujósevich C. Gerente Comercial
L.A.E. Fernando García Ramírez Director General	



CONTENIDO

Editorial	5
Evaluación de los esquemas de tratamiento primario de la tuberculosis en Servicios de la Secretaría de Salud. <i>Dr. Gonzalo Cano Pérez</i>	6
Tratamiento antituberculoso acortado a base de una combinación fija. <i>Dr. Jesús Ramos Espinosa, Dra. Lucinda Pico Llantada, Dr. Rodolfo Martínez Ramírez</i>	12
Angiografía por sustracción digital en el diagnóstico de tromboembolia pulmonar. <i>Chavaje M. N., Gómez del Campo L. A., Alcántara P. R., Turrubiates C.</i>	15
Telangiectasia hemorrágica hereditaria. <i>Dr. Edmundo Lugo Pérez, Dr. Alfredo Pérez Romo, Dr. José Luis Viramontes Madrid</i>	19
Granulomatosis y angéitis pulmonar. <i>Dr. Ernesto Polania, Dr. Francisco Tovar, Dr. Antonio Palet, Dra. Olivia Sánchez, Dr. Carlos Núñez</i>	29
Síndrome hipereosinofílico. <i>Dr. Antonio Padua Gabriel, Dr. Carlos Jerjes Sánchez Díaz, Dra. Alicia Ramírez Rivera, Dr. Estanislao Stanislawsky</i>	35
Denervación pulmonar unilateral. <i>Dr. Jaime Villalba, Dr. Rogelio Jasso, Dr. Patricio Santillán, Miguel Gaxiola, Dr. José Morales, Dr. José Luis Téllez, Dr. Graciano Castillo</i>	41
In memoriam	44

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.

El Programa de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas

En los países en vías de desarrollo, el 100% de los niños de condición socio-económica modesta, a los pocos meses de vida son portadores de gérmenes en sus vías respiratorias superiores, situación que se observa tardíamente y con menos frecuencia en países desarrollados.

Si en estos mismos países se encuestase un grupo de médicos sobre aspectos clínicos de las infecciones respiratorias agudas (IRA), seguramente se podría comprobar la existencia de un satisfactorio nivel de conocimientos sobre la multiplicidad de agentes etiológicos, los signos y síntomas que acompañan al compromiso de diversos niveles del aparato respiratorio y un concepto diagnóstico bastante preciso de las localizaciones bajas, bronquiolitis y neumonía, así como de su tratamiento.

Pero también sería evidente la gran diversidad de criterios sobre las actitudes terapéuticas y en un número importante, la tendencia a la indicación de antibióticos y de compuestos para tratamiento sintomático, inútiles y a veces perjudiciales, en infecciones respiratorias que no los requieren, ó el uso inadecuado de antibióticos en las que sí los precisan. También en algunos sería posible verificar la costumbre de pedir exámenes, como los bacteriológicos, cuyos resultados en las condiciones habituales de trabajo son irrelevantes, ó exámenes radiológicos que no son significativos en la decisión terapéutica de un cuadro agudo.

Pero la conclusión sería menos satisfactoria aún, si se tratase de verificar el conocimiento entre los médicos e integrantes de los equipos de salud, en los siguientes hechos de carácter epidemiológico:

- Más del 80% de las IRA son de origen viral, autolimitadas, de curso habitualmente leve o moderado. Menos del 5% son cuadros neumónicos, algunos de curso severo y la inmensa mayoría de origen bacteriano y de ellos, se ha confirmado que alrededor del 60% son producidos por *Streptococo Pneumoniae* y *Haemophilus Influenzae* o ambos.

- El número de episodios de IRA en los primeros años de vida oscila entre 6 y 8 por año. La mayoría son de origen viral que en algunos casos, determina secundariamente la posibilidad de una infección bacteriana baja. La consulta pediátrica por IRA varía según las estaciones anuales de un 25 a un 60%. Esta frecuencia es similar en países desarrollados o en vías de desarrollo.

La diferencia estriba en la frecuencia y severidad de los cuadros neumónicos. Ello se debe a una serie de factores que en caso de estar presentes, facilitan y agravan las IRA. Ellos son: maternidad precoz, prematuridad, multiparidad, supresión temprana de la lactancia materna, desnutrición, descuido en la atención y limpieza del niño, escasa información de la población sobre aspectos de salud y enfermedad y percepción de gravedad, hacinamiento, contaminación ambiental doméstica por humo de cigarrillo o combustibles de tipo casero; falta de servicios médicos o difícil acceso a ellos, con la consiguiente escasa cobertura de inmunizaciones y atención médica, la cual con frecuencia es tardía o inadecuada.

Estos factores habitualmente acumulados, explican las enormes diferencias en mortalidad observadas entre los países desarrollados y los en vías de desarrollo, que muestran cifras de 20 a 70 veces mayores para los niños entre 0 y 4 años de edad. La letalidad de los casos de neumonías graves es de 2% si recibe un buen tratamiento, sube a 20 o 30% si no se trata o el tratamiento es inadecuado. Dicho en otros términos, la posibilidad que un niño menor muera por esta causa es muy alta en nuestros países y peor aún, un tercio de ellos muere sin recibir atención médica.

Esta situación ha llevado a la O.M.S. a impulsar los Programas Nacionales de control de las IRA. Su propósito es reducir la mortalidad infantil por esta causa. Para ello promueve las siguientes estrategias:

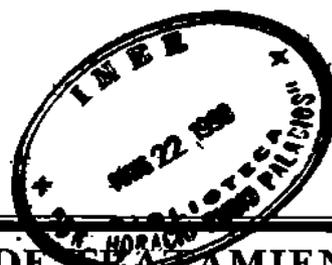
- Mejorar el nivel de información a la comunidad y lograr su participación positiva al respecto.
- Mejorar la cobertura de atención y asegurar pleno acceso a ella.
- Impulsar el cumplimiento de los programas de inmunizaciones, que incluyen las vacunas contra el sarampión y la tosferina, enfermedades responsables de un importante número de muertes por IRA baja.
- Capacitar al equipo de salud, a identificar los cuadros de IRA, con especial énfasis en el diagnóstico de gravedad, basado en los signos y síntomas más relevantes (frecuencia respiratoria, retracción de partes blandas torácicas, incapacidad para alimentarse o beber) y para que de acuerdo al diagnóstico, ofrezcan el tratamiento o indicación apropiadas, según norma establecida por el Programa.
- Lograr una perfecta articulación entre unidades médicas de primer nivel y los hospitales de referencia para la atención de los casos graves.
- Impulsar proyectos de investigación etiológica, terapéutica y operacional destinados a perfeccionar el Programa.

El Programa de control de IRA rápidamente gana importancia en los países donde la mortalidad por esta causa es alta. Ya se tienen informes alentadores de experiencias realizadas en condiciones socio-económicas muy difíciles, donde la aplicación del programa y respeto a sus normas ha logrado reducciones muy dignificativas en la mortalidad por esta causa.

Las autoridades responsables de salud, están impulsando el Programa de Control de IRA también en México, pero su éxito dependerá en gran medida del grado de información del cuerpo médico al respecto y de un cambio de actitud basado en los hechos epidemiológicos y en las acciones consistentes que estos hechos determinan.

Dr. Alvaro Yáñez del Villar
Consultor OPS/OMS
México.





EVALUACION DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PRIMARIO DE LA TUBERCULOSIS EN SERVICIOS DE LA SECRETARIA DE SALUD

Dr. Gonzalo Cano Pérez*

Resumen: En el período 1980-1985 se usaron en México tres esquemas de tratamiento primario de la tuberculosis: 2HRSZ + H₂R₂ supervisado; 2HSE + 10H₂S₂ supervisado y 2HSE + 10HE autoadministrado. A partir de 1985 se ha normado el uso del esquema supervisado de corta duración sin estreptomicina: 2HRZ + 4H₂R₂ y el autoadministrado mencionado anteriormente.

En el artículo se analizan las ventajas del tratamiento supervisado de corta duración por sus mejores beneficios epidemiológicos, su menor tasa de abandonos, su mayor porcentaje de eficacia y de eficiencia y por ser menos costoso en función de gastos directos.

Introducción

En años recientes, se han aplicado en México en los servicios del primer nivel de atención de la Secretaría de Salud, tres esquemas básicos de tratamiento primario de la tuberculosis.

a) Supervisado de corta duración a base de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina.

b) Supervisado de un año, que incluye isoniazida, estreptomina y etambutol.

c) Autoadministrado de un año que contiene los mismos medicamentos del esquema anterior. (cuadro 1)

A partir de 1987 se ha normado el uso del esquema de tratamiento supervisado de corta duración sin estreptomina. Con esta medida se reduce el costo del esquema de tratamiento sin menoscabo de su eficacia.⁽¹⁾

En esta comunicación, estos tres regímenes de tratamiento, se evalúan de conformidad con los siguientes criterios.

1. Impacto clínico y epidemiológico
2. Resultados operativos del programa
3. Costos.

* Subdirección de Prevención de Enfermedades.
Infecciones Respiratorias.
Responsable del Programa de Control de la Tuberculosis.
Secretaría de Salud.

Se analizan a continuación los datos proporcionados por servicios de la Secretaría de Salud según informes de evaluación operacional en el período 1983-1985 o en su defecto, los que se conocen por la experiencia internacional. La evaluación del tratamiento se refiere exclusivamente a la quimioterapia con esquemas primarios.

Evaluación de impacto

"La quimioterapia es un tratamiento estrictamente antimicrobiano". La curación del paciente se determina por la negativización bacteriológica del esputo y no por la desaparición anatómica de las lesiones.⁽²⁾

El primer beneficio del tratamiento de la tuberculosis pulmonar es de impacto epidemiológico, ya que al iniciarse, se interrumpe la cadena de transmisión, al suprimir las fuentes de infección por la acción bactericida sobre la abundante población bacteriana presente en las lesiones abiertas.

En la actualidad se acepta que un tratamiento completo y adecuado disminuye la letalidad del 50% en los no tratados, al 1% como máximo en los que reciben medicamentos.

De igual manera, las curaciones varían de 25% en los enfermos sin tratamiento al 96% o más en los tratados y, la proporción de fracasos que persisten como fuentes de infección es del 25% en los pacientes no tratados y se reduce al 3% o menos en los que reciben un esquema de tratamiento en condiciones óptimas.⁽³⁾

Sin embargo, si los enfermos reciben un tratamiento incompleto el resultado epidemiológico es contraproducente, ya que aumentan las fuentes de infección persistentes, a expensas de salvarle la vida a un importante número de enfermos que sin tratamiento hubieran fallecido.

Para lograr un impacto en la disminución de las fuentes de infección es preciso que cuando menos el

Cuadro 1
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PRIMARIO DE LA TUBERCULOSIS

Tipos de esquemas y duración		MEDICAMENTOS, DOSIS Y DURACION	
		FASE INTENSIVA 2 meses o 60 dosis Administración diaria	Fase de Sosten
CORTA DURACION 6 MESES SUPERVISADO EN EL SERVICIO	SIN ESTREPTOMICINA	H 300 mg. R 600 mg. Z 2000 mg.	H 800 mg. R 600 mg. Una sola toma dos veces por semana hasta completar 30 dosis
	CON ESTREPTOMICINA	H 300 mg. R 600 mg. Z 2000 mg. S 1 g.	
TRATAMIENTOS DE UN AÑO DE DURACION SUPERVISADOS	CON ETAMBUTOL EN FASE DE SOSTEN	H 300 mg. S 1 g. E 1200 mg.	H 800 mg. E 2400 mg. Una toma dos veces por semana hasta completar 90 dosis
	CON ESTREPTOMICINA EN FASE DE SOSTEN	H 300 mg. S 1 mg. E 1200 mg.	H 300 mg. S 1 g. Dos veces por semana hasta completar 90 dosis
TRATAMIENTO AUTOADMINISTRADO DOMICILIARIO		H 300 mg. S 1 g. E 1200 mg.	H 300 mg. E 1200 mg. Una toma diaria hasta completar 300 dosis.

70% de los casos que inicien un esquema de tratamiento, lo completan a satisfacción.

En la figura 1 se representan diez gráficas que ilustran el % de fuentes de infección persistentes según que completen el tratamiento del 10% al 100% de los pacientes y, según la cobertura de casos que se diagnostiquen e inicien tratamiento, en relación a la incidencia real hipotética.

En las ordenadas se especifica el % de casos que persisten como fuente de infección según las características del tratamiento; en las abscisas se clasifican en %, las coberturas de diagnóstico de casos y de inicios de tratamiento en relación al total de casos que en teoría aparecerían en la comunidad y, las gráficas expresan la combinación de los anteriores parámetros según el % en decenas, de pacientes que completan el tratamiento.

a) Si a ningún paciente se le prescribiera tratamiento, el 25% de ellos permanecerían como fuentes de infección como se observa en el punto de partida de las gráficas.

b) En el otro extremo, si el 100% de los pacientes recibieran un tratamiento quimioterápico y el 100% lo completara satisfactoriamente, sólo el 3% pudiera persistir como fuente de infección como se observa en el límite extremo de la gráfica inferior; se deduce pues que, desde el punto de vista epidemiológico, la diferencia entre no tratar a ningún paciente tuberculoso o tratar adecuadamente a todos consiste

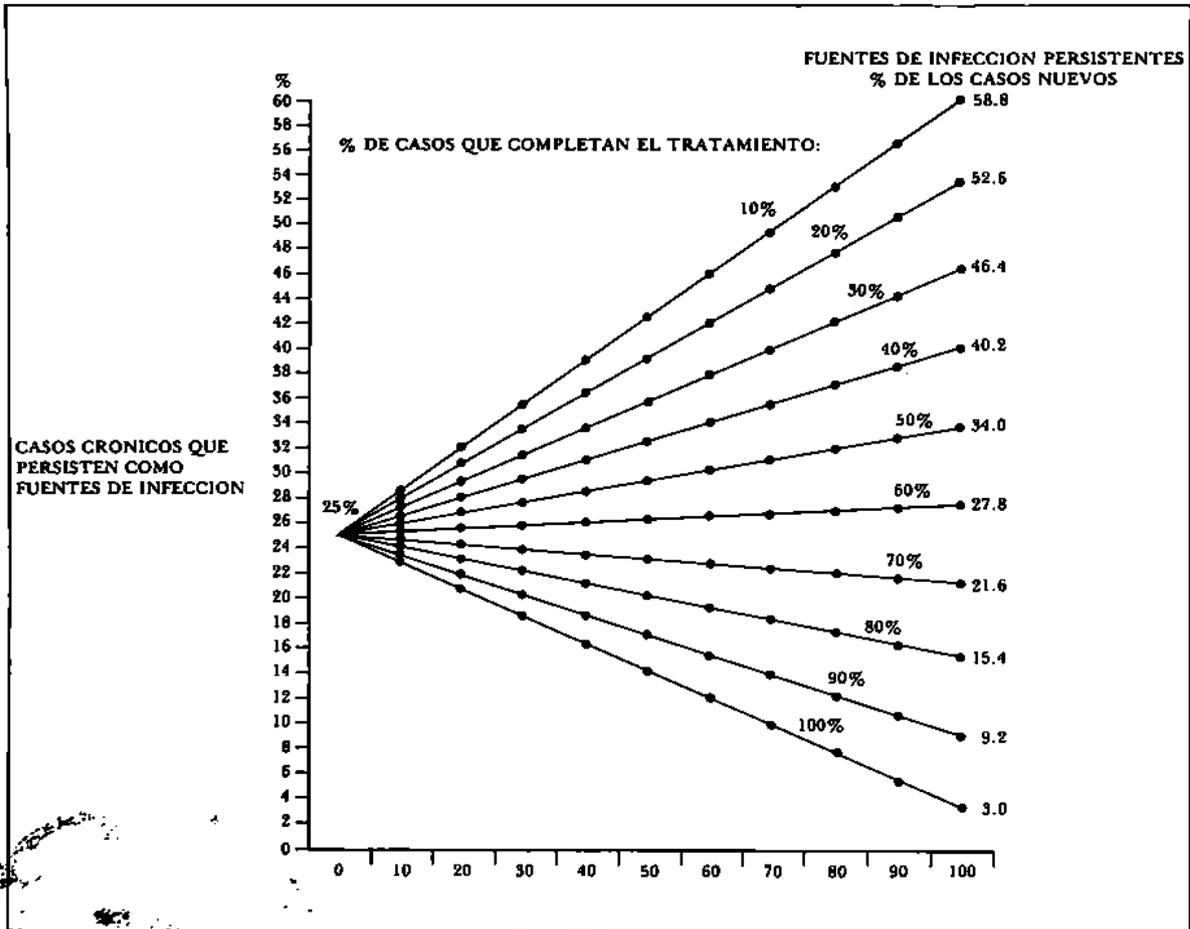
en reducir las fuentes de infección persistentes del 25% al 3% o menos.

Suponiendo que se diagnosticaran y se iniciara tratamiento en el 100% de los casos y que sólo el 10% lo completara, el remanente de fuentes de infección se elevaría del 25% al 59% aproximadamente, como se observa en el extremo derecho de la gráfica superior.

En los tratamientos autoadministrados, no es raro que solo el 50% de los pacientes complete el tratamiento; si a la vez solo se estuviera administrando tratamiento al 50% de los casos nuevos, la proporción de fuentes de infección persistentes se elevaría al 28%; si el programa se "mejorara" en los términos de diagnosticar e iniciar tratamiento al 100% de los casos sin modificar el cumplimiento del mismo, las fuentes de infección persistentes se elevarían al 34%; obsérvese en la figura que se necesita que cuando menos el 70% de los pacientes complete satisfactoriamente su esquema de tratamiento para lograr un decremento en el número de fuentes de infección. (Fig. 1).

Si se considera que en México se están diagnosticando e iniciando tratamiento al 70% de los casos de tuberculosis, se podría estimar el impacto epidemiológico de los tres esquemas de tratamiento primario que se han venido usando hasta 1986, considerando el % de tratamientos completos según esquema, es evidente que el impacto en la reducción

Figura 1
IMPACTO SOBRE LAS FUENTES DE INFECCION EN
TUBERCULOSIS SEGUN DIVERSAS COBERTURAS DE
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.



COBERTURAS DE DIAGNOSTICO E INICIO DE TRATAMIENTO %
 FUENTE: DR. G. CANO PEREZ/1982

Cuadro 2
ESTIMACION DE FUENTES DE INFECCION PERSISTENTES SEGUN ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO PRIMARIO EN SERVICIOS DE ATENCION PRIMARIA DE LA SSA
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
 1983 - 1985

Porcentaje Estimado de casos que inician tratamiento: 70%		
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO	% QUE COMPLETA EL TRATAMIENTO	% DE FUENTES DE INFECCION PERSISTENTES
SUPERVISADO DE CORTA DURACION	81.2	18 %
SUPERVISADO DE 1 AÑO	68.5	23 %
AUTOADMINISTRADO	61.3	25 %

FUENTE: Informes semestrales de evaluación operativa. SSA.

de fuentes de infección es superior en el esquema supervisado de corta duración. (cuadro 2).

Es obvio que para obtener impacto epidemiológico por la administración de los esquemas de tratamiento, es preciso observar en orden de importancia, los siguientes requisitos:

1. Todos los enfermos que inicien un tratamiento antituberculoso deben terminarlo a satisfacción.

2. Todos los enfermos que se diagnostiquen debe iniciar un tratamiento eficaz.

3. Todos los enfermos bacilíferos que ocurren en una región, deberán diagnosticarse por baciloscopia directa de esputo, lo más pronto posible.

Se estima que en México, la suma de casos de tuberculosis diagnosticados por las instituciones del sector salud, corresponde al 70% de la incidencia real.

Evaluación de resultados

Los informes de evaluación operativa de los servicios de la Secretaría de Salud, revelan que en promedio en el período 1983 - 1985, el 10% de los enfermos diagnosticados por baciloscopia directa de esputo no iniciaron tratamiento.

En el mismo período, el % de enfermos que completaron el tratamiento fue de 81.2, 68.5 y 61.3 respectivamente para los esquemas de tratamiento supervisado de corta duración, supervisado de un año y autoadministrado.

La interrupción del tratamiento está relacionada principalmente con la tasa de abandonos que fue en el período mencionado, del 11.4% para el tratamiento supervisado de corta duración del 19.8% para el tratamiento supervisado de un año y del 26.5% para el esquema autoadministrado. (cuadro 3).

Para los esquemas de tratamiento supervisado el % de tratamientos completos disminuyó en 1984 y 1985 en comparación con 1983. Dentro de las causas atribuibles al fenómeno debe figurar en primer lugar la escasez de medicamentos y la disminución de las actividades de supervisión observadas en esos años como consecuencia de la depresión económica que ha sufrido el país.

La eficacia, medida por el % de curaciones (negativizaciones) en relación a los enfermos que completaron su esquema de tratamiento fue en el mismo orden; del 91.2%, 81.7 y 77.8% respectivamente.

Estas cifras de "eficacia", son inferiores a las reportadas de 95% o más en ensayos controlados en los que se han seguido las normas ortodoxas de toda investigación.^(4,5)

La información de los servicios de Salud de la Secretaría de Salud (cuadro 3) comprende solamente los resultados recopilados oportunamente y no excluye los fracasos por drogoresistencia primaria o secundaria, ni los diagnósticos equivocados.

Un indicador más preciso, es la eficiencia del esquema de tratamiento, medida por el % de curaciones obtenidas dentro de los pacientes que iniciaron tratamiento y que en promedio fue en el mismo período del 74.1% para el esquema supervisado de corta duración, 56.0% para el supervisado de un año y solo del 47.7% para el esquema autoadministrado.

Es obvia la influencia negativa que representan los abandonos al tratamiento y la ventaja del tratamiento supervisado acortado de 6 meses de duración. (cuadro 3).

Cuadro 3

SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE MEDICINA PREVENTIVA
PROGRAMA DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

Evaluación de las cohortes de casos de tuberculosis según esquema de tratamiento.

Concepto	Esq. supervisado de 6 meses				Esq. supervisado de 1 año				Esq. autoadministrado			
	1983	1984	1985	SUM.A	1983	1984	1985	SUM.A	1983	1984	1985	SUM.A
1. CASOS QUE INICIARON TRATAMIENTO	875	1770	2004	4649	1496	2525	2464	6485	1518	2259	2000	5577
2. COMPLETARON TRATAMIENTO	739	1437	1600	3776	1097	1733	1615	4445	782	1341	1294	3417
3. ABANDONOS	91	184	253	528	226	520	537	1283	344	634	498	1476
4. DEFUNCIONES	26	60	66	152	78	121	104	303	76	110	85	271
5. CURACIONES (Negativizaciones)	688	1294	1463	3445	916	1410	1305	3631	597	1068	994	2659
6. FRACASOS (No se negativizaron)	31	97	76	204	119	158	184	455	100	166	176	442
INDICADORES (%)												
1. TRATAMIENTOS COMPLETOS	84.4	81.2	79.4	81.2	73.3	68.6	65.5	68.5	59.3	59.4	64.7	61.3
2. ABANDONOS	10.4	10.4	12.6	11.4	15.1	20.7	21.8	19.8	26.1	28.1	24.9	26.5
3. LETALIDAD	3.0	3.4	3.3	3.3	5.2	4.8	4.2	4.7	5.8	4.9	4.2	4.9
4. EFICACIA	93.1	90.0	91.4	91.2	85.5	81.4	80.8	81.7	76.3	79.6	76.8	77.8
5. EFICIENCIA	78.6	73.1	73.0	74.1	61.2	55.8	53.0	56.0	45.3	47.2	49.7	47.7
6. FRACASOS	3.5	5.5	3.8	4.4	7.5	6.3	7.5	7.0	7.6	7.4	8.8	7.9

FUENTE: Informes estadísticos de Evaluación Operacional 1983 - 1985.



Cuadro 4
COSTOS DIRECTOS DE LOS TRATAMIENTOS PRIMARIOS CONTRA LA TUBERCULOSIS

Insumos		Precio Unitario	Necesidades y costo según esquema							
			Supervisado de Corta Duración		Supervisado de un año				Autoadministrado	
					Con Etambutol en 2a. Fase		Con Estreptomicina en 2a. Fase			
Nombre	Unidad	Número	Costo	Número	Costo	Número	Costo	Número	Costo	
ACIDO ISOXICOTINICO	COMP. 100 mg.	\$ 3.20	420	\$ 1344	900	\$ 2880	900	\$ 2880	1080	\$ 3456
RIFAMPICINA	CAPS. 300 mg.	\$ 188.35	180	\$ 25798						
PIRAZINAMIDA	COMP. 500 mg.	\$ 64.34	240	\$ 9694						
ESTREPTOMICINA	FRASCO	\$ 286.05			60	\$ 17163	150	\$ 42907	60	\$ 17163
ETAMBUTOL	GRAGEAS 400 mg.	\$ 45.30			720	\$ 32616	180	\$ 8154	1080	\$ 48924
JERINGAS DESECHABLES	PIEZA	\$ 53.00			60	\$ 3180	150	\$ 7950	60	\$ 2180
SUMA COSTOS				\$ 50689		\$ 55839		\$ 61891		\$ 72723
CIFRAS REDONDEADAS				\$ 50700		\$ 55850		\$ 61900		\$ 72750

FUENTE: Dirección General de Medicinas Preventiva.
 Dirección General de Administración.
 Secretaría de Salud.

Cuadro 5
COSTOS DIRECTOS DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO CONTRA LA TUBERCULOSIS (1)
A PRECIOS DE MARZO DE 1987

Esquemas de tratamiento		Costos de un tratamiento completo	Costo eficacia (2)	Costo eficiencia (3)
CORTA DURACION		\$ 50 700	\$ 55 500	\$ 71 000
SUPERVISADO DE 1 AÑO	CON ETAMBUTOL EN FASE DE SOSTEN	\$ 55 900	\$ 69 200	\$ 105 000
	CON ESTREPTOMICINA EN CASO DE SOSTEN.	\$ 61 900	\$ 76 600	\$ 116 000
AUTOADMINISTRADO		\$ 72 800	\$ 94 800	\$ 160 000

FUENTE: Dirección General de Administración.
 Informes semestrales de Evaluación Operacional.

(2) Como caso curado de los que terminan tratamiento.

(3) Como caso curado de los que inician tratamiento.

Evaluación de costos

Los gastos que se erogan para tratar a un enfermo varían en función del tipo y cantidad de medicamentos usados y los precios de venta que ocurren en el mercado en un momento dado.

A simple vista el uso de la rifampicina encarecería el tratamiento substancialmente, sin embargo, por la dosificación y la duración del tratamiento, el costo directo de los medicamentos y jeringas, resulta en orden ascendente, a precios de marzo de 1987, de \$ 50,700 para el tratamiento supervisado de corta

duración sin estreptomicina, \$ 55,900 para el esquema controlado de un año con el uso de etambutol en fase de sostén; se eleva a \$ 61,900 si se emplea estreptomicina en esta fase y resulta de \$ 72,800 en el esquema autoadministrado en virtud de que la toma de medicamentos es diaria, lo que eleva los costos a pesar de usarse los medicamentos mas económicos. (cuadros 4 y 5).

Si se consideran para 1987, las mismas tasas de eficacia y de eficiencia señaladas en los informes de 1985, (cuadro 3) los costos de cada caso curado entre

los que terminan el tratamiento (costo eficacia) se elevan a \$ 55,500, \$ 69,200, \$ 76,600 y \$ 94,800 en el mismo orden de esquemas.

Finalmente los costos-tratamiento en un enfermo curado entre los que lo inician (costo-eficiencia), se ven afectados por los índices de abandono que son mas elevados en los tratamientos de un año.

Resultan de \$ 71,000 para el tratamiento de corta duración, \$ 105,000 para el esquema supervisado de un año con etambutol en fase de sostén, \$ 116,000 para el mismo esquema con estreptomycin en fase de sostén y se incrementan a \$ 160,000 en el tratamiento autoadministrado.

Conclusiones

Por lo anterior como resultado del análisis de evaluación que se presenta en esta comunicación, se concluye la ventaja de utilizar el tratamiento supervisado de corta duración sobre los demás y se justifica la política normativa de usar sólo dos esquemas de tratamiento, con una alternativa de excepción para los casos que solamente pueden llevar el tratamiento autoadministrado en su propio domicilio.

Con el propósito de lograr la mayor eficacia y eficiencia en el tratamiento se ha normado que los pacientes que se someten a un esquema autoadministrado deben ingerir sus medicamentos con la supervisión a cargo de un familiar.

Para disminuir las interrupciones parciales en la ingestión de medicamentos, se realizan gestiones ante la Comisión del Cuadro Básico de medicamentos para que se haga una presentación equilibrada con isoniacida, rifampicina y pirazinamida para la fase diaria intensiva y de isoniacida y rifampicina para la fase intermitente de sostén, en el tratamiento supervisado abreviado.

Summary: In the period 1980-1985 was used in México three schemes of primary treatment of tuberculosis: 2HRSZ + 4 H₂ R₂ controled, 2 HSE + 10 H₂ S₂ controled, and 2 HSE + 10 HE no controled.

In 1986 is recommended the use of only two primary schemes: 2 HRZ + 4 H₂ R₂ (controled) and 2HSE + 10 HE (no controled).

In this article is analice the advantages of the primary short-course chemotherapy regimen on of basis epidemiological results adn by less expensive direct costs.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. SSA. Dirección General de Medicina Preventiva. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. 1987: 25, 27.
2. K. Toman. Tuberculosis, Detección de Casos y Quimioterapia OMS/OPS. *Pub. Cient.* 132, 1980:85.
3. A. Rouillon, et. al. Métodos de Control de la Tuberculosis. OMS/OPS: *Pub. Cient.* 146, 1977: 4, 13, 14.
4. P. Chaulet. La Quimioterapia de la Tuberculosis en 1983. *Bol. U.I.C.T.* 58, 1, Marzo 1983. 26 - 36.
5. Ramos E.J., Méndez P. Fco. Tratamiento Actual de la Tuberculosis. *Salud Pública de México.* XXIV, 3, 1982: 295 - 302.



TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO ACORTADO A BASE DE UNA COMBINACION FIJA * ANALISIS DE 100 CASOS

(Reporte preliminar)



Dr. Jesús Ramos Espinosa**
Dra. Lucinda Pico Llantada***
Dr. Rodolfo Martínez Ramírez****

Resumen: Se estudió la eficiencia y aceptabilidad de una combinación fija de fármacos en el tratamiento acortado de la Tuberculosis Pulmonar.

Es un estudio multicéntrico de 86 pacientes con baciloscopia positiva, tratados con la presentación única a base de 150 mg. de rifampicina, 75 mg. de isoniazida y 400 mg. de pirazinamida, durante dos meses, mediante administración supervisada.

Se obtiene una mejoría significativa en el peso, tos, expectoración, hemoptisis y en las lesiones radiológicas de los pacientes, así como negativización de la baciloscopia en el 72.6% de los pacientes a los 30 días y en el 88.5% en el día 60. Solo un paciente presentó reacciones adversas a la medicación.

La aceptabilidad se califica de buena a excelente, evita la monoterapia, disminuye el abandono, se evitan errores en la posología, falla en el suministro y simplifica el régimen terapéutico.

Introducción

Se ha considerado a través de todas las experiencias tanto internacionales como nacionales en el tratamiento de la tuberculosis, que el esquema de corta duración con tres drogas: isoniacida(H), rifampicina(R) y pirazinamida(Z) durante seis meses, es el mejor régimen de control de la enfermedad tuberculosa en países como el nuestro.

Tratando de simplificar el suministro de los medicamentos, apareció una combinación fija con los tres medicamentos mencionados y a dosis terapéuticas en la fase intensiva del tratamiento de la Tuberculosis.

Con este estudio se podrán confirmar todas las ventajas de eficiencia y aceptabilidad en un programa de control de la Tuberculosis como una medida de mejorar las fallas en la adherencia terapéutica.

* Trabajo Presentado en el XXII Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax el 3 de marzo de 1987, Morelia, Mich.

** Director de la Clínica de Enfermedades del Aparato Respiratorio Secretaría de Salud.

*** Miembro de la New York Academy of Sciences y de la Chemotherapy and Infectious Diseases Society.

**** Médico Especialista de la Clínica de Enfermedades del Aparato Respiratorio, Secretaría de Salud.

Objetivo

Demostrar la eficiencia y aceptabilidad por parte de los pacientes, de una combinación fija a base de rifampicina, isoniazida y pirazinamida, propuesta actualmente como una alternativa ventajosa y simplificada en la fase intensiva del tratamiento antituberculoso acortado.

Material y métodos

El estudio, de tipo multicéntrico, se llevó a cabo en 100 pacientes distribuidos en: el Hospital General de México, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en la Jurisdicción III de Poza Rica, Jurisdicción VIII de Veracruz y el Centro de Salud de Acapulco. A todos se les efectuó historia clínica, baciloscopia, biometría hemática, química sanguínea, general de orina y radiografía de tórax.

Descripción:

Es un estudio abierto, controlado y prospectivo, para confirmar la tolerancia y aceptabilidad de la combinación fija de medicamentos.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico de TB pulmonar, confirmado por baciloscopia.
- Mayores de 15 años y menores de 70 y
- Con peso mínimo de 40 Kg.

Criterios de exclusión:

- Tuberculosis extrapulmonar
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- Gota
- Silicosis
- Quienes se encontraron en tratamiento a base de esteroides o drogas inmunosupresoras.

Figura 1

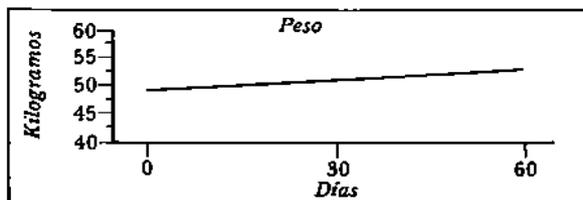


Figura 2

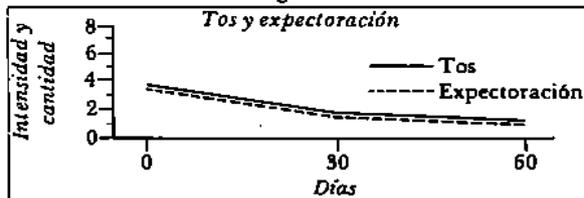


Figura 3

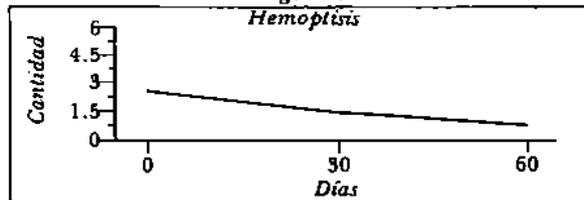


Figura 4

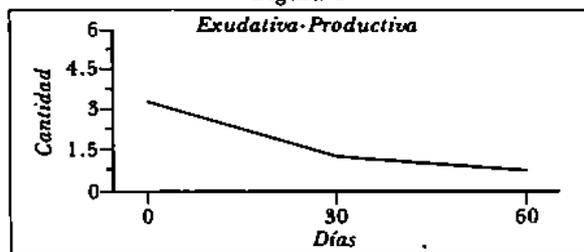


Figura 5

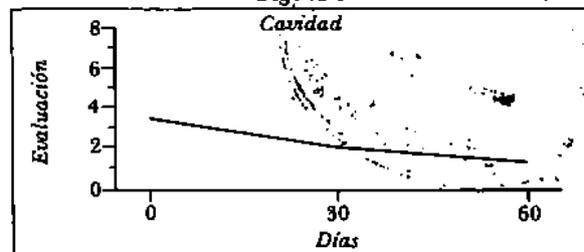
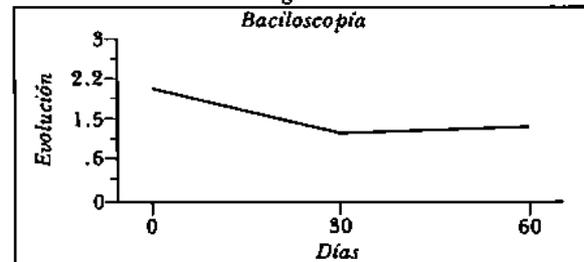


Figura 6

**Tratamiento:**

Medicamentos: gragea única, compuesta por 150 mg. de rifampicina, 75 mg. de isoniazida, 400 mg. de pirazinamida.

Dosis: 4 grageas diarias, con administración supervisada y en una sola toma, de lunes a sábado durante 10 semanas para un total de 60 tomas.

Control:

Los pacientes fueron examinados mensualmente, efectuándose exploración física y medición de pulso, tensión arterial y temperatura. Se interrogó sobre enfermedades intercurrentes, tratamiento con otros medicamentos, reacciones adversas al fármaco (gástricas, hepáticas y neurológicas) aceptabilidad del tratamiento y se registraron las dosis tomadas. También se efectuó baciloscopia a los 30 y 60 días del inicio del estudio y radiografías de tórax al principio y final del mismo.

Parámetros:

Se analizaron los siguientes:

- Cuadro clínico: tos, expectoración, hemoptisis y fiebre.
- Radiografías de tórax: lesiones de tipo exudativo, fibroso o cavitario.
- Baciloscopia.

Resultados

86 pacientes reunieron los criterios de inclusión, 60 fueron del sexo masculino (69.7%) y 26 del femenino (30.3%).

La edad promedio fué de 35 ± 15 años.

El peso promedio inicial fué de 49.8 kg. observándose aumento ponderal progresivo conforme avanzaba el tratamiento.

Se debe hacer notar que en la mayoría de este tipo de pacientes su alimentación sigue siendo deficiente (figura 1).

La tos y la expectoración se encontraron en los 86 pacientes y disminuyeron de manera significativa en relación a intensidad y cantidad respectivamente, a partir del día 30 del tratamiento hasta llegar a estar asintomáticos en el día 60 (figura 2).

Había hemoptisis en 26 pacientes (30.2%), que correspondieron a las dos unidades hospitalarias incluidas en el estudio (I.N.E.R. y H.G.M.S.S.) encontrándose una disminución importante en la cantidad a partir del día 30 del estudio (figura 3).

Radiográficamente existía opacidad exudativo-

productiva en todas las placas analizadas, con cavidad en el 51% de ellas. Se observó una disminución importante en ambos tipos de lesiones (figura 4 y 5).

La positividad bacteriológica inicial (100%) se modificó significativamente ya que en el día 30, de los 86 pacientes en estudio, 53 muestras fueron negativas (72.6%) y 20 positivas (27.4%) y en el día 60, de 77 muestras para estudio, 68 fueron negativas (88.3%) y 9 positivas (11.7%).

Las muestras faltantes en los dos períodos se debieron a que los pacientes ya no expectoraban (figura 6).

Reacciones adversas: la tolerancia fué satisfactoria, ya que solo un paciente fue retirado del estudio por eritema generalizado.

La aceptabilidad en la mayoría de los casos fué de buena a excelente, el abandono representó un 5.8% al final de los 2 meses.

Los pacientes continuaron la fase de sostén del tratamiento con rifampicina 600 mg. e isoniazida 800 mg. 2 veces por semana con un total de 30 dosis. Las conclusiones finales se publicarán en una revisión posterior.

Conclusiones

El esfuerzo permanente y casi constante por mejorar el cumplimiento del tratamiento de los pacientes con Tuberculosis, para evitar irregularidades en la administración del medicamento y su suministro, es evidente en el campo de la investigación.

Entre otras acciones, se observa que en los últimos años se han introducido combinaciones "fijas" y con dosis estándar, de los fármacos antituberculosos vigentes.

Al utilizar combinaciones "fijas" en la fase intensiva del tratamiento antituberculoso acortado, se obtienen las siguientes ventajas:

1. *Evita la monoterapia:* Esto sigue siendo uno de los problemas más serios en la quimioterapia de la Tuberculosis.

2. *Disminuye el abandono:* La ingestión de un gran número de grageas es otro factor importante que contribuye al abandono del tratamiento tanto en los regímenes de larga duración como en los acortados. Al administrar un comprimido único se obtiene una adherencia terapéutica ideal.

3. *Evita errores en la posología:* Se evita la dosis excesiva o insuficiente de cualquiera de los tres medicamentos.

4. *Evita fallas de suministro:* Es relativamente frecuente que por razones diversas, una o más de las drogas utilizadas en la quimioterapia de la tuberculosis, no se encuentran disponibles en el momento de iniciar o continuar un tratamiento.

5. *Simplifica el régimen terapéutico:* Al administrar menor número de tabletas o comprimidos, se

obtiene la ventaja de simplificarle la administración, compra y distribución al personal encargado y al paciente su ingesta.

Se agradece la valiosa cooperación para la realización de este estudio a las siguientes personas: Dra. Gloria Mendoza, Dra. Dolores Pérez Zugaide y Dr. Angel Pérez Tejeda; de la Jurisdicción VIII de Veracruz, Ver.; al Dr. Eduardo Espinosa Bernal y Dr. Gustavo Adalid del Centro de Salud de Acapulco, Gro.; Dr. Pedro Santa Rosa y Dr. Juan Manuel Buil, de la Jurisdicción III de Poza Rica, Ver.; Dra. Ernestina Ramírez, Jefe del Departamento de Consulta Externa de Neumología del HGMSS y al Dr. Sergio Rodríguez Filigrana, Jefe de la Consulta Externa del I.N.E.R.

Summary: This study reports the efficacy and acceptability of a fixed combination of Rifampin, Isoniazid and Pyrazinamide in the shortened treatment of Pulmonary Tuberculosis.

It was a multicentric study of 86 patients with positive bacilloscopy treated with the fixed prescription mentioned earlier, over two months, in a supervised way.

Results obtained show a statistically significant improvement in weight, cough, expectoration, hemoptysis and the radiologic lesions; the bacilloscopy is negative in the 72.6% of them at the end of the first month and in the 88.3% in the second month. Only one patient had and adverse reaction to the medication.

Acceptability is qualified from good to excellent, the monotherapy is avoided, giving us is diminished, failures in posology and supply avoided and the therapeutic regimen is simplified.

Bibliografía

- González, L. "Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida, asociadas simultáneamente en una preparación farmacológica, en el tratamiento inicial original de la Tuberculosis Pulmonar" *Respiración*, 1986, 1:50.
- Acoella, G. "Dosis de los medicamentos en la quimioterapia antituberculosa. Límites de la práctica corriente y progresos obtenidos gracias al uso de una asociación fija de medicamentos orales: (Italia)" *XXVI Conferencia Mundial UICT sobre la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias Nov., 1986: Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis*, P. 20.
- Tan Tiang-Har. Estudio clínico de una asociación de isoniazida, rifampicina y pirazinamida (RIFATER) en la fase inicial de los esquemas de 6 meses para el tratamiento de la Tuberculosis Pulmonar bacillifera en esquema de tres días por semana, contra la tuberculosis pulmonar. *XXVI Conferencia Mundial UICT sobre la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, Nov. 1986. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis*, P.21.
- Chrétien, J. "Quimioterapia de corta duración contra la tuberculosis pulmonar utilizando una asociación triple de dosis fija de isoniazida, rifampicina y de pirazinamida, seguida de una asociación fija de H y R: estudio comparativo francés" *XXVI Conferencia Mundial de la UICT sobre la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis*, P.22.
- Guards, A.S. "Resultados de un estudio de terreno sobre Rifater en Indonesia" *XXVI Conferencia Mundial de la UICT sobre la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias Nov. 1986. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis*, P.23.
- Acoella, G. "Pasi Development, present status and future prospects of combined chemotherapy of human tuberculosis" *Suppl of the Ind J. Tub. Nov., 1986, P. 21-22.*
- Girling, J.D. "Estudio Clínico de una asociación de Isoniazida, de Rifampicina y Pirazinamida (RIFATER 3) en esquemas tres veces por semana contra la Tuberculosis Pulmonar". *XXVI Conferencia Mundial de la UICT sobre la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. Boletín de la Unión Internacional contra la Tuberculosis: P.21.*

RADIOLOGIA

ANGIOGRAFIA POR SUSTRACCION DIGITAL EN EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR.

Experiencia del Hospital Central Militar (Informe inicial).



Resumen: Se estudiaron 10 pacientes, 8 fueron mujeres y 2 hombres, con edades entre 31 a 74 años, todos presentaban clínicamente sospecha de tromboembolia pulmonar (TEP), a todos se les efectuó gamagrafía perfusoria y angiografía por sustracción digital (ASD). La gamagrafía en 6 mostró defectos típicos de TEP, en 5 de los cuales la ASD corroboró el diagnóstico de TEP, en 1 no fue concluyente; de los otros 4, la gamagrafía mostró defectos no típicos de TEP, la ASD en 2 fue negativa, en 1 no concluyente y en uno corroboró TEP. En ninguno de los pacientes se presentaron complicaciones atribuibles a la ASD.

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) sigue siendo una causa común de muerte en los pacientes hospitalizados y eventualmente en pacientes sanos, sobre todo mujeres que toman anticonceptivos.

La falla en el diagnóstico y en el tratamiento aumenta significativamente la mortalidad.⁽¹⁾

El tratamiento con anticoagulantes no está fuera de riesgos, ya que está asociado a un 15% de morbilidad y a una pequeña pero significativa mortalidad.⁽²⁾

Por lo tanto es muy importante tomar en cuenta el diagnóstico de TEP, pero también es importante excluir con más precisión el diagnóstico para evitar un tratamiento con anticoagulantes que no es necesario.

Se acepta actualmente a la angiografía convencional como el procedimiento diagnóstico definitivo en TEP, sin embargo los clínicos no siempre solicitan este procedimiento, o lo hacen con gran reserva, ya que tienen en mente los riesgos que puede implicar en un paciente usualmente en malas condi-

Chavaje M.N.*

Gómez del Campo L.A.**

Alcántara P.R.***

Turrubiates C.****

ciones, además de las dificultades técnicas y de personal para efectuarse. Debido a lo anterior ha habido una tendencia en hacer el diagnóstico de TEP, confiando en la gamagrafía pulmonar junto con los datos clínicos, de laboratorio y rayos X.

El gamagrama pulmonar es muy sensible para detectar alteraciones pulmonares, pero no es lo suficientemente específico para diferenciar TEP de otras alteraciones pulmonares.

Se piensa que con esta tendencia se sobrediagnostica y se sobretrata a muchos pacientes, sobre todo cuando se cuenta únicamente con el gamagrama perfusorio.

La gamagrafía pulmonar es de extraordinaria utilidad sobre todo cuando se efectúa ventilatoria y perfusoria (V/Q).

La gamagrafía pulmonar puede clasificar a los pacientes de acuerdo a los resultados: si es normal, si es consistente con TEP, o si es indeterminado o no concluyente.

Si el gamagrama V/Q es normal, se excluye el diagnóstico de TEP, desafortunadamente esta es la excepción; cuando el gamagrama V/Q presenta un patrón clásico consistente con TEP se tiene una confiabilidad diagnóstica hasta del 85%, pero también no es muy común.⁽³⁾

Es en aquellos resultados de la gamagrafía no concluyentes donde es deseable la visualización del árbol arterial pulmonar para establecer con más certeza el diagnóstico de TEP.

La angiografía por sustracción digital (ASD) es ahora una técnica bien establecida para visualización de las arterias cerebrales, abdominales y periféricas.⁽⁴⁾

Las arterias pulmonares son más difíciles de visualizar con buena calidad diagnóstica que las arterias de otras partes del cuerpo con la ASD; esto se

* Jefe del Servicio de Neumología, Hospital Central Militar S.D.N.

** Jefe del Departamento de Imagenología Hospital Central Militar S.D.N.

*** Adscrito al Departamento de Imagenología Hospital Central Militar, S.D.N.

**** Adscrito al Departamento de Medicina Nuclear Hospital Central Militar S.D.N.

debe fundamentalmente a: interferencias con las imágenes, bolo deficiente del material de contraste, deficiencia en las proyecciones efectuadas y a movimientos sobre todo pacientes inquietos poco cooperadores o con tos importante.⁽⁵⁾

Estas limitaciones en la ASD, en visualizar las arterias se han ido superando, el avance tecnológico con los amplificadores de imagen, mejores medios de contraste, mayor calidad de imagen y de la experiencia en efectuar estas técnicas en humanos, mejorando los criterios diagnósticos del procedimiento y seleccionando mejor a los pacientes que van a ser sometidos al mismo.^(6,7,8)

En este reporte inicial pretendemos mostrar nuestra experiencia en los primeros casos de TEP, utilizando la ASD. Es una recopilación retrospectiva pero que se piensa ha sido de mucha utilidad, para mejorar el procedimiento en nuestro medio y el diagnóstico de TEP en nuestros pacientes.

Material y métodos

Se estudiaron 14 pacientes con sospecha TEP, 4 fueron excluidos por no tener expediente completo. 10 pacientes cuentan con estudio completo, clínico, de laboratorio, gamagrafía pulmonar perfusoria y angiografía por sustracción digital.

El gamagrama pulmonar se efectuó de la siguiente manera: se usó en todos los pacientes macroagregados de albumina marcada con Tc 99 a dosis de 2 ml. marcada con 5 millicCi, con un promedio de diámetro de 10 micras utilizando una cámara de Anger con almacenamiento de datos en una computadora (ON110).

Se tomaron proyecciones anteroposteriores (AP), lateral derecha (LD), lateral izquierda (LI) y posteroanterior (PA) estando el paciente en decúbito dorsal. Se usó colimador de baja energía (140KEV) de hoyos paralelos y la distancia focal de 40 cms.

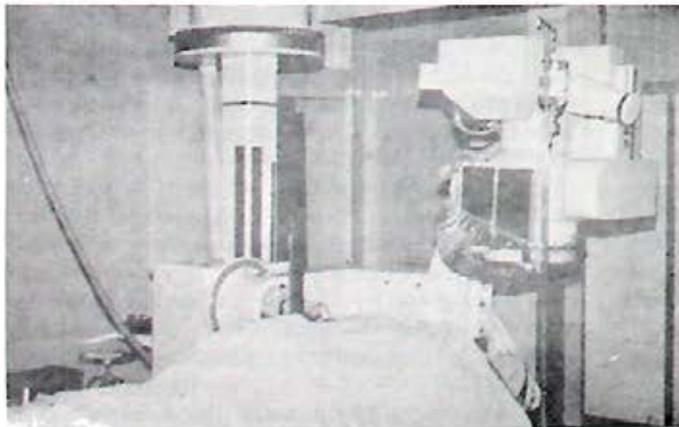


FIG. 1. Equipo para Angiografía por Sustracción Digital. Hospital Central Militar.

La angiografía por sustracción digital se efectuó de la siguiente forma: mediante punción y cateterización de la vena basilica o de la femoral, mismo que se introduce mediante técnica de Seldinger hasta la aurícula derecha, utilizándose catéter cola de cochino 5 ó 6 fr., realizándose un disparo en la aurícula derecha con 40 ml. de medio de contraste isosmolar en 2 segundos, se hacen registros a 20 ó 30 cuadros por segundo para obtener la mejor resolución, utilizándose una matriz de 512 y con varias "máscaras" 20 ó 30 para la posterior manipulación digital de la imagen. Casi en tiempo real, se examina inmediatamente el estudio utilizándose la adquisición logarítmica, para valorar los troncos principales y la adquisición lineal para las ramas distales y el parénquima, donde van a ser mas evidentes los defectos de perfusión; se utilizaron filtros cuando fue necesario y se realizaron magnificaciones con el zoom electrónico para hacer más evidentes las alteraciones, todo esto es postprocesado para ilustrar mejor la anormalidad, se aumentó el contraste mediante programas de *software* como son realce de la imagen y reenmascaramiento. Sólo se realizaron disparos selectivos cuando existió duda diagnóstica, pero se utilizó menor cantidad de medio de contraste y se diluyó, realizándose la inyección en forma manual. Figs. 1 y 2.

Resultados

Se estudiaron 10 pacientes con sospecha de TEP (tabla No. 1), 8 fueron mujeres y 2 hombres con edades que fluctuaron entre los 31 y 74 años; los diagnósticos de ingreso fueron: 7 desde su ingreso al hospital con cuadro sugestivo de TEP, caracterizado fundamentalmente por inicio brusco, con disnea, datos de aumento del trabajo respiratorio, dolor torácico y 2 de estos pacientes presentaron hemoptisis, los estudios de laboratorio y radiografías simples de

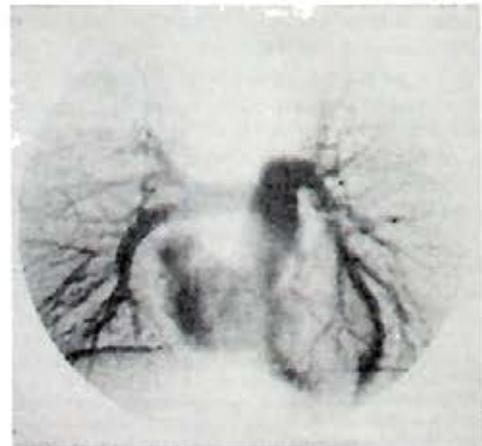


FIG. 2. Angiografía por Sustracción Digital Normal.

TABLA 1

Número	Sexo	Edad	Diagnóstico de ingreso
1	F	49	CA DE COLON.
2	F	66	SOSPECHA DE TEP.*
3	F	51	P.O. HISTERECTOMIA.
4	F	38	SALMONELOSIS.
5	F	74	SOSPECHA DE TEP.
6	F	56	SOSPECHA DE TEP.
7	F	60	TROMBOFLEBITIS DE MII**
8	F	49	OBESIDAD. SOSPECHA DE TEP.
9	M	68	SOSPECHA DE TEP.
10	M	31	SOSPECHA DE TEP.

* Tromboembolia Pulmonar.

** Membro Inferior izquierdo.

tórax fueron no concluyentes; una paciente que ingresó con el diagnóstico de Ca de colon presentó un cuadro brusco con paro cardiorespiratorio que se recuperó satisfactoriamente, la radiografía de tórax y el electrocardiograma antes y después del paro tuvieron cambios muy importantes, apareciendo datos de hipertensión pulmonar severa que no existía antes del paro.

En los 10 pacientes la gamagrafía perfusoria fué anormal (tabla 2); 6 con defectos altamente sugestivos de TEP que se denominarán "típicos" de TEP, y 4 con defectos menos sugestivos de TEP que se denominarán "no típicos" de TEP.

De los 6 pacientes con defectos "típicos" de perfusión, la ASD mostró en 5 TEP claramente (casos 1, 3, 5, 9 y 10) y en un caso (paciente 2) la ASD no fue concluyente. (figuras 3 y 4).

De los 4 pacientes con defectos "no típicos" de TEP a la gamagrafía perfusoria, la ASD en 2 fue negativa (pacientes No. 4 y 7), en el caso No. 8 la ASD no fue concluyente y en otro caso (paciente No. 6) la ASD demostró TEP.

En los 2 pacientes que presentaron ASD no concluyente (casos No. 2 y 8), se sospechó en la proyección AP el diagnóstico de TEP, pero no se tomaron proyecciones laterales, ya que los defectos perfusorios en la gamagrafía se encontraban mas claramente en las proyecciones laterales.

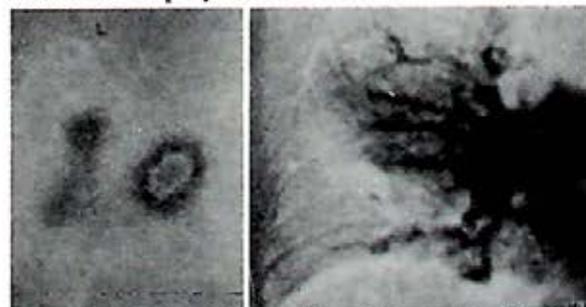


FIG. 3. Caso 3 paciente 51 años en su 50. día postoperatorio de Histerectomía, presenta cuadro clínico sugestivo de TEP, en la gamagrafía perfusoria se observa una importante disminución de la perfusión en todo el campo pulmonar derecho, la ASD muestra múltiples defectos de llenado y ausencia de vascularidad en la base y en el vértice derecho.

TABLA 2

Número	Gamagrafía perfusoria	Número	ASD
6	Defectos "típicos" de TEP.	5	CORROBORO TEP*
4	Defectos "no típicos" de TEP.	1	NO CONCLUYENTE.
		2	NEGATIVOS A TEP.
		1	NO CONCLUYENTE.
		1	CORROBORO TEP.
10		10	

* Tromboembolia pulmonar.

TABLA 3

VENTAJAS DE LA ASD* vs. ANGIOGRAFIA CONVENCIONAL

1. MENOR TIEMPO
2. MENOR CANTIDAD DE MEDIO DE CONTRASTE
3. SE PUEDE REALIZAR CON CATETERES MAS DELGADOS
4. LA INYECCION IV PRESENTA MENOS COMPLICACIONES
5. SE REQUIERE MENOS DESTREZA CUANDO SE EFECTUA IV LA CATETERIZACION TRANSCARDIACA
6. EL COSTO ES MENOR

* Angiografía por sustracción digital

TABLA 4

LIMITACIONES DE LA ANGIOGRAFIA POR SUSTRACCION DIGITAL

1. Movimiento.- PACIENTES INQUIETOS, CON TOS PERSISTENTE. POCO COOPERADORES.
2. Bajo gasto cardiaco.- DEBIDO A QUE EL TIEMPO DE CIRCULACION DEL MEDIO DE CONTRASTE DISMINUYE, DA ALTERACIONES EN LA OBTENCION DE IMAGENES.
3. Tamaño de la TEP.- SE TIENE LA EXPERIENCIA QUE TROMBOS QUE SE ALOJAN EN ARTERIAS DE 2 MM. O MENOS, PRESENTAN DIFICULTAD DIAGNOSTICA IMPORTANTE DEBIDO A SOBREPOSICION DE VASOS.

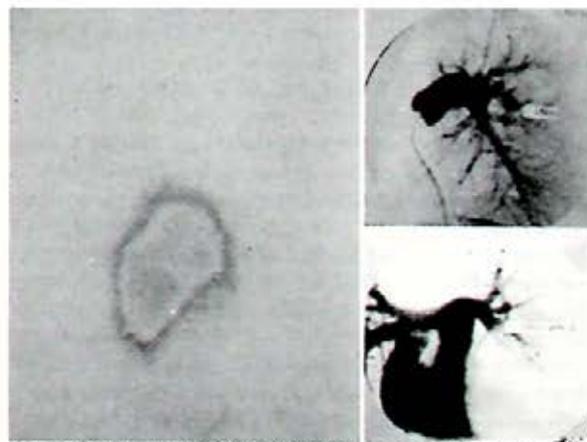


FIG. 4. Caso 10 paciente de 31 años de edad, atleta que después de un maratón de 12 Km. presentó dolor pleural severo, disnea y hemoptisis. El gamagrama perfusorio en proyección lateral izquierda muestra ausencia de perfusión en el LII.

La ASD muestra obstrucción completa de la arteria pulmonar izquierda en su rama descendente. (oblicua y AP).

Estos dos pacientes recibieron tratamiento anticoagulante, evolucionando sin complicaciones durante su hospitalización.

En el caso del paciente No. 9, tanto en la gamagrafía perfusoria como en la ASD se mostraron claramente datos de TEP, sin embargo la ASD fue difícil de efectuar en este paciente, ya que cooperaba muy poco y estaba inquieto, las imágenes de la ASD presentaron defectos de sobreposición de imágenes, sin embargo se pudo visualizar con satisfacción los defectos vasculares para hacer el diagnóstico de TEP.

En ninguno de los 10 casos se presentaron complicaciones debidas a la ASD.

Discusión

Se presenta la experiencia inicial en estos 10 casos de TEP valorados con ASD.

La ASD mostró en 6 casos, datos claros de TEP, como son defectos de llenado intravascular, interrupción brusca de la circulación, y en la fase parenquimatosa defectos de perfusión.

En 2 pacientes se descartó el diagnóstico de TEP, excluyéndolos de tratamiento anticoagulante; y en 2 pacientes la ASD no fué concluyente por no haber obtenido suficientes proyecciones, ésto se consigna en la literatura frecuentemente al inicio de la experiencia del personal que efectúa el procedimiento.^(4 y 7)

En el estudio de Pond,⁽¹⁰⁾ comparando la angiografía convencional con la ASD en un estudio hecho en perros, embolizando arterias pulmonares de diversos calibres, se encontró que la efectividad de la ASD puede ser hasta del 98% para detectar TEP. En las arterias de 2 mm. o menos realmente es difícil hacer el diagnóstico de TEP por la sobreposición de imágenes vasculares aun en diversas proyecciones.

Las ventajas que ofrece la ASD sobre la angiografía convencional son varias (tabla 3), la ASD intravenosa con inyección en la AD está relacionada a muy bajas complicaciones; la velocidad o el tiempo real que se requiere para el estudio es menor en la ASD que en la convencional debido a su sistema computarizado de imágenes; se requiere menor cantidad de medio de contraste para la obtención de las imágenes, aún efectuando la angiografía selectiva intraarterial, la cantidad de medio de contraste es menor de un 50% según la substancia empleada, en este estudio se usó medio de contraste no iónico, de 4/a generación que tiene isotonicidad con la sangre y se requieren aproximadamente de 30 a 40 ml. comparado con 80 ml. o más de la convencional usando materiales iodados.

En la ASD la inyección del material se efectúa manualmente y no se requiere de inyector, lo que

produce menos presión y por lo tanto menos riesgos de ruptura vascular e inducción de arritmias.

Las desventajas relativas de la ASD (tabla 4) son: movimiento, por ejemplo en pacientes muy inquietos, con tos persistente, la obtención de la nitidez de las imágenes para diagnóstico disminuye francamente; los pacientes con bajo gasto cardíaco debido a que el tiempo de circulación de material de contraste está disminuido, también dá alteraciones en la obtención de las imágenes; y en pacientes que presentan coágulos menores de 2 mm. la resolución diagnóstica disminuye y se obtendrán estudios no concluyentes.

La experiencia inicial que se tiene efectuando la ASD para el diagnóstico de TEP es satisfactoria, contando con la tecnología adecuada, con personal altamente especializado encargado exclusivamente de estar realizando el procedimiento, con una buena calidad diagnóstica en pacientes seleccionados.

En el Hospital Militar se ha convertido en el estudio de elección para hacer el diagnóstico de tromboembolia pulmonar.

SUMMARY: We studied 10 patients; 8 were women and 2 men, the age range from 31 to 74 years old. All patients had a clinical suspicion of pulmonary embolism (PE), underwent perfusion scan and intravenous digital subtraction angiography (DSA) the perfusion scan in 6 showed typical defects of PE, in 2 the DSA was negative for PE, 1 nondiagnostic and 1 positive for PE. We did not have complications in any of the patients attributable to DSA.

Bibliografía

1. Dalen J.E. and Alpert J.S.: Natural History of pulmonary embolism. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 17:259-270, 1975.
2. Salzman E.W., Deykin D., Shafire R.M.: Management of Heparin Therapy. Controlled perspective trial. *NEJM* 292:1046-1050, 1975.
3. Carter W.D., Brady T.M.: Relative accuracy of two diagnostic schemes for detection of pulmonary embolism by ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology*, 145:447-51, 1982.
4. Werner L.J., Venhoeven I.a., Kersberger S.J., Overtoom T.T.: Digital subtraction Angiography of the pulmonary arteries for the diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology* 147:639-645, 1983.
5. Kruger R.A., Miller F.J., Nelson J.A., Lin P.Y.: Digital Subtraction angiography using a temporal band pass filter: Associated patients motion properties. *Radiology* 145:315-320, 1982.
6. Pound G.D., Geldman S., Chermin M.M.: The advantages of right atrial contrast injection for digital subtraction angiography. *Ann. Radiol. (Paris)* 25:533-536, 1983.
7. Pond G.D., Cook G.C., Woolfenden J.M.: Pulmonary Thromboembolism: evaluation by intravenous angiography. *S.P.I.E. Digital Radiography*, 314:256-262, 1981.
8. Pond G.D.: Pulmonary Subtraction Angiography. *Radiol. Clin. of N.A.* 23:243-260, 1985.
9. Rwliley R.F., Smith C.W., Price R.R., Pattom J.A., Digs J.: Digital Subtraction Angiography: limitations for the detection of pulmonary embolism. *Radiology* 149:379-382, 1983.
10. Pond G.D., Ovirt T.W., Capp M.P.: Comparison of conventional pulmonary angiography with intravenous digital subtraction angiography for pulmonary embolic disease. *Radiology* 147:345-350, 1983.

TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA

(Enfermedad de Osler = Weber = Rendu)

protocolo diagnóstico



Dr. Edmundo Lugo Pérez*
Dr. Alfredo Pérez Romo*
Dr. José Luis Viramontes Madrid*

Resumen: Se presenta el informe de un caso de TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA con afección pulmonar en forma de fístula arteriovenosa. Una revisión de la literatura muestra que la participación pulmonar en éste padecimiento ocupa el cuarto lugar, después de la afección de vías aéreas superiores, tracto gastrointestinal y sistema nervioso central, presentándose generalmente como una malformación vascular detectada radiológicamente como un nódulo pulmonar solitario en 5% y sólo en 2% con manifestaciones de corio-circuito derecha-izquierda elevado.

Este padecimiento es multisistémico, lo que implica que la búsqueda de lesiones a otros niveles debe llevarse a cabo, independientemente del motivo inicial de la sospecha diagnóstica; en el presente caso existían lesiones en vías aéreas superiores y tracto gastrointestinal.

Como conclusión, se sugiere un protocolo de estudio en casos en donde exista la posibilidad de éste diagnóstico, con objeto de que la realización de los diferentes estudios de laboratorio y gabinete a disposición tengan un orden de acuerdo a su verdadero valor diagnóstico.

Definición

Enfermedad vascular hereditaria, autosómica dominante caracterizada por telangiectasias múltiples con afectación multisistémica y manifestada principalmente por sangrados recurrentes.⁽¹⁾

Introducción

Llamada así en honor de los primeros médicos que la describieron: *Sir William Osler*, canadiense (1849-1919), *Frederick P. Weber*, inglés (1863-1962) y *Henry J. L. Rendu*, francés (1844-1902). La triada clásica utilizada por ellos desde fines de siglo pasado era:

- Telangiectasias múltiples.
- Sangrados recurrentes.
- Carácter hereditario.

*Unidad de Neumología "Dr. Alejandro Celis Salazar"
Hospital General de México Secretaría de Salud

De aquí el nombre descriptivo actualmente utilizado de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH).⁽¹⁾

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en la actualidad en estudios para-clínicos, investigando específicamente el órgano en que se manifiesta primero la alteración vascular característica; sin embargo, desde su descripción original, su integración se logra sobre todo con bases clínicas y con un alto grado de sospecha. Se sabe que es una enfermedad con afectación multisistémica, por lo que puede ser vista por diferentes especialistas, de acuerdo a su manifestación inicial, aunque independientemente de ésta, siempre debe buscarse el involucro a los órganos que por frecuencia suelen presentar alteraciones.

El carácter hereditario del padecimiento ya específicamente determinado como autosómico dominante, hace que se presente hasta en el 80% de los familiares⁽²⁾, por lo que su búsqueda debe de ser intencionada, recordando que las alteraciones vasculares se hacen manifiestas más frecuentemente después de la pubertad y la descripción del padecimiento antes de esta edad es sumamente rara⁽³⁾. Desde el punto de vista pulmonar el cuadro clínico dado por una malformación vascular parenquimatosa es más frecuente antes de los 60 años y la edad mínima descrita es de 30 años⁽⁴⁾.

Se han descrito frecuencias familiares importantes, encontrando en un caso hasta 91 miembros afectados de un mismo grupo familiar⁽²⁾.

Tiene ligeramente mayor frecuencia en el sexo masculino. Ocasionalmente puede presentarse el "salto" de una generación⁽⁵⁾, pero en general la siguiente cursa con alteración. De cualquier forma, el

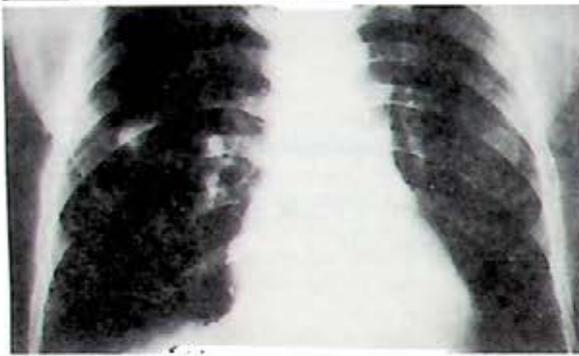


Figura 1. Tele de tórax posteroanterior

no encontrar el padecimiento en los miembros de una familia afectada en un momento dado, no descarta la posibilidad de que posteriormente se presente. Esto último debido al carácter histopatológico de la lesión vascular característica, ya que el factor heredado es una debilidad de la pared vascular (vénu-las, capilares y arteriolas), que conforme pasa el tiempo y aumenta el flujo por dichos vasos se produce la dilatación paulatina de los mismos hasta la producción de la lesión clásica. Estos vasos afectados presentan paredes delgadas y frágiles, generalmente sin lámina elástica ni muscular, con angiectasia y tortuosidad (angiodisplasia pleomórfica difusa); Reilly⁽⁷⁾ menciona tres tipos diferentes de estas lesiones:

- 1) Aneurisma
- 2) Comunicaciones arteriovenosas (A-V) (fistulas, conglomerados o masas de angiectasias y lesiones angiodisplásicas capilares fleboctásicas)
- 3) Angioma

Burke y Raffin⁽⁸⁾ hacen énfasis en lo confuso de la terminología en esta entidad, mencionando que en general se utilizan términos imprecisos con el mismo significado: aneurisma, fistula, malformación, angioma, hamartoma y hemangioma, además de que sugiere la utilización del término PAVA del inglés aneurisma arterio-venoso pulmonar. Cuando existen alteraciones arterio-venosas microscópicas múltiples fisiológicamente importantes pero no fácilmente demostrables con el estudio angiográfico, las llamadas malformaciones arterio-venosas pulmonares (PAVM). Todo esto puede ser aplicado a cualquier órgano afectado en la THH, ya que las telangiectasias; que literalmente significa dilatación de la parte terminal de un vaso (capilares y arteriolas), pueden presentarse en cualquier órgano, variando sólo en tamaño y sintomatología.

Caso clínico

Paciente masculino de 56 años de edad, originario de Oaxaca y residente del Distrito Federal desde hace más de un año, de ocupación campesino, casado

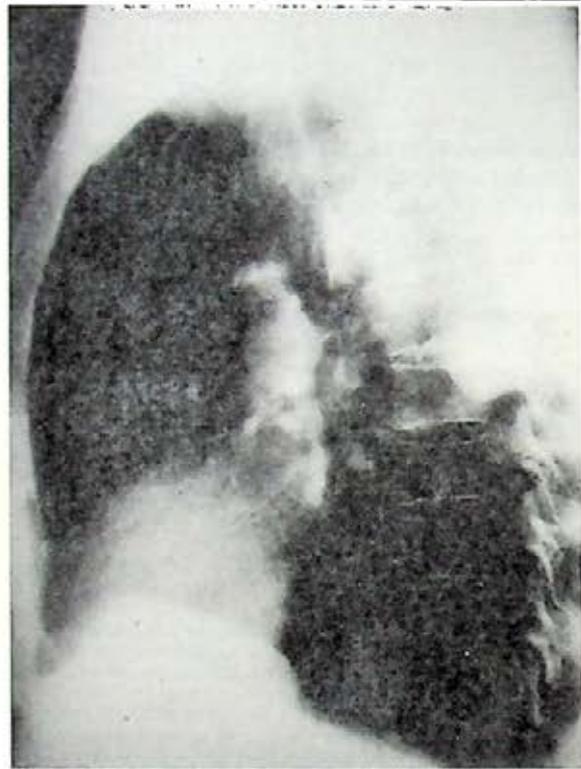
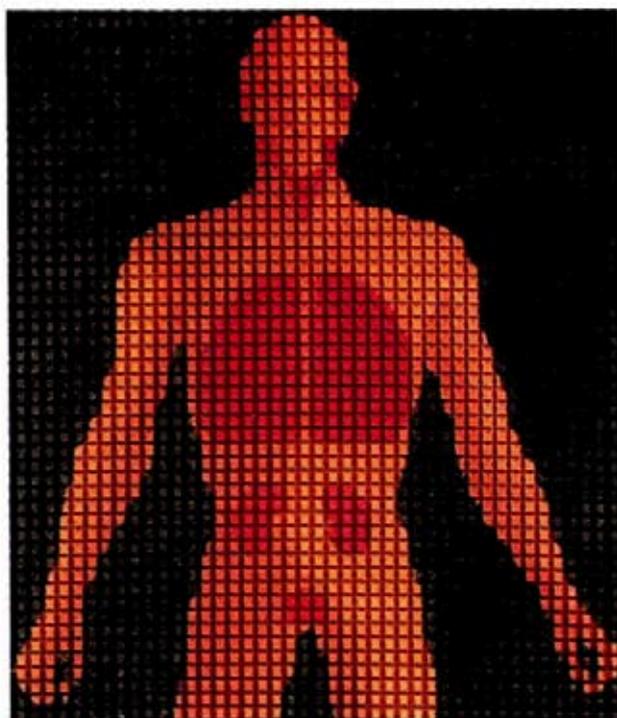


Figura 2. Placa lateral derecha de tórax

y con 6 hijos, sin antecedentes heredo-familiares de importancia, habitando en medio rural con escasos recursos económicos, tabaquismo desde los 18 años, consumiendo 5-6 cigarrillos diarios; alcoholismo negativo. Nunca antes había sido internado, acudió por enfermedad ácido-péptica de 6 meses de evolución, además de síntomas generales como hiporexia, astenia e hipodinamia. Se refirió a la Unidad de Neumología por hallazgo radiológico de tórax. A la exploración física se encontraba pálido, hemodinámicamente estable, apreciándose lesiones puntiformes rojo púrpura en lengua y labios no pulsátiles con la vitropresión (Fig. 1 y 2); precordio con soplo plurifocal y en cara posterior de tórax, región interescápulo vertebral derecha se auscultó un soplo expulsivo, concordante con la sístole cardíaca, pero no transmitido al precordio, que se modifica poco con maniobras de Valsalva y Müller. Resto de la exploración sin datos de mencionar.

La placa simple de tórax demostró una opacidad homogénea parahiliar derecha, con proyecciones hacia el hilio en su parte superior e inferior (Fig. 3). En la placa lateral se demuestra que la lesión se encuentra en el segmento 6 con sobredistensión pulmonar (Fig. 4). En la fluoroscopia dinámica se apreció que dicha lesión pulsaba y no tenía variaciones con las maniobras de Müller y Valsalva. La

**Resultados desde la primera toma.
Recuperación más rápida.**



**Beneficios del tratamiento
de las infecciones comunes.**

Cefporex
Cefalexina, Glaxo

Glaxo Pionero en Penicilinas;
Lider en Cefalosporinas

Ventolin*

inhalador salbutamol

Satisface la necesidad más urgente del asmático:
AIRE

Ante un ataque de asma
VENTOLIN alivia en minutos⁽¹⁾

Previene y hace más espaciados los ataques de asma⁽²⁾

Utilizado en forma regular a la dosis de 3 veces al día **VENTOLIN** disminuye los ataques de asma causados por alérgenos, ejercicio o tensión⁽²⁾

(1) Clark, Dr. Últimos avances en el tratamiento del asma, 1979, 7.
(2) Miller J.B., Clark S.W., Asthma, The Physician 1983, 6-21-26.

VENTOLIN Inhalador

SALBUTAMOL BP

Presentación

Aerolizador con inhalador que lleva 100 microgramos de Salbutamol BP cada vez que es accionado, con un mecanismo accionado de diseño especial.

Dosis

Salbutamol BP es un estimulante beta adrenérgico que tiene una acción altamente selectiva sobre los receptores del músculo bronquial y, en dosis terapéuticas, poco o ninguno sobre los receptores cardíacos.

El salbutamol también es altamente activo en prevenir la liberación, inducida por alérgenos, de histamina y la sustancia de reacción lenta de la médula (SRLM) de los mastocitos del pulmón humano sensibilizados con antígeno IgE. Estas acciones de hipersensibilidad tipo I generalmente están consideradas como las principales precipitantes del síndrome del asma alérgica. Ventolin Inhalador está, por consiguiente, indicado tanto para el tratamiento como para el control del asma bronquial, y también para el tratamiento de otras afecciones, tales como bronquitis e enfisemas, asociadas con obstrucción reversible de vías aéreas. Como Ventolin es de acción prolongada es además indicado para el tratamiento de mantenimiento habitual en el asma crónica y la bronquitis crónica. El sistema de liberación del formato del inhalador que utiliza salbutamol en dosis de 100 microgramos, evita el temblor del músculo esquelético que algunas veces está asociada con la terapéutica oral.

Ventolin Inhalador actúa rápidamente y puede ser utilizado cuando sea necesario para aliviar los ataques de diseño agudo. Las dosis pueden ser tomadas proféticamente antes del despertar o para prevenir el asma inducida por el ejercicio.

Para su uso con seguridad sobre los bronquios y su ausencia de efectos sobre el sistema cardiovascular, Ventolin Inhalador es indicado para tratar el broncoespasmo en pacientes con cardiopatía o hipertensión cardiovasculares, incluso aquellos que toman fármacos beta bloqueadores que a menudo disminuyen la función respiratoria.

Dosis y Administración

ADULTOS: Para el alivio del broncoespasmo agudo y para el tratamiento de episodios intermitentes de asma, pueden administrarse uno o dos inhalaciones en uno solo día. Las dosis recomendada para mantenimiento crónica o terapéutica profética es de dos inhalaciones 3 o 4 veces al día.

Para prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio, deben tomarse dos inhalaciones antes del ejercicio rutinario. Una inhalación es la dosis recomendada para el alivio del broncoespasmo agudo, en el tratamiento del asma agudo o crónico del ejercicio. Para mantenimiento habitual o terapéutica profética se debe administrar una inhalación tres o cuatro veces al día 3 a 6 veces al día, antes de ir a dormir, durante o después de las actividades.

Para obtener resultados óptimos en el manejo de los pacientes, Ventolin Inhalador debe ser utilizado con regularidad. El alto grado de selectividad de cada administración de Ventolin Inhalador dura por lo menos cuatro horas excepto en los pacientes cuyo asma está asociado a la falta de efecto de estos pacientes que no duran en su uso de inhalación pero que continúan desarrollando más tarde en caso que el tratamiento con un glucocorticoide inhalado y/o sistémico está indicado.

Contraindicaciones, Advertencias, etc.

Contraindicaciones

Las presentaciones de Ventolin no deben ser utilizadas para el alivio de apoyo durante el primer o segundo trimestre del embarazo.

Se debe utilizar sólo con precaución en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier de sus componentes.

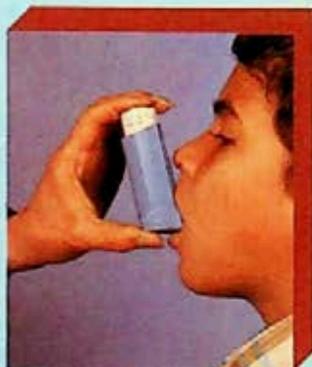
Precauciones

En caso de que una dosis previamente eficaz de Ventolin Inhalador no proporcione alivio durante por lo menos tres días, se debe en consultar al paciente que debe ser asesoramiento médico o al de que pueden tener o cualquier otra condición que pueda afectar la administración de salbutamol. En particular, se debe advertir a las pacientes que toman fármacos beta bloqueadores.

Efectos secundarios

No se han observado efectos secundarios importantes consecuencia de tratamiento con Ventolin Inhalador.

Dosis que exceden en mucho a las recomendadas para obtener un efecto farmacológico rara vez producen efectos secundarios tales como taquicardia, palpitación, aumento de la frecuencia del pulso y temblores musculares. Los efectos secundarios de inhalación que continúan usualmente en forma de temblor con una dosis especialmente elevada que excede 100 mg de salbutamol diarios. Cada inhalación proporciona 100 microgramos.



Utilización exclusiva para médicos.
Su venta requiere receta médica.

Reg. 72948 S.S.A.

L. Med. N.º 1538 J.

México de Glaxo

Glaxo de México S.A. de C.V.

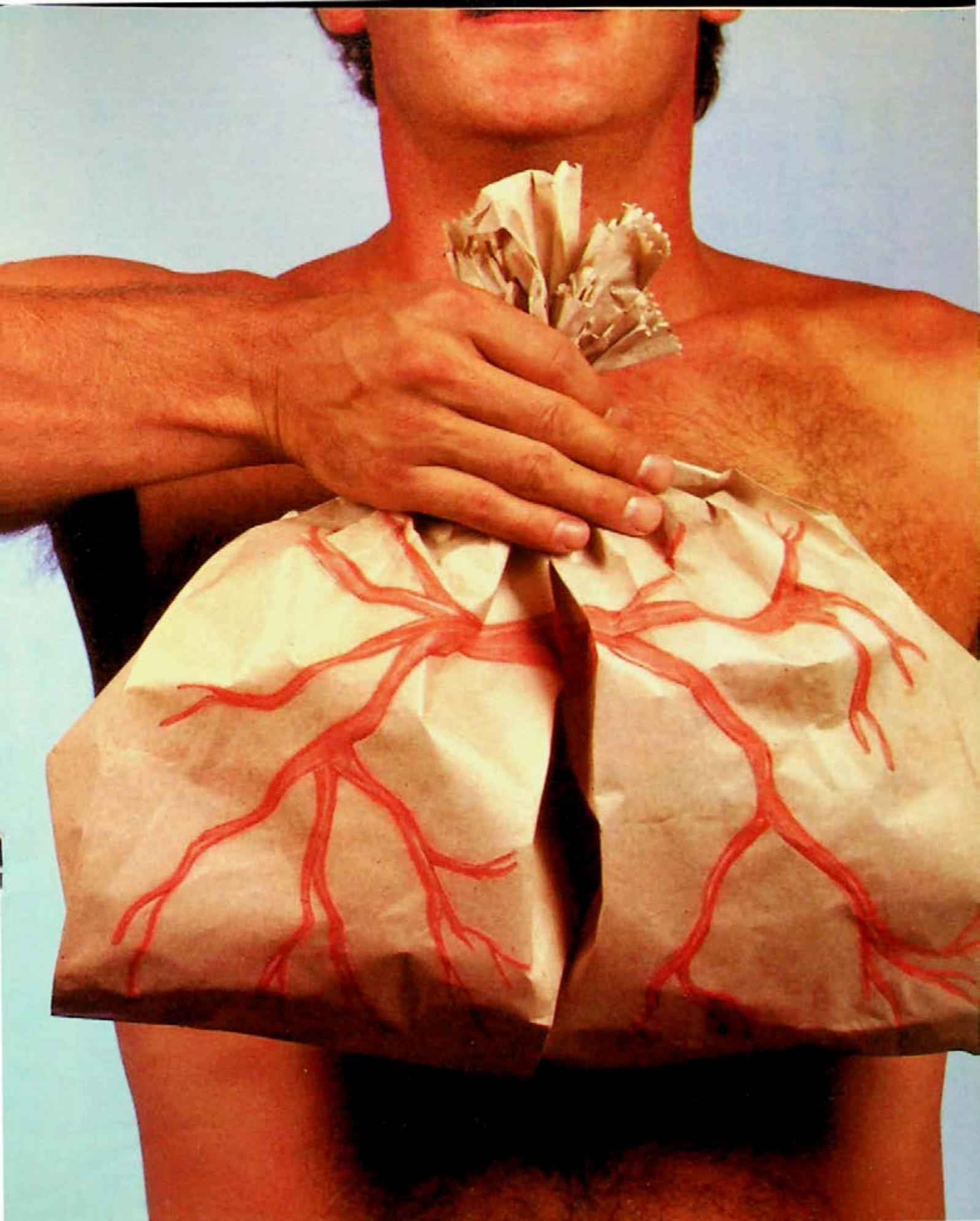
Carretera No. 432

Ciudad Guzmán, Veracruz

06910 México, D.F.

Glaxo Holdings, 110 Londres, Inglaterra

Glaxo



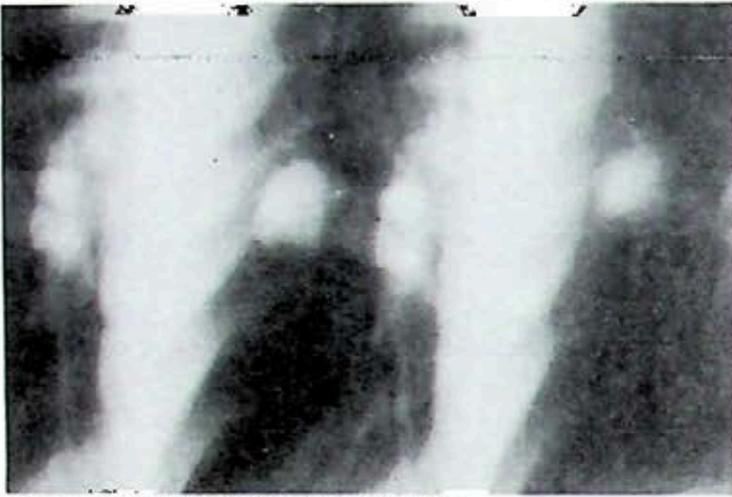


Figura 3. Tomografía lineal (5, 6 y 7 cm) tomografía lineal únicamente confirmó los hallazgos de las placas simples (Fig. 5).

El laboratorio confirmó la anemia, reportándose una hemoglobina de 5.7 y hematocrito de 17 con prueba de guayaco positivo.

La endoscopia esofágica demostró várices grado I, estómago con mucosa adelgazada, observándose los vasos submucosos principalmente en cuerpo y fondo, además de apreciarse varias lesiones puntiformes, eritematosas, distribuidas en todo el estómago; en duodeno se encontró una lesión ulcerosa y también las lesiones descritas en estómago (Fig. 6).

La gasometría arterial reportó PaO₂ de 50 mmHg a medio ambiente y 281 con O₂ al 100% dando un cortocircuito aproximadamente de 10%. Electrocardiograma normal. Prueba del éter negativa.

La gamagrafía pulmonar con albúmina marcada no demostró fuga a circulación sistémica. La tomografía axial computada confirmó de manera defini-



Figura 4. Lesiones telangiectásicas en cavidad oral

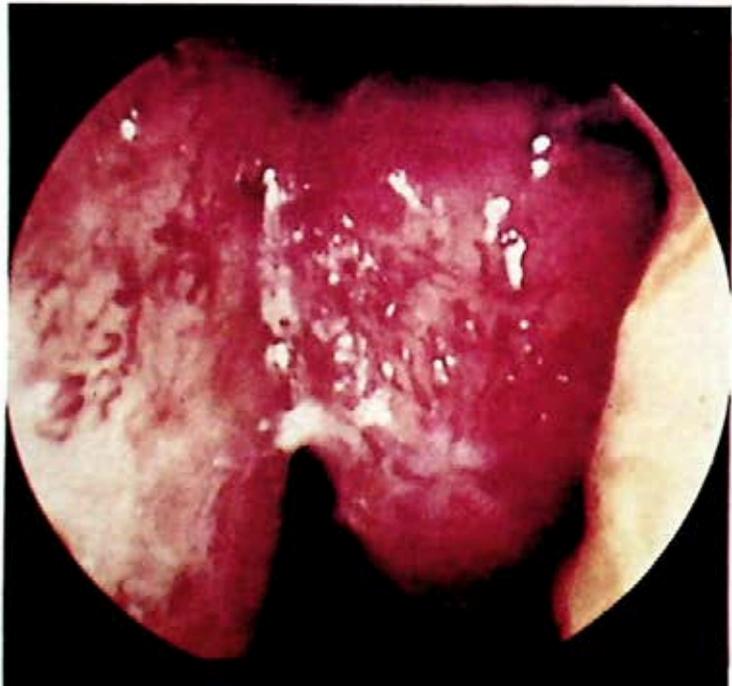


Figura 5. Telangiectasias en mucosa nasal

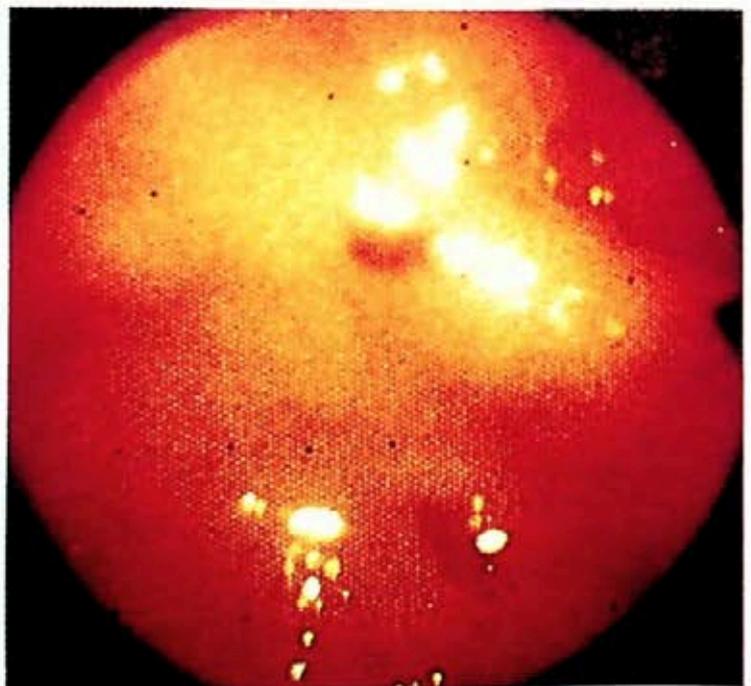


Figura 6. Telangiectasias en mucosa gástrica

tiva la dependencia vascular de la lesión mostrando que su llenado era sincrónico con el de cavidades cardiacas izquierdas estableciéndose el diagnóstico de fistula arterio venosa; no se encontraron lesiones en otros sitios de ambos hemitórax (Fig. 7). El ecocardiograma con la instilación endovenosa de solución fisiológica registró la presencia de burbujas en cavidades cardiacas izquierdas lo que traduce la presencia de corto-circuito derecha-izquierda (Fig. 8).

La angioneumografía realizada en forma selectiva confirmó la lesión vascular sin que se apreciara en fase venosa un llenado sincrónico con cavidades cardiacas (Figs. 9 y 10). Se realizaron también revisión de mucosa nasal y laringoscopia directa encontrándose lesiones similares a las reportadas en tubo digestivo.

Debido al bajo nivel cultural del paciente y su familia, no pudo llevarse a cabo un escrutinio adecuado de los miembros de la familia. De cualquier forma su hijo mayor tiene 13 años y recordando que este padecimiento se presenta después de la pubertad con mayor frecuencia, es importante su estudio posterior.

GENERALIDADES DEL DIAGNOSTICO EN TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA (THH) CON AFECTACION PULMONAR

Protocolo de estudio :

Por orden de frecuencia, las dilataciones vasculares características de este padecimiento se presentan en:

- Piel (manos, pies, cara y tórax)
- Mucosas (nariz, labios, lengua, paladar, conjuntivas)

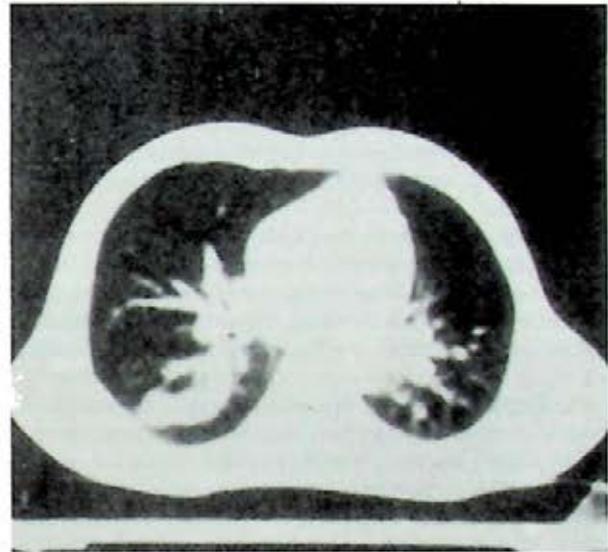


Figura 7. Tomografía axial computarizada con medio de contraste

Tracto Gastrointestinal

Pulmón

Hígado

SNC

Bazo, riñón, vejiga, etc. (raramente)

Con base en lo anterior, las manifestaciones de presentación en la THH son:

- Epistaxis en el 51% de los casos
- Sangrado de Tracto Gastrointestinal en el 25% de los casos
- Alteraciones Neurológicas por absceso o embolismo cerebral en el 6% de los casos
- Hallazgo radiológico de tórax (nódulo pulmonar solitario) en el 5% de los casos

Angioneumografía

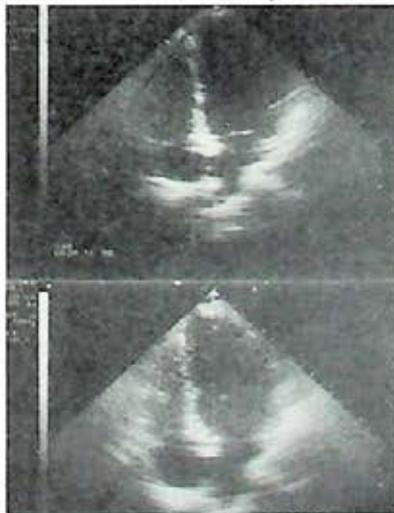


Figura 8. Ecocardiografía con infusión intervenosa de solución fisiológica



Figura 9. Fase arterial



Figura 10. Fase venosa

Lesiones cutáneas progresivas. Se han visto en el 3% de los casos.

Manifestaciones de corto-circuito derecha-izquierda elevado (cianosis, poliglobulia, disnea) en el 2% de los casos.

Otros síntomas como dolor abdominal, masa hepática, síndrome orgánico cerebral, etc. en el 8% de los casos.

Asintomáticos del 12 al 56% de los casos.

En este padecimiento debe hacerse diagnóstico diferencial con epistaxis recurrentes, síndromes ulcerosos con sangrado de tubo digestivo alto, nódulos pulmonares, cianosis y poliglobulia no especificada, así como alteraciones neurológicas poco claras.

Específicamente en el caso de una malformación arterio-venosa, que se presenta en aproximadamente el 20% de los pacientes con THH, en casi dos terceras partes de las veces no existe cuadro clínico sugerente y el estudio debe iniciarse como si se tratara de un nódulo pulmonar; en la exploración física inicial debe buscarse intencionadamente lesiones telangiectásicas en piel y mucosas. En tórax un soplo en el sitio de la lesión orienta, además de que dicho signo generalmente es constante (dependiendo de la intensidad del flujo a través de la lesión) disminuyendo de la intensidad con la maniobra de *Valsalva* a aumentando con la maniobra de *Muller*.

Debe investigarse la presencia de sangrado de tubo digestivo u otras vías dentro de los antecedentes del paciente y de sus familiares.

La sola radiografía simple de tórax puede proporcionar muchos datos orientadores, ya que generalmente las lesiones vasculares se presentan en lóbulos inferiores o medios con imágenes de "prolongación hilar" hacia la lesión, que traduce los vasos de llenado o drenaje de la lesión. El tamaño puede ser variable. En más del 50% las alteraciones vasculares pueden ser múltiples aunque no se aprecien en las radiografías simples. En la fluoroscopia, cuando el flujo es alto puede verse pulsación de la lesión con aumento de tamaño con la maniobra de *Valsalva*.

La tomografía lineal y la tomografía axial computada se realizan buscando otras lesiones no detectadas con las placas simples y para demostrar la dependencia vascular del nódulo estudiado, así como su relación con el hilio.

Cuando se utiliza medio de contraste, se demuestra el llenado de la lesión en la fase venosa y en caso de tratarse de una fistula arterio-venosa verdadera, este llenado será sincrónico con el de cavidades cardíacas izquierdas.

La THH tiene afectación pulmonar en 15 al 20% de los casos con la gran mayoría siendo por fistulas arterio-venosas verdaderas, pero un pequeño porcentaje con una dilatación venosa exclusivamente. Por el contrario, las fistulas arterio-venosas pulmo-

nares, como entidad independiente, en su mayoría (40-75%) se deben a una THH, por lo que siempre deben buscarse lesiones vasculares en los órganos que frecuentemente se encuentran involucrados. Las causas adquiridas de fistulas arterio-venosas son raras (traumáticas, metástasis, cirrosis, esquistosomiasis e idiopáticas).

Mediante otros estudios no invasivos puede demostrarse la comunicación arterio-venosa pulmonar. La gamagrafía pulmonar perfusoria utilizando macro-agregados de albúmina marcado con Tc 99 puede demostrar una zona hipocaptante ("fría"), en el sitio de la fistula con detección sincrónica del material radioactivo con circulación sistémica (riñón y cerebro); además este estudio puede tener valor en la detección del corto-circuito calculando la intensidad de la fuga.

La ecocardiografía de contraste utilizando solución salina o verde de indocianina intravenosa produce burbujas detectables por su ecogenicidad en cavidades izquierdas cardíacas demostrándose así el paso derecha-izquierda de la sangre.

Un estudio clínico confiable es la prueba de éter, consistente en una inyección intravenosa de una mínima cantidad de esta sustancia (una a dos gotas), que en situaciones normales se volatiliza al pasar por capilares pulmonares; por ser irritante, su paso por la vena en donde se administra produce una sensación dolorosa así mismo en su paso hasta su eliminación por medio de la respiración. Si existe comunicación derecha-izquierda se produce el paso del éter a circulación sistémica, manifestándose clínicamente con sensación de punzadas en trayectos arteriales sistémicos (cuello y cara). Esta prueba debería de ser realizada como parte del protocolo de estudio de una fistula arterio-venosa pulmonar.

La angioneumografía continúa siendo el estudio que determina anatómicamente la lesión o las lesiones, en áreas donde no es apreciable alteración aparente, y debe realizarse específicamente cuando exista la posibilidad quirúrgica; su riesgo es mínimo y el ecocardiograma y la gamagrafía pulmonar pueden sustituirla en un momento dado.

Con el advenimiento de la resonancia magnética nuclear el estudio de las alteraciones vasculares puede verse beneficiado, aunque se ha encontrado franca limitación cuando el flujo a través de la lesión es alto.

Pronóstico y tratamiento

Desde que *Churton* descubrió por primera vez un aneurisma arterio-venoso pulmonar en 1897, se han reportado más de 500 casos y la mayor parte de ellos relacionados con THH; a pesar de esto el pronóstico y posible tratamiento continúa siendo materia de discusión. Las manifestaciones clínicas dependerán

más del tamaño de la lesión que de su número, recordándose que en 13 a 56% de los casos no existe cuadro clínico aparente. En general el curso no es muy benigno, teniendo una mortalidad de hasta un 11% relacionada directamente con complicaciones de la alteración vascular, como rompimiento de la fistula ocasionando un hemotórax o hemoptisis severa, embolismo, absceso cerebral o complicaciones por hipoxemia crónica con corto-circuito alto.

La conducta terapéutica en estos casos puede ser:

1) Quirúrgica: con resección de la lesión mediante segmentectomía o llegando a resecar todo un lóbulo o un pulmón.

2) Embolismo de la lesión, con mayor experiencia en los últimos años.

3) Vigilancia mediante seguimiento del paciente con Rx seriados y valorando el posible incremento en el tamaño de la lesión o la presencia de complicaciones.

Las indicaciones quirúrgicas básicas son:

1) Incremento de tamaño en un corto tiempo.

2) Repercusión fisiológica importante con determinación del corto-circuito.

3) Que el vaso de llenado corresponda a una arteria sistémica, por ejemplo una arteria bronquial; esto ocurre en el 1 y 4% de los casos.

La lesión debe ser única, aunque algunos grupos llevan a cabo cirugía en la lesión principal, recordando que todas las lesiones vasculares de este tipo tienden a aumentar de tamaño con el incremento en el flujo, al realizar resección de la lesión principal y derivarse el flujo a otras áreas del pulmón, en las que pueden aparecer otras dilataciones A-V en zonas donde aparentemente no existían. De cualquier forma, Burke insiste en que todo paciente debe tener una oportunidad quirúrgica, teniendo en cuenta la frecuencia de complicaciones.

Cuando el sangrado de mucosas es la principal sintomatología se menciona el uso de estrógenos para estimular la epitelización y por lo tanto volver más resistente el sitio de "fragilidad" capilar.

Ocasionalmente en epistaxis severas recurrentes se utiliza la dermoplastia septal. En lesiones importantes de tubo digestivo se habla de electrocoagulación o cirugía de resección de la zona afectada principal, por ejemplo, gastrectomía.

Comentario

En el caso presentado se logró el diagnóstico basándose en los datos clínicos de exploración física, ya que no existía un cuadro clínico respiratorio sugerente, acudiendo por un síndrome ácido-péptico crónico y una anemia severa y siendo un hallazgo radiológico la lesión torácica.

Confirmada la anemia y con los datos del soplo torácico en el sitio de la lesión y las lesiones puntiformes

rojo rubí en lengua y labios, el diagnóstico se infirió. Sobre estas bases, el interrogatorio dirigido no reveló antecedentes y debido al estrato socio-cultural del paciente no fué posible realizar un seguimiento adecuado de toda la familia, valorándose sólo a 2 hijos de 12 y 13 años de edad, sin encontrarse datos sugerentes del padecimiento. Con la orientación diagnóstica hacia la fistula A-V pulmonar fueron realizadas; gamagrafía pulmonar perfusoria, ecocardiografía de contraste, tomografía axial computada, tomografía lineal con fluroscopía y por último la angiografía pulmonar. Se llevó al paciente a los servicios de Gastroenterología y Otorrinolaringología para su valoración.

Se confirmaron lesiones vasculares telangiectásicas en tracto gastrointestinal además de mucosas de nariz y laringe. La gamagrafía proporcionó datos contradictorios que pueden atribuirse a falta de experiencia en casos similares. El ecocardiograma y la tomografía axial computada confirmaron la comunicación derecha-izquierda, descartándose, apoyados en la tomografía lineal, la presencia de lesiones en otras partes del tórax. La angiografía pulmonar mostró y confirmó la lesión vascular.

Creemos que aunque estos casos no son muy frecuentes en nuestro medio, es importante contar con un protocolo adecuado para su estudio ya que el mantener un orden en la realización secuencial de los diferentes estudios útiles, facilita la confirmación rápida y correcta de una sospecha diagnóstica con bases clínicas.

Como conclusión puede decirse que los estudios deben ser divididos en básicos para orientar el estudio y definitivos para confirmación del Diagnóstico.

Estudios básicos

Historia Clínica y exploración física cuidadosas.

Radiografías simples de tórax con fluroscopía dinámica.

Gasometría arterial, con cálculo de cortos-circuitos arterio venosas.

Prueba de éter.

Tomografía lineal.

Estudios definitivos

Gamagrafía pulmonar perfusoria.

Ecocardiograma de contraste.

Tomografía axial computada.

Angiografía pulmonar.

Resonancia magnética nuclear.



Summary: A report of a case of HEMORRAGIC HEREDITARY TELANGIECTASIA is presented which had pulmonary affection as arterio-venous fistula. A revision of the literature showed us that the pulmonary involvement in this disease is in the 4th place, after superior airways, gastrointestinal tract and central nervous system, and generally as

a vascular malformations detected as a pulmonary nodule in 5% and only 2% with shunt manifestations.

This is a multisystemic disease, and that implies the necessity of searching for lesions in other sites, no matter what was the initial complaint. In the present case there was air-ways and gastrointestinal tract involvement.

As a conclusion, in the present report it is suggested a protocol for studying this sort of cases. We intent to orden the diferent studies in relation with the really diagnostic worth.

Bibliografía

1. Fishman, A. Tratado de neumología. McGraw-Hill, México, 1983. Tomo I, pp 838-841.
2. Hodgson CH, Burchell HB, Good CA. "Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Pulmonary A-V fistulas" *N Engl J Med* (1959), 26:625-36.
3. Burke C, Raffin M. "Pulmonary A-V malformations and reflections" *CHEST* (1986), 89:771-772.
4. Bordow-Moser. Problems in pulmonary medicine Little and Brown Co., Boston, 1985. pp 278-279.
5. Lequime MD. "Arteriovenous aneurism of the Lung" *Acta cardiol* (1982), 37:299-303.
6. Sluiter-Eringa, Orié NG. "Pulmonary A-V fistula: diagnosis and prognosis in non complicant patients". *Am rev respir dis* (1969), 100:177-188.
7. Reilly MD. "Clinical manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia" *Am J gastroenterol* (1984), 79:363-367.
8. Goldstein G, Dunn M. "Tell-tale telangiectasias". *CHEST* (1986), 89:885-886.
9. Moser R, Tenholder M. "Diagnostic imaging of pulmonary A-V malformations" *CHEST* (1986), 89:586-589.
10. Fraser-Pare. Diagnostico de las enfermedades del torax. W.B. Saunders Co. Londres, 2a. ed., 1981. Tomo I, pp 635-642.
11. Brown SE, Wringht PW, Renner JW. "Staged bilateral thoracotomies for multiples pulmonary A-V malformations" *J Thoracic cardiovascular surg* (1982), 83:285-289.
12. Lewis A, Gates C, Stanley P. "Echocardiography and perfusions scintigraphy in diagnosis of pulmonary A-V fistulas" *CHEST* (1978), 75:675-677.
13. Gutiérrez F, Glazer H, Levitt R. "NMR imaging of pulmonary A-V fistulas" *J Comp As Tomogr* (1984), 8:750-752.
14. Paparella M, Shumrick Da. Otorrinolaringología clinica. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1973. pp 120-126.
15. Ballenger J. Enfermedades de la nariz, garganta y oído. Editorial JIMS, Barcelona, España, 1972. pp 96-99.
16. Burke C, Cyrus S, Nelson D, Raffin T. "Pulmonary A-V malformations: a critical update" *Am rev respir dis* (1986), 13:334-339.
17. Heitzman R. The ling. Mosby Co., St. Louis, Missouri, 1984. pp 25-26.
18. Swinburne A, Fedullo A, Gangemi R. "Hereditary telangiectasia and multiple pulmonary a-v fistulas" *Chest* (1986), 64:360-365.
19. Prager R, Lays KH, Blender R. "Arteriovenous fistulas of the lung" *Ann thorac surg* (1983), 26:231-239.
20. Taylor BG, Cockerill EM, Manfredi F, Klaitz EC. "Therapeutic embolizations of pulmonary A-V fistulas" *Am J Med* (1978), 64:360-365.
21. Dines DE, Seward JB, Beinatz PE. "Pulmonary A-V fistula" *Mayo clinic proc* (1983), 6:746-749.
22. Rankin S, Faling LJ, Pughatch RD. "Diagnosis of pulmonary A-V malformations" *J Comput Assis Tomogr* (1983), 6:746-749.
23. Haldsguth A, Schulze W, Ungerhever E, Hoer PW. "Pitfall in the CT diagnosis of pulmonary A-V malformations" *J Comput Assis Tomogr* (1983) 7:710-712.
24. Hernández A, Strauss AW, Mcknight R. "Diagnosis of pulmonary A-V fistula by contrast achiocardiography" *J Pediatr* (1978), 93:258-261.
25. Landing BH. "Congenital malformations and genetic disorders of the respiratory tract" State of the art. *Am rev respir dis* (1979), 120:151-185.
26. Spencer H. Pathology of the lung. Pergamon Press, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1977 vol. 1, pp 104-105.
27. Mckusick Va. "Mendelian inheritance in man. A catalogue of autosomal dominant, autosomal recessive and x-linked phenotypes" *John Hopkins Press*, 3a. ed., Baltimore, 1971. pp 705-706.



GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS PULMONAR

—Abordaje Diagnóstico—



Dr. Ernesto Polania*
 Dr. Francisco Tovar*
 Dr. Antonio Palet**
 Dra. Olivia Sánchez***
 Dr. Carlos Núñez***

Resumen: Las granulomatosis y angeítis que afectan el tracto respiratorio son un problema de diagnóstico tanto clínico como histopatológico; el patrón histológico es de difícil interpretación y la clasificación continúa siendo materia de estudio, la valoración inmunológica es útil para precisar el diagnóstico y se correlaciona con el patrón histológico.

El presente caso corresponde a una granulomatosis y angeítis linfocítica benigna, no obstante, el cuadro histológico inicial fue compatible con granulomatosis linfomatoidea, que posteriormente se descartó con nuevos estudios histopatológicos y la respuesta al tratamiento con prednisona. Debido a la dificultad en el diagnóstico de estas entidades se propone una metodología diagnóstica.

Introducción

La vasculitis es un proceso clinicopatológico caracterizado por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos. Puede existir como una manifestación mayor y primaria de un número de síndromes clínicos, o puede representar un componente menor de otra enfermedad (1). Debido a que el contexto de las vasculitis sistémicas es complejo, los autores que mencionamos han querido facilitar el entendimiento de las vasculitis que afectan el aparato respiratorio separándolas de dicho contexto y han elaborado las clasificaciones que se mencionan. Las granulomatosis y angeítis que afectan el tracto respiratorio de causa no infecciosa y las no relacionadas con colagenopatías, constituyen frecuentemente un problema diagnóstico y los mecanismos etiopatogénicos no son bien conocidos.

Se han clasificado en base al patrón histológico, historia clínica e historia natural. La clasificación más ampliamente aceptada es la descrita por Liebow(2) (cuadro 1). De estas formas, las que pueden diferenciarse con mayor facilidad son: la granulo-

matosis necrosante sarcoidea y la granulomatosis broncocéntrica, ya que presentan características clínicas e histopatológicas bien definidas.

En 1977, Saldaña(3), propone otra clasificación (cuadro 1). Su utilidad radica, en que permite establecer con mayor claridad los patrones histológicos y determina un pronóstico en base a estos.

En 1980, Katzenstein(4), clasifica las lesiones necrosantes del pulmón como se muestra en el cuadro 2, en ella no se incluye la granulomatosis y angeítis linfocítica benigna, no explicándose el motivo. En esta nueva clasificación, se deduce la complejidad que este tipo de entidades representa en el amplio terreno de la patología y sin duda, éstas clasificaciones seguirán modificándose hasta que se logre identificar plenamente los patrones morfológicos, de comportamiento y sobre todo la etiología de ellas.

La granulomatosis de Wegener en su forma clásica (cuadro 3), se manifiesta por la siguiente tríada: vasculitis necrosante del tracto respiratorio superior y senos paranasales, lesión destructiva similar en los pulmones y glomerulonefritis necrosante.(2,5,6,10) La coincidencia de dos elementos de este complejo se consideran suficientes para el diagnóstico.(2) Adicionalmente puede haber angeítis y granulomatosis de grado variable en otros órganos.(5) En general, afecta dos veces más a los hombres que a las mujeres,(5) los síntomas que a menudo se presentan inicialmente están relacionados con la afección del tracto respiratorio superior,(5,7) tales como rinorrea mucopurulenta crónica, hemorragia, obstrucción nasal, dolor referido a los senos paranasales u órbita, proptosis y otros daños oculares.(5) Las lesiones pulmonares suelen ser silenciosas clínicamente y con frecuencia son hallazgo radiológico, cuando dan síntomas, se manifiestan con: tos, que puede o no ser

*Médico residente Unidad de Neumología H. G. S. S.

**Médico residente Unidad de Patología H. G. S. S.

***Médico adscrito Unidad de Neumología H. G. S. S.
 Unidad de Neumología "Dr. Alejandro Celis Salazar"
 Secretaría de Salud

CUADRO 1
GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS PULMONAR CLASIFICACION
LIEBOW
GRANULOMATOSIS DE WEGENER CLASICA GRANULOMATOSIS DE WEGENER LIMITADA GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDEA GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS LINFOCITICA BENIGNA GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS NECROSANTE SARCOIDEA GRANULOMATOSIS BRONCOCENTRICA
SALDAÑA
TIPO 1, GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS CON DEPLECION LINFOCITARIA* TIPO 2, GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS LINFOCITICA BENIGNA TIPO 3, GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS LINFOPROLIFERATI- VA MALIGNA**

* Equivale a la granulomatosis de Wegener clásica y limitada
** Equivale a la granulomatosis linfomatoidea

productiva, dolor torácico y hemoptísis, esta última cuando se encuentran lesiones cavitadas. Las imágenes radiológicas son variadas,⁽⁸⁾ generalmente nódulos y cavidades de 1 a 3 centímetros de diámetro, pero puede presentarse ocasionalmente moteado pulmonar difuso, cavidades grandes unilaterales con niveles hidroaéreos, atelectasia lobar por obstrucción bronquial, derrame pleural, neumonía de focos múltiples, fístula broncopleural⁽⁸⁾ ó masas hiliares.⁽⁹⁾ El compromiso renal en general es asintomático pero eventualmente puede ser grave y causar la muerte a corto plazo sobre todo en pacientes no tratados.^(5,10) en estos casos, existe azotemia, hipertensión arterial y proteinuria, con anormalidades variables del sedimento urinario. Existen anormalidades séricas, como aumento de la velocidad de sedimentación globular, factor reumatoideo positivo, hipergamaglobulinemia y aumento de las inmunoglobulinas A, C y M.⁽⁵⁾

Histológicamente se caracteriza por una reacción granulomatosa destructiva extensa en el parénquima pulmonar acompañada de vasculitis necrosante. La necrosis parenquimatosa puede ser caseosa, compuesta de restos eosinofílicos amorfos sin tejido pulmonar ó puede contener compuestos de pulmón tales como arterias, bronquiolos y septos alveolares. Las zonas necróticas a menudo son de forma irregular, en muchos casos, los bordes están rodeados de histiocitos en palisada o células epitelioides y prominente infiltrado de plasmocitos y linfocitos a su alrededor. La vasculitis compromete arterias y venas, se caracteriza por inflamación que afecta toda la pared del vaso con algunas áreas de necrosis.⁽⁴⁾

En cuanto al tratamiento, la respuesta es pobre a los esteroides,⁽⁵⁾ pero excelente a la ciclofosfamida,^(5,6,10,11,12,13,15) debe prolongarse al menos durante un año después de la remisión clínica para evitar deterioro renal oculto.

CUADRO 2
GRANULOMAS NECROSANTES DEL PULMON ⁽¹⁰⁾
<i>I. Lesiones granulomatosas no infecciosas</i>
A. MODELO ANGIOCENTRICO GRANULOMATOSIS DE WEGENER GRANULOMATOSIS Y ANGEITIS ALERGICA GRANULOMATOSIS NECROSANTE SARCOIDE GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDEA
B. MODELO BRONCOCENTRICO GRANULOMATOSIS BRONCOCENTRICA
C. MODELO INESPECIFICO NODULO REUMATOIDE GRANULOMA PULMONAR HIALINIZANTE
<i>II. Granulomas infecciosos</i>
<i>III. Granulomas no clasificables</i>

CUADRO 3	
MANIFESTACIONES DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER ⁽⁵⁾	
Sistema orgánico	Lesión
<i>Comunemente involucrado</i>	
VIA AEREA SUPERIOR	ULCERAS EROSIONES "PSEUDOTUMORES" NARIZ EN SILLA DE MONTAR SINUSITIS NIVELES HIDROAEREOS EROSIONES OSEAS
PULMON	CAVIDADES NODULOS
RIÑON	GLOMERULONEFRITIS FOCAL (FULMINANTE) GLOMERULONEFRITIS MASA PARENQUIMATOSA
<i>Frecuentemente involucrados</i>	
ARTICULACIONES	ARTRALGIAS RARAMENTE ARTRITIS
PIEL	PURPURA PALPABLE ULCERAS
OJOS	UVEITIS GRANULOMATOSA PSEUDOTUMOR ORBITAL
HEMATOLOGICAS	ANEMIA, LEUCOCITOSIS, EOSINOFILIA LEVE, VSG AUMENTADA, POLICITEMIA
<i>Ocasionalmente involucrados</i>	
OIDOS	OTITIS MEDIA SEROSA
CORAZON	VASCULITIS CORONARIA PERICARDITIS
SISTEMA NERVIOSO	MONONEUROPATIAS MULTIPLES NEURITIS CRANEAL

En la *granulomatosis de Wegener limitada*, las lesiones pulmonares, son idénticas a la forma clásica, pero no hay compromiso del tracto respiratorio superior ni glomerulonefritis focal,⁽²⁾ sin embargo, cuando existe compromiso renal, este se caracteriza por lesiones similares a las pulmonares y puede haber otros focos extrapulmonares,⁽²⁾ especialmente en piel.

Histológicamente no hay diferencia con la forma clásica, no obstante, el pronóstico es mejor aún sin tratamiento, algunos pacientes han logrado sobrevivir por más de un año. Con terapia esteroidea se obtiene sobrevida en el 50% de los casos, se ha sugerido, que la utilización de ciclofosfamida o azatioprina mejora el pronóstico.⁽²⁾ La historia natural sugiere que la etiopatogenia es diferente a la forma clásica.⁽⁷⁾

La *granulomatosis linfomatoidea*, se caracteriza por lesiones pulmonares que usualmente se manifiestan radiológicamente como opacidades nodulares múltiples de diferentes tamaños que semejan metástasis, las cuales tienden a cavitarse.^(1,2,3,4,14,15,16) Las lesiones cutáneas, se presentan en un 39% de los casos, consisten principalmente en: rash eritematoso, nódulos subcutáneos y úlceras. Las manifestaciones neurológicas en un 30%, son principalmente: confusión, ataxia, hemiparesia, convulsiones, compromiso de nervios craneales y neuropatía periférica.⁽¹⁵⁾ El compromiso renal, se encuentra en el 30% de las necropsias y consiste en infiltrados parenquimatosos sin evidencia de glomerulonefritis. A diferencia de la granulomatosis de Wegener clásica, el compromiso del tracto respiratorio superior es raro. Histológicamente se caracteriza por un infiltrado angiocéntrico y angiodestructivo, compuesto de linfocitos pequeños, histiocitos, plasmocitos y grados variables de células linforreticulares atípicas.^(2,4,13,16,17,22) Cuando son abundantes estas últimas, es difícil distinguir el cuadro histológico de verdaderas neoplasias, por lo que es necesario utilizar técnicas de inmunohistoquímica (inmunoperoxidasa), para determinar el diagnóstico en forma precisa; existe patrón policlonal en la granulomatosis linfomatoidea⁽¹⁷⁾ y monoclonal en las neoplasias linfoproliferativas. Con frecuencia existe abatimiento de las pruebas in vivo e in vitro de la inmunidad celular.^(18,22) La respuesta al tratamiento con drogas citotóxicas, es menos predecible y la evolución a linfoma se describe hasta en un 15% de los casos.^(2,4,7,14,15,20,22) El tratamiento es controvertido y se complica por el curso clínico variable de esta entidad.^(13,15,19) En reportes recientes, la mortalidad varía del 56 al 76%.⁽¹⁵⁾ El uso de altas dosis de esteroides solos o asociados a citotóxicos, no parecen alterar el curso de la enfermedad,^(15,22) sin embargo, Fauci y colaboradores, reportaron buenos resultados

con la combinación de prednisona y ciclofosfamida.⁽¹⁴⁾

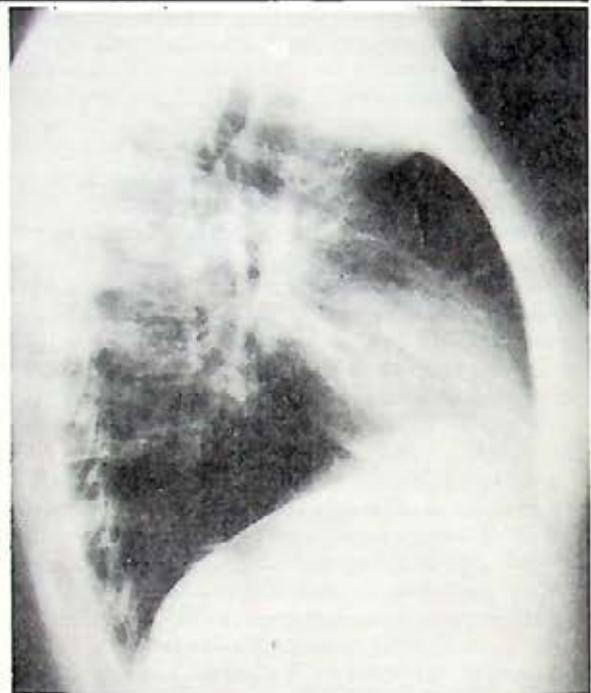
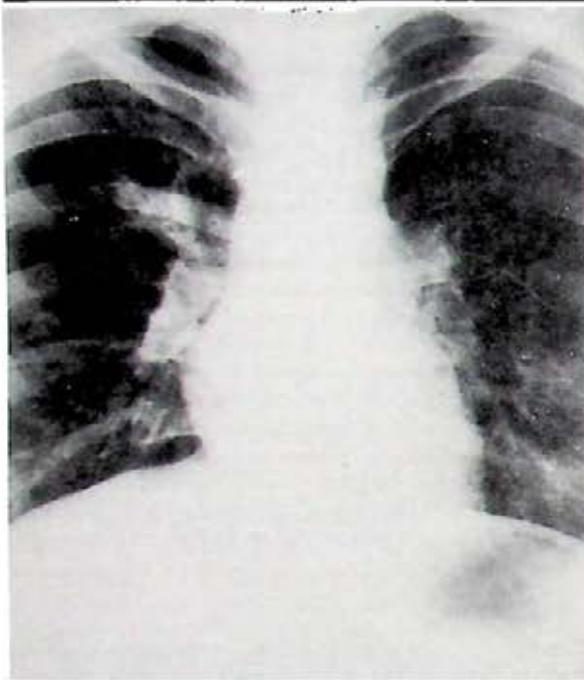
La *granulomatosis y angieítis linfocítica benigna*, corresponde al desorden benigno del espectro de lesiones linfoproliferativas pulmonares, en el cual la granulomatosis linfomatoidea representa el punto medio y el linfoma el extremo maligno. Esta entidad se puede diferenciar de la granulomatosis linfomatoidea en base a que su presentación es menos agresiva, son escasas las lesiones extrapulmonares y la apariencia histológica es benigna, no obstante, se ha descrito que puede evolucionar hacia la granulomatosis linfomatoidea.⁽¹⁷⁾ Quizá ésta es la razón por la cual algunos autores no la consideran como entidad. Otras características de este tipo de angieítis incluye:

1. Altos niveles de inmunoglobulinas séricas, particularmente IgE.^(7,13,22)

2. Respuesta a alguno de los agentes citotóxicos. Se ha encontrado que el clorambucil es el mejor agente inmunosupresor, obteniéndose buenos resultados.^(7,8,13,17,22)

Caso reportado

Femenina de 26 años de edad, que ingresa a la Unidad de Neumología del Hospital General de México, S.S., en marzo de 1984, con cuadro clínico de 8 meses de evolución, caracterizado por rinorrea mucopurulenta crónica, fiebre de 38°C., aumento de volumen y deformidad nasal, disfonía de 2 meses de evolución. La exploración física mostró, mucosa nasal hiperémica, con lesiones ulceradas en orofaringe, glotis y cartílago aritenoides, con formaciones exofíticas friables y fácilmente sangrantes. Datos de laboratorio: hemoglobina: 12 grs., hematócrito: 40%, velocidad de sedimentación globular: 50 milímetros por hora, factor reumatoideo: positivo 1:60, inversión de la relación albúmina/globulina e hipergamaglobulinemia, la cuantificación de las inmunoglobulinas mostraron: IgG: 2660 U/cc, IgM e IgA en límites normales, tuberculina: negativa, nitrógeno ureico y creatinina: normales, examen general de orina: normal, radiografía de torax: opacidad heterogénea de bordes irregulares, en la región intercleidohiliar interna derecha, que se continúa con el hilio, las radiografías de senos paranasales mostraron: desviación del tabique nasal hacia la derecha y sinusitis maxilar bilateral, el lavado y cepillado bronquial por fibrobroncoscopia reportó alteraciones inflamatorias, el estudio histopatológico del cornete inferior izquierdo y del cartílago aritenoides mostraron: infiltrado denso en el estroma, compuesto por linfocitos, algunos de ellos atípicos que infiltran y necrosan la pared vascular, los cuales se mezclan con histiocitos, polimorfonucleares y escasos eosinófilos. Este reporte no se consideró concluyente a pesar de ser revisado por varios patólogos por



La Fig 1 y 1a, corresponde a la P.A. y lateral derecha de tórax, que muestran una opacidad heterogénea en la región intercleidohiliar interna derecha, que hace continuidad con el hilio. La fig. 1c, corresponde a la tomografía lineal, la cual muestra el mismo infiltrado, observándose con mayor claridad la lesión que se localiza a nivel de bronquios segmentarios.

lo que fué necesario el apoyo del resto de estudios que se describen y resumen en el diagrama de flujo y se comentan en la discusión. El tratamiento se inició con prednisona a dosis de 60 miligramos diarios, con lo cual se obtuvo franca mejoría del cuadro clínico y radiológico, actualmente se encuentra controlada en el servicio de consulta externa.

Discusión

El presente caso, es un claro ejemplo de que este tipo de patología, es un problema diagnóstico tanto clínico como histopatológico, habitualmente el paciente se presenta con un cuadro clínico que sugiere, que es portador de algunas de las granulomatosis y angéitís que afectan el tracto respiratorio u otras entidades tales como el rinoscleroma o linfoma, por lo que la indicación de la biopsia es clara, el resultado de esta debería ser definitivo, sin embargo, como ya hemos mencionado, en esta patología suele no serlo. Las dos grandes vías, que de inicio deben descartarse, son la granulomatosis linfomatoidea y la granulomatosis de Wegener, para lograrlo, es necesario la valoración de la respuesta inmune celular y humoral en el primer caso y demostrar la afección glomerular en el segundo. Si en el primer caso encontramos hiper-gamaglobulinemia, respuesta inmune celular



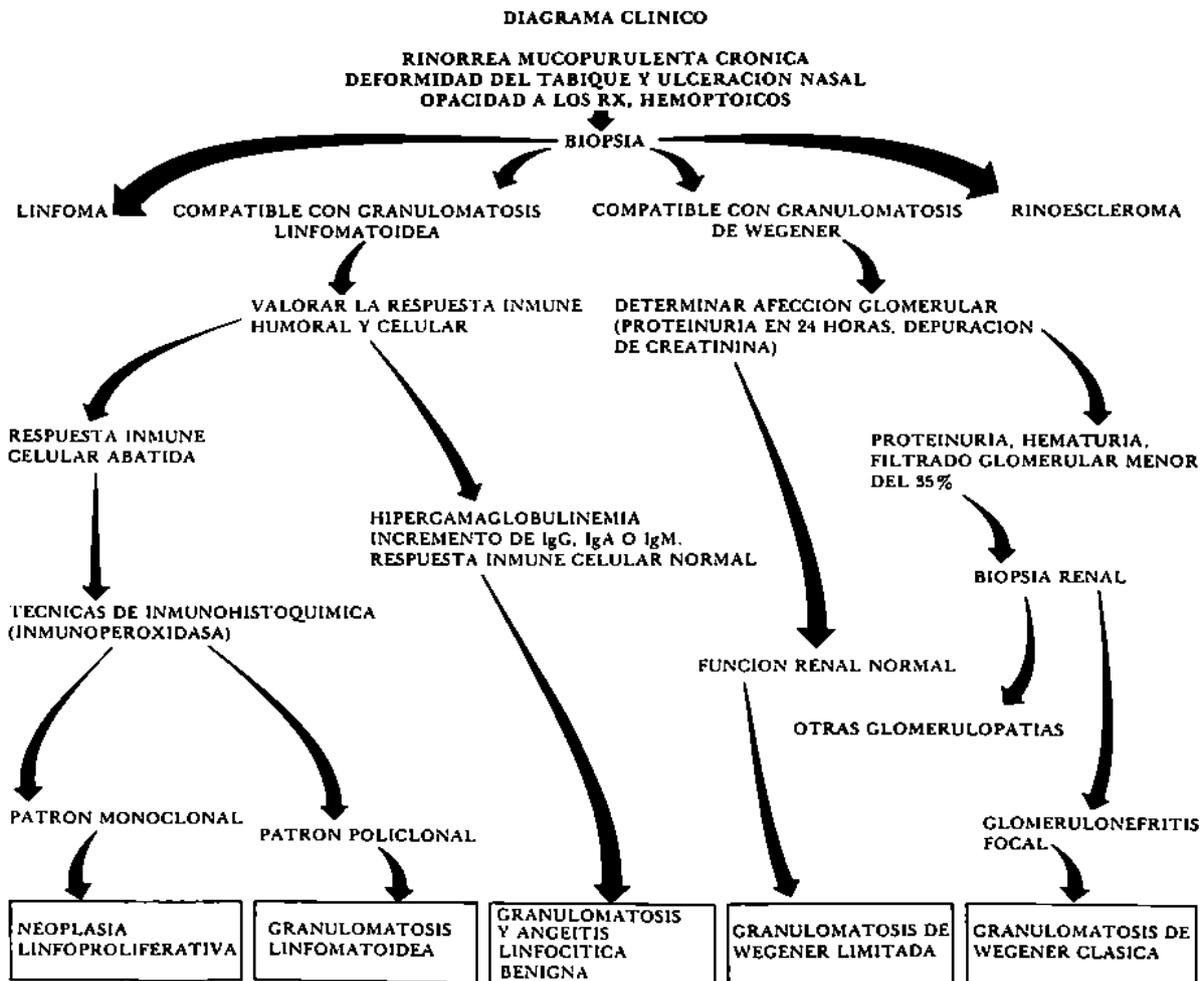
normal y escasos linfocitos atípicos en la biopsia, debemos pensar en granulomatosis y angéitís linfocítica benigna, en caso de respuesta inmune celular abatida con modelo policlonal en las pruebas de inmunohistoquímica, con abundantes linfocitos atípicos en la biopsia, sugiere granulomatosis linfomatoidea. En el seguimiento de la segunda vía es decir en la diferenciación de la granulomatosis de Wegener clásica y limitada, esto no es muy difícil ya que en la primera existe glomerulonefritis, la cual se manifiesta con anomalías de las pruebas renales y

en la segunda en la mayoría de los casos no existe.

En el caso reportado, se descartó el diagnóstico de granulomatosis de Wegener clásica por la ausencia de glomerulonefritis, el cuadro histológico fué compatible con la granulomatosis linfomatoidea, sin embargo, el comportamiento inmunológico y los hallazgos histopatológicos ulteriores, en los que se encontró un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos bien diferenciados, descarta esta entidad, además, hubo respuesta al tratamiento con esteroides, dato adicional para excluirla. El estudio de inmunohistoquímica fue útil para descartar la posibilidad de neoplasia linfoproliferativa, donde se observa un patrón monoclonal, en el presente caso se encontró un patrón policlonal, consistente en inmunoperoxidasa positiva para cadenas ligeras de tipo kappa y lambda y para cadenas pesadas de tipo IgG e IgM, además se demostró que existe correlación

entre la respuesta inmune y el patrón histopatológico, cuando el cuadro histológico presenta gran cantidad de células atípicas, la respuesta inmune celular por lo general se encuentra abatida, caso contrario, cuando el patrón histológico, presenta una alteración inflamatoria con escasas células atípicas la respuesta inmune celular es normal, con respuesta inmune humoral alterada y clínicamente se comporta con un mejor pronóstico.

Este algoritmo, que creemos puede ser de utilidad tanto para el médico internista como para el especialista que maneja pacientes con manifestaciones clínicas que involucran el tracto respiratorio superior, inferior y otros aparatos y sistemas, gira en base a la obtención de la biopsia que con relativa frecuencia no es concluyente y es preciso recurrir en forma ordenada a otros procedimientos diagnósticos y que al hacer la correlación proporcionará una idea





La FIG. 2 y 2a, corresponden a las radiografías A.P. y lateral de senos paranasales, que muestran, desviación del tabique nasal hacia la derecha y sinusitis maxilar bilateral.



más concreta de lo que está sucediendo, lo anterior permitirá instalar un tratamiento adecuado y emitir un pronóstico más preciso.

Summary: Granulomatosis and angiitis lesion with involvement of the respiratory tract is a problem of diagnosis, both clinical as well as of a histological features. The interpretation of the histological pattern is a difficult one. And it freadings is enhanced due to the classification of these entities which remain unconvulsive. The immunologic assessment is useful to arrive at an accurate diagnosis and to provide a good correlation on the histologic pattern.

The present case was a Benign Lymphocytic Granulomatosis and Angiitis. Initially, however, the histologic picture was related to a Lymphomatoid Granulomatosis, but due to later studies and new histologic revision we confirmed a true verifiable diagnosis and immunologic response support it.

Due to the problems involving the exact selection to determine the right diagnosis in these entities we propose that a diagnostic research be practiced always beforehand to arrive at a conclusive and definite diagnosis in order to accelerate and define the treatment to the disease.

Bibliografía

1. FAUCI S. ANTHONY, HAYNES B. F., KATZ P. The spectrum of vasculitis - Clinical, Pathologic, Immunologic, and Therapeutic Considerations. *Ann. Intern. Med.*, 1978, 89 (part 1):660-676.
2. LIEBOW A. AVERILL. The J. Burns Amberson Lecture - Pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1973, 108:1-16.
3. SALDAÑA M. J., PATCHEFSKY H. S., ISRAEL H. I., ATKINSON C. W. Pulmonary angiitis and granulomatosis. The relationship between histologic features, organ involvement and response to treatment. *Hum. Pathol.*, 1977, 8:391-409.
4. KATZENSTEIN ANNA-LUISE. The histologic spectrum and differential diagnosis of necrotizing granulomatous inflammation in the lung. *Progress in Surgical Pathology*. 1980, 2:41-70.
5. FAUCI S. A., WOLFF M. S. Wegener's granulomatosis: Studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine*, 1973, 52:535-558.
6. WOLFF M. S., FAUCI S. A., HORN G. R., DALE C. D. Wegener's granulomatosis. *Ann. Intern. Med.*, 1974, 81:513-525.
7. DREISIN B. R. Pulmonary vasculitis. *Clinic in Chest Medicine*, 1982, 3:607-618.
8. MCGUIRE R., FAUCI S. A., DOPPMAN J. L. y cols. Unusual ra-

diographic features of Wegener's granulomatosis. *A. J. R.*, 1978, 130:233-238.

9. COHEL V. K., DALINKA M. K., ISRAEL H. I. y cols. The radiologic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Br. J. Radiol.*, 1973, 46:427-431.

10. HENSLEY M. J., FELDMAN N. T., LAZARUS J. M., GALVANEK E. G. Diffuse pulmonary hemorrhage and rapidly progressive renal failure. An uncommon presentation of Wegener's granulomatosis. *Am. J. Med.*, 1979, 66:894-898.

11. STEINMAN I. T., JAFFE F. B., MONACO P. A., WOLF M. S., FAUCI S. A. Recurrence of Wegener's granulomatosis after kidney transplantation. Successful reinduction of remission with cyclophosphamide. *Am. J. Med.*, 1980, 68:458-460.

12. ISRAEL L. H., PATCHEFSKY S. A. Treatment of Wegener's granulomatosis of lung. *Am. J. Med.*, 1975, 58:671-673.

13. ISRAEL L. H. Pulmonary angiitis and granulomatosis. Update 1: Pulmonary diseases and disorders, *Fishman P. A.*, 1982, 243-255.

14. FAUCI S. A., HAYNES B. F., COSTA J. y cols. Lymphomatoid granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic over 10 years. *N. Engl. J. Med.* 1982, 306:68-74.

15. KATZENSTEIN A. L., CARRINGTON B. C., LIEBOW A. A. Lymphomatoid Granulomatosis. A clinicopathologic study of 152 cases. *Cancer*, 1979, 43:360-373.

16. LEE CHUAN STONG, ROTH M. L., BRASHEAR E. R. Lymphomatoid granulomatosis. A clinicopathologic study of four cases. *Cancer*, 1976, 38:846-853.

17. NICHOLS W. P., KOSS M., LEVINE M. A., LUKES J. R. Lymphomatoid granulomatosis: A T-cell disorder? *Am. J. Med.*, 1982, 72:467-471.

18. FIRSTATER E., YUST I., TOPILSKY M., TARTAKOWSKY B., SEGAL S. Lymphomatoid granulomatosis with impaired cellular immunity. *Chest*, 1983, 84:777-779.

19. WALL C. P., GOFF A. M., CARRINGTON C. B. y cols. Lymphomatoid granulomatosis: Case report from the thoracic services. Boston University Medical School. *Respiration*, 1979, 58:332-344.

20. DEREME A. R., WEILAND H. L., McDONALD J. T. Polymorphic reticulosis, lymphomatoid granulomatosis. Two diseases or one. *Mayo Clin. Proc.* 1978, 53:634-640.

21. FAUCI S. A., HAYNES F. B., KATZ P., WOLF M. S. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann. Intern. Med.*, 1985, 98:76-85.

22. ISRAEL L. H., PATCHEFSKY S. A., SALDAÑA J. M. Wegener's granulomatosis, lymphomatoid granulomatosis, and benign lymphocytic angiitis and granulomatosis of lung. Recognition and treatment. *Ann. Intern. Med.*, 1977, 87:691-699.

SINDROME HIPEREOSINOFILICO

Dr. Antonio Padua Gabriel*
Dr. Carlos Jerjes Sánchez Díaz**
Dra. Alicia Ramírez Rivera***
Dr. Estanislao Stanislawsky****

Resumen: Se describe la importancia de esta entidad de distribución mundial, aunque poco frecuente, de etiología desconocida, caracterizada por eosinofilia persistente y presencia de complejos antígeno anticuerpo circulantes. Su cuadro clínico se inicia con síntomas no específicos y el pronóstico es fatal sin tratamiento. Además, se presenta un caso clínico atendido en el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del IMSS.

Introducción

En 1879 *Paul Ehrlich* descubrió el eosinófilo; desde este año se inició el estudio de tan fascinante célula y los conceptos sobre su función han cambiado en forma radical. En un inicio se consideró como célula antialérgica, actualmente se sabe que el eosinófilo es capaz de fagocitar complejos inmunes, algunas bacterias, es muy activo en contra de parásitos, y modula la reacción inmune mediada por IgE.

Origen

Se produce en la médula ósea, y proviene de un mieloblasto diferente al que da origen a los otros granulocitos lo que se demuestra por los siguientes hechos: existen algunos pacientes con agranulocitosis grave en los que el número de neutrófilos es normal o muy elevado. La peroxidasa del neutrófilo es diferente a la del eosinófilo.^(1,2,3,8)

Estructura y función

El eosinófilo es una célula bilobulada muy rica en retículo endoplásmico; posee un aparato de *Golgi* muy activo y dos tipos de gránulos; los mayores y los menores.

Los *gránulos mayores* (1.0 x 0.6 micron.) cuyo número aproximado es de 200 por célula y poseen una matriz electrodensa cristalóide.⁽¹⁾

* Médico adscrito de la División y Neumología Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS.
** Médico adscrito, cardioneumólogo del servicio de Urgencias, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional, IMSS.
*** Médico adscrito, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional
**** Jefe del servicio de Patología, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional.
Trabajo realizado en el antiguo Hospital de Cardiología y Neumología, Centro Médico Nacional IMSS.

El otro grupo consta de *gránulos pequeños* (0.2 x 0.2) de naturaleza amorfa; y se encuentran en gran número en los eosinófilos maduros.⁽¹⁾

Los eosinófilos se desarrollan en la médula ósea, salen hacia la circulación y después de 4 a 10 horas entran en el tejido. Se localizan en la submucosa del aparato respiratorio, gastrointestinal y genitourinario.⁽¹⁾

Se sabe que los eosinófilos responden selectivamente a agentes quimiotácticos liberados por la degranulación de las células cebadas y es así como se dirigen hacia los sitios de lesión.

Se ha estudiado la naturaleza bioquímica de los mediadores quimiotácticos del eosinófilo y el primer grupo que se descubrió corresponde a los tetrapéptidos Ala- Gli- Ser- Glu y Val. Gly- Ser- Glu; más recientemente se ha descubierto otro grupo entre los que destacan la histamina, un grupo de péptidos de peso molecular intermedio, el ácido hidroxieicosatetraenoico y otros derivados del ácido araquidónico.⁽⁴⁾

Por otra parte los eosinófilos pueden responder quimiotácticamente a los mediadores liberados como resultado de otras reacciones inmunológicas en las que participa el complemento que mediante sus fracciones (C567) y C5a producen quimiotaxis del eosinófilo, otros mediadores de gran importancia son algunos productos liberados por los linfocitos activados, y dentro de estos destacan: el factor promotor de la estimulación eosinófila y el factor quimiotáctico de los eosinófilos.⁽⁵⁾

Se ha sugerido que estos mediadores sirven para atraer a los eosinófilos hacia los sitios en donde se llevan a cabo las reacciones de hipersensibilidad de tipo I.

Funciones del eosinófilo

Las principales funciones del eosinófilo son:

- Modular o disminuir la reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE.
- Destruir algunos parásitos.
- Fagocitosis de complejos inmunes.

La primera de sus funciones se lleva a cabo gracias al contenido de enzimas intracitoplásmicas que se encargan de inactivar a las sustancias liberadas por la célula cebada durante la reacción de hipersensibilidad tipo I. Estas enzimas incluyen:

- a) Aylsulfatasa que actúa en contra de la sustancia reactiva lenta de la anafilaxia.
- b) Lipofosfolipasa, que protege al eosinófilo en contra de los lipofosfolípidos endógenos.
- c) Fosfolipasa D, que inactiva el factor de activación plaquetaria.
- d) Histaminasa, que inactiva a la histamina.

La segunda función del eosinófilo es causar daño a las fases larvianas de algunos parásitos dentro de los que se encuentra la *Schistosomula*; este hecho se explica:

El eosinófilo tiene receptores de membrana para la fracción Fc de la IgG, gracias a esta propiedad el eosinófilo es capaz de unirse a la inmunoglobulina que se encuentra previamente adherida a la *Schistosomula* formándose así un complejo parásito-anticuerpo-eosinófilo; posteriormente se genera el daño al parásito mediante una serie de mecanismos generados gracias al contenido proteico y enzimático de los gránulos intracitoplásmicos. Dentro de las proteínas destacan la proteína básica mayor y la catiónica; la enzima más importante para la destrucción parasitaria es la peroxidasa. Esta, en presencia de peróxido favorece la halogenación de la superficie de la *Schistosomula*, produciéndole daño la proteína básica mayor, localizada en la matriz cristalóide tiene un papel único en el daño a los parásitos; la unión parásito-inmunoglobulina-eosinófilo permite la degranulación del eosinófilo vertiéndose la proteína básica mayor hacia la superficie del parásito produciéndose la destrucción del mismo, sin embargo el efecto de la proteína básica mayor no siempre es benéfico para el huésped, ya que esta enzima lesiona las células de la tráquea, las células endoteliales, el corazón, y se supone que es la causante del daño que se produce en los estados patológicos que cursan con eosinofilia.

La proteína catiónica también produce daño a los parásitos, aunque el mecanismo exacto no se conoce, sin embargo su efecto no siempre es benéfico para el huésped, y se sabe que esta enzima es capaz de producir un estado de hipercoagulabilidad.^(1,5,7,8)

Definición

El síndrome hipereosinofílico idiopático puede definirse como una entidad de etiología desconocida que se caracteriza por eosinofilia persistente habitualmente mayor a 1500 eosinófilos por c.c., que dura cuando menos seis meses, o sigue un curso fatal por la disfunción de uno o varios de los órganos afectados.⁽⁹⁾

Historia

En 1936 *Loeffler* estudió dos pacientes con manifestaciones clínicas de insuficiencia cardiaca y eosinofilia persistente; los hallazgos anatomopatológicos mostraron: fibrosis endomiocárdica e infiltración de eosinófilos en varios órganos; en base a estos hechos describió la endocarditis fibroplástica que actualmente lleva su nombre. En 1948 *Davis* estudió un grupo de casos similares y los denominó fibrosis endomiocárdica.

En 1969 *Benvenisti* y *Ullman* consideraron que pacientes con manifestaciones clínicas similares a las descritas anteriormente, eran portadores de una leucemia eosinofílica; en 1975 *Chusid* denomina síndrome hipereosinofílico a los pacientes que presentan eosinofilia persistente, endocarditis fibroplástica y manifestaciones clínicas de infiltración eosinofílica.^(9,10)

Sinonimia

Endocarditis fibroplástica de *Loeffler*, fibrosis endomiocárdica de *Davis*, síndrome hipereosinofílico, leucemia eosinofílica.

Epidemiología

Se ha descrito en Europa, África y América, por lo tanto es una entidad de distribución mundial, es una enfermedad poco frecuente, el sexo masculino predomina sobre el opuesto, la edad promedio es de 33 años, la raza blanca ocupa el 78% de los casos.^(9,10,11,12)

Etiología

No se conoce la causa exacta del síndrome, sin embargo, se han encontrado algunos hallazgos de gran interés, tales como: presencia de complejos antígeno anticuerpo circulantes en el 32% de los casos, niveles elevados de IgE en el 38% y moderada disminución de los linfocitos T, con estos hechos algunos autores piensan que este síndrome se debe a una reacción de hipersensibilidad en la que el eosinófilo toma la parte primordial causando daño citotóxico.^(9,10)

Sin embargo, otro grupo de expertos en el tema sostiene, que el síndrome hipereosinofílico podría corresponder a una proliferación neoplásica de estas células y apoyan su teoría en los siguientes hechos: existen algunas similitudes entre algunos desórdenes mieloproliferativos y este síndrome, por ejemplo en los síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos, los eosinófilos son parte de una proliferación clonal debido a la presencia del cromosoma *Philadelphia* y en varios pacientes con síndrome hipereosinofílico se han encontrado alteraciones cromosómicas que son sugestivas de una proliferación clonal de eosinófilos.^(9,10,11)

Patogenia

El daño que se presenta en los diferentes órganos puede ser explicado por varios mecanismos; la infiltración de eosinófilos en los diferentes órganos como el pulmón, la médula ósea y la piel pueden explicar algunas de las manifestaciones fisiopatológicas del síndrome, sin embargo los dos sistemas más afectados son el cardiovascular y el nervioso, en el que el daño no se puede explicar por el solo hecho de infiltración eosinofílica; por lo que existen otros mecanismos de lesión que se encuentran relacionados con las proteínas intracitoplásmicas del eosinófilo destacando la proteína básica mayor y la proteína catiónica. La proteína básica mayor, produce daño en el endocardio lo que ocasiona despulimiento del mismo, posteriormente se lleva a cabo la formación de trombos murales en el sitio denudado, el trombo se extiende lesionando las válvulas tricúspide y mitral generándose posteriormente insuficiencia tricúspide y mitral, el siguiente evento es el desarrollo de fibrosis del endocardio que puede llevar al establecimiento de una cardiomiopatía restrictiva.

La proteína catiónica produce un estado de hipercoagulabilidad que explica en parte la formación de trombos murales y la consecuente embolización.

El daño al sistema nervioso se debe fundamentalmente a que el eosinófilo contiene un factor neurotóxico que se libera durante esta entidad.^(9,10)

Cuadro clínico

El padecimiento se inicia con síntomas no específicos, pérdida de peso, fatiga, anorexia, sudores nocturnos y fiebre, posteriormente aparecen las manifestaciones clínicas de los órganos y sistemas afectados entre las que destacan las del sistema nervioso, hematopoyético y cardiovascular.

Sistema hematopoyético

El 100% de los pacientes presentan afección hematológica, la más constante es la anemia, las trombosis venosas son otras de las manifestaciones clínicas y se deben a la hipercoagulabilidad; la trombocitopenia cuando se hace aparente puede evidenciarse por medio de petequias, la baja de plaquetas no es un signo constante al inicio del síndrome.

Aparato cardiovascular

El 60% de los pacientes muestran datos clínicos de afección cardiovascular y a la cabeza de todas se encuentra la insuficiencia cardiaca que puede ser refractaria al tratamiento habitual; son comunes los soplos de la suficiencia mitral y tricúspide, y puede haber pulso paradójico de *Kussmaul*.

Otras manifestaciones cardiovasculares son las producidas por oclusión arterial debida a embolismo periférico.

Pulmón

El 40% de los pacientes presentan afección pleuro pulmonar; tos seca o con expectoración, disnea, dolor pleural, cianosis y el aumento del trabajo respiratorio, son algunos datos clínicos de importancia; a la exploración física se encuentran estertores de tipo crepitante y subcrepitante y síndrome de derrame pleural, puede desarrollarse fibrosis pulmonar.

Sistema nervioso

El 30% de los pacientes tienen manifestaciones neurológicas dentro de las que destacan la visión borrosa, alteraciones en el lenguaje, ataxia, hemiparesias, confusión y coma, otros pacientes presentan datos clínicos de una neuropatía periférica que se manifiesta por trastornos motores y de sensibilidad en las extremidades inferiores.

Piel

Un 27% de los pacientes presentan afección a la piel en forma de rash eritematoso o maculopapular y puede haber también dermografismo y angioedema.

Riñón

El 20% de los pacientes presentan afección renal, la piuria, hematuria y los datos de falla renal que habitualmente se presentan en la fase final de la entidad son los datos de importancia.

Hígado

Puede haber hepatomegalia, ictericia y PFH alteradas.

Como corolario de lo anterior, se desprende que debe sospecharse síndrome hipereosinófilo en todos los pacientes que presenten eosinofilia persistente sin causa aparente, síntomas sistémicos acompañados de insuficiencia cardiaca, infiltrados pulmonares, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia.

RX. En la radiografía de tórax se muestran infiltrados alveolares e intersticiales cambiantes, cardiomegalia moderada y derrames pleurales, en la simple de abdomen puede visualizarse hepatomegalia y esplenomegalia.

Laboratorio: la biometría hemática muestra anemia normocítica normocrónica, eosinofilia mayor de 1500 por c.c. y en algunos casos trombocitopenia; puede haber leucocitosis. Otras alteraciones que han reportado algunos autores son anomalías cromosómicas como la presencia de cromosoma filadelfia, aneuploidia y un mosaico de síndrome de *Turner*, fosfatasa alcalina anormal en los leucocitos y aumento de la vitamina B12. Los eosinófilos se encuentran hipogranulados y con vacuolización, este hallazgo es común en la sangre periférica pero raro en la médula ósea, algunos pacientes muestran una displasia mieloide con células inmaduras en la

sangre periférica. En la médula ósea se aprecia eosinofilia benigna o crisis blásticas.^(9,10,11,12)

Otros estudios de gabinete

El electrocardiograma puede mostrar bajo voltaje, cambios del segmento, ST-t, algunas arritmias, puede haber hipertrofia del ventrículo izquierdo, el ecocardiograma puede mostrar engrosamiento de la pared ventricular izquierda con fracción de eyección normal. El cateterismo cardiaco muestra disminución del gasto cardiaco, y elevación de la presión diastólica final en ambos ventrículos.

El electroencefalograma puede mostrar un trastorno difuso de la conducción. Pruebas de funcionamiento hepático: se encuentra aumento de las transaminasas y bilirrubinas.

Diagnóstico

Se establece mediante los siguientes criterios:

- Eosinofilia mayor a 1500 por c.c. y de duración mayor a seis meses.
- Disfunción de uno o varios órganos afectados vg; insuficiencia cardiaca, respiratoria, trastornos neurológicos.
- Curso fatal sin tratamiento.
- Estudio de la médula ósea con eosinofilia benigna o crisis blásticas.

Diagnóstico diferencial

Se debe establecer con otros padecimientos que cursan con eosinofilia como las parasitosis, neoplasias, alergias, etc. en las eosinofilia benignas el curso es autolimitado y nunca son fatales, en las neoplasias es posible establecer el diagnóstico por medio de biopsia de los órganos afectados.^(9,10,11,12,13,14,15)

Pronóstico

Es fatal sin tratamiento, en la actualidad se han logrado sobrevividas aceptables por medio de la terapéutica a base de inmuno supresores.

Tratamiento

El tratamiento debe ser dirigido a varios aspectos que a continuación se enumeran:

- Disminuir el número de eosinófilos circulantes.
- Corregir las manifestaciones de insuficiencia cardiaca.
- Controlar el tromboembolismo.

El primer aspecto se logra por medio de la administración de corticoides, que por su efecto eosinopé-nico deben administrarse a razón de 60 a 100 mg. diarios, se prefiere la prednisona y la administración es recomendable en una sola toma, habitualmente en la mañana; si con este método no se logra el control de la eosinofilia o los síntomas generales deberá de recurrirse a otro tipo de drogas como los in-

munosupresores del tipo de la hidroxurea que ha mostrado ser eficaz en este tipo de problemas.

La insuficiencia cardiaca se trata con digital, diuréticos, reposo y dieta hiposódica; los fenómenos embólicos requieren heparina, y en algunas ocasiones trombectomía y cirugía valvular en casos seleccionados.^(9,10,16)

TABLA I

AFECCION EN LOS DIFERENTES APARATOS Y SISTEMAS EN LOS CASOS DE SINDROME HIPOEREOSINOFILICO IDIOPATICO

HEMATOLOGICO.....	10.....	100%
CARDIOVASCULAR.....	10.....	100%
RESPIRATORIO.....	8.....	80%
HEPatico.....	7.....	70%
ESPLENICO.....	7.....	70%
RENAL.....	7.....	70%
NEUROLOGICO.....	3.....	30%
PIEL y MUSCULO.....	2.....	20%
DIGESTIVO.....	2.....	20%
LINFATICO.....	2.....	20%
OFTALMICO.....	1.....	10%

TABLA II

SIGNOS Y SINTOMAS EN ORDEN DE FRECUENCIA EN LOS CASOS DE SINDROME HIPEREOSINOFILICO

<i>Sintomas</i>		
PERDIDA DE PESO.....	8.....	80%
PIEBRE.....	8.....	80%
TOS Y ESPUTO.....	5.....	50%
<i>PARESTESIAS Y OTROS DATOS DE</i>		
NEUROPATIA.....	3.....	30%
DOLOR ABDOMINAL.....	3.....	30%
ARTRALGIAS.....	2.....	20%
DIARREA.....	2.....	20%
<i>Signos</i>		
SOPLOS.....	10.....	100%
HEPATOMEGALIA.....	8.....	80%
ESPLENOMEGALIA.....	7.....	70%
EDEMA.....	5.....	50%

TABLA III

SINTOMAS Y SIGNOS CARDIOVASCULARES EN LOS PACIENTES CON SINDROME HIPEREOSINOFILICO IDIOPATICO

DISNEA.....	5.....	50%
DOLOR TORACICO.....	5.....	50%
FALLA CADIACA.....	5.....	50%
INSUFICIENCIA MITRAL.....	7.....	70%
INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA.....	1.....	10%
INSUFICIENCIA AORTICA.....	1.....	10%
FROTE PERICARDICO.....	1.....	10%

TABLA IV

ALTERNACIONES RADIOLOGICAS EN LOS CASOS DE SINDROME HIPEREOSINOFILICO

CARDIOMEGALIA.....	8.....	80%
H.V.C.P.....	8.....	80%
DERRAME PLEURAL.....	5.....	50%
IMAGEN INTERSTICIAL.....	3.....	30%

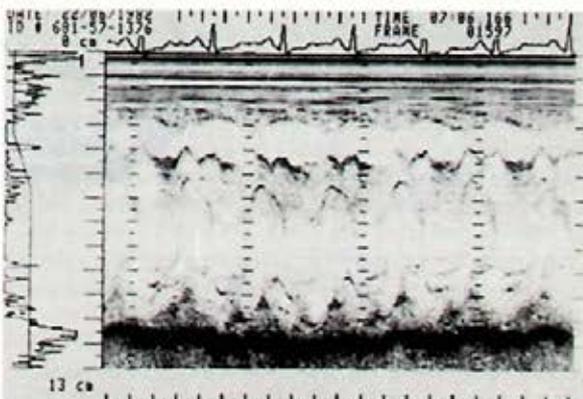
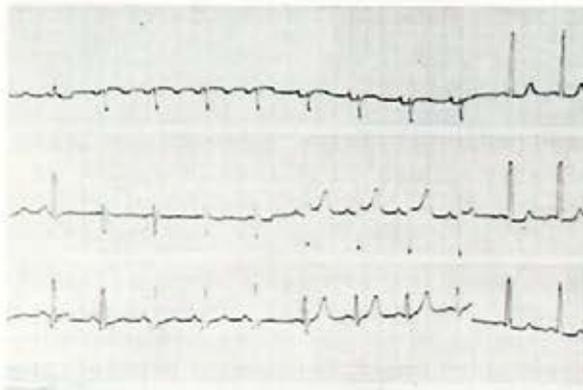
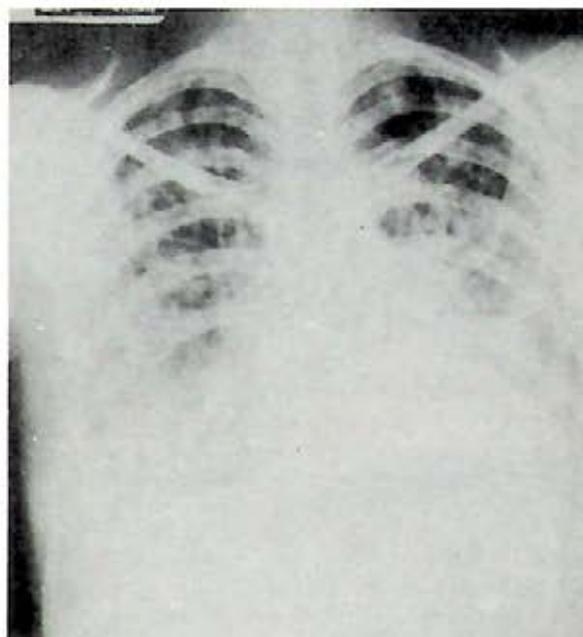
TABLA V

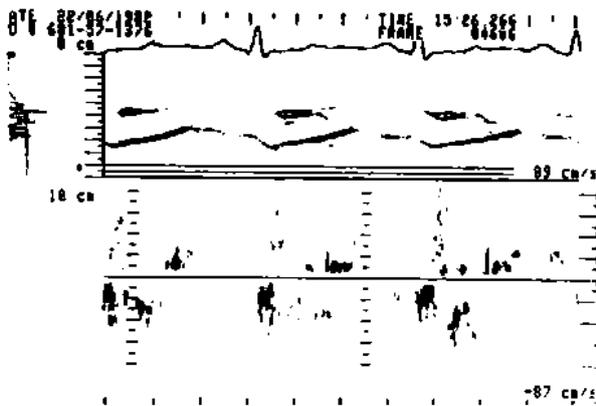
ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO IDIOPÁTICO		
BAJO VOLTAJE.....	7.....	70%
HIPERTROFIA VENTRICULAR.....	5.....	50%
CAMBIOS DEL ST.....	5.....	50%
ONDAS T NEGATIVAS.....	4.....	40%
AQRS ANORMAL.....	3.....	30%
BLOQUEO DE RAMA.....	2.....	20%

CASO CLINICO

Paciente femenino de 22 años que ingresa al hospital con un cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por disnea progresiva, edema de miembros inferiores, astenia, adinamia, fiebre, pérdida de peso y artralgias: La exploración física reveló palidez, ingurgitación yugular grado II, soplo sistólico en foco mitral, soplo diastólico en foco aórtico, hepatomegalia, esplenomegalia y edema de miembros inferiores. Los estudios realizados mostraron: B.H. con anemia normocítica normocrómica con 58% de eosinófilos Hb. de 11.4 Hematócrito de 38, Q.S. normal, G.O. con huellas de albumina, la radiografía de tórax reveló un infiltrado pulmonar difuso, cardiomegalia grado II y datos de hipertensión pulmonar (Foto 1), el electrocardiograma mostró crecimiento de cavidades izquierdas (Foto 2), el ecocardiograma reveló cavidad ventricular izquierda dilatada, válvula mitral con prolapso holosistólico de ambas cavidades izquierdas por insuficiencia mitral; el Doppler: con la muestra de volumen en aurícula izquierda detectó; flujo regurgitante turbulento holosistólico. (Fotos 3 y 4). El gammagrama hepatoesplénico mostró hepatomegalia difusa con distribución irregular del radiofármaco y esplenomegalia. (Foto 5). La búsqueda de parásitos en expectoración y en heces fecales siempre fue negativa. Fuera del hospital se realizaron biopsia del endocardio que reveló hipertrofia miocárdica moderada, la biopsia pulmonar mostró neumonitis eosinofílica por lo que se estableció el diagnóstico de síndrome hipereosinofílico idiopático.

Se inició manejo con prednisona, digital diuréticos, sales de potasio, posteriormente se realizó prótesis mitral, con el tratamiento anteriormente instituido la paciente evolucionó en forma adecuada de la neumopatía y de la cardiopatía, la última biometría hemática reveló 2% de eosinófilos, se dio de alta con esteroides, digital, diuréticos y sales de potasio.





Bibliografía

1. Butterworth A.E. David J.R. Eosinophil function *N. Engl. J. Med.* 1981; 304:154-6.
2. Weller P.F., Wasserman S.I., Austen K.F. Selected enzymes preferentially present in the eosinophil in: Mahmoud A.A.F., Austen K.F. eds. *The eosinophil in health and disease*, New York: Grune and Stratton 1980:115-30.
3. Venge P., Dahl R., Hallgren R., Olsson I. Cationic proteins of human eosinophils and their role in inflammatory reaction in: Mahmoud A.A.F., Austen eds.: *The eosinophil in health and disease*.
4. Goetzl E.J., Austen K.F. Purification and synthesis of eosinophil-tactic tetrapeptides of human lung tissues: Identification as eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis.
5. Colley D.G. Lymphokine related eosinophil responses *Lymphokine Re.* 1980; 1:133-35.
6. Butterworth A.E. Watson D.L., Gleich G.L., Loegring D.A. David J.R. Damage to schistosomula of schistosoma (mannoni) induced directly by eosinophil major basic protein. *J. Immunol.* 1979, 122:221-9.
7. Butterworth A.E. Vadas M.A., David J.R. Mechanisms of eosinophil mediated helminthotoxicity in: Mahmoud A.A.F., Austen K.F. eds.: *The eosinophil in health and disease*. New York: Grune and Stratton 1980:153-73.
8. Sabesim, S.M. A function of eosinophil: Phagocytosis of antigen antibodies complexes *proc. soc. exp. Biol. Med.* 1963 112:667-70.
9. Fauci A.S. Harley J.B. Roberts W.C. Ferransy Galnick H.R. Bjornson B.H. *The idiopathic hypereosinophilic syndrome.*
10. Chusid M.J.; Dale D.C., West B.C., Wolf S.M. The hypereosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature.
11. Benvenuti D.S. Ultman J.E. Eosinophilic leukemia: report of five cases and review of literature. *Ann intern. Med.* 1969, 71:731-45.
12. Loeffler W. Zur Differential diagnose der lungeninfiltrate rungen: II Uber Fluchtige succedan infiltrate.
13. Liebow A.A. and Carrington C.V. The Eosinophilic Pneumonias *Medicine* 48: 251-257 1969.
14. Cohen S. The eosinophil and eosinophilia *N. Engl. J. Med.* 290: 457-459 1974.
15. Chronic eosinophilic Pneumonia *N. Engl. J. Med.* 280: 787-789, 1969.
16. Parrillo J.E. Fauci A.S. Wolf S.M.; Therapy of the hypereosinophilic syndrome *Ann intern. Med.* 1978; 89:167-72.



DENERVACION PULMONAR UNILATERAL

Resultados morfológicos



Dr. Jaime Villalba*
Dr. Rogelio Jasso*
Dr. Patricio Santillán*
Dr. Miguel Gaxiola*
Dr. José Morales*
Dr. José Luis Téllez*
Dr. Graciano Castillo*

RESUMEN: Se practicó denervación pulmonar derecha, teniendo como control el pulmón izquierdo, a diez perros que fueron sacrificados entre el 3° y 6° mes, con el objetivo de cotejar la histología del parénquima pulmonar en el denervado y no denervado.

Antecedentes

Varios autores han publicado resultados de la denervación pulmonar en diferentes modelos experimentales. *Neptune* fué de los primeros en reportar trasplantes de corazón-pulmón en perros con sobrevida de 6 horas. *Webb* al seccionar el parasimpático y el simpático en un grupo de animales de experimentación, observó la falta de respiración espontánea.

Faber y *Beatty* practicaron en perros, autotrasplante y neumonectomía contralateral obteniendo una sobrevida de 12 horas, y muerte en todos ellos por insuficiencia respiratoria.

Ballinger elaboró un estudio de denervación cardio-pulmonar en un lote de perros a los cuales dividió en tres grupos. El primer grupo con denervación completa, el segundo grupo con vagotomía cervical, el tercer grupo vagotomía transtorácica. Los resultados que obtuvo fueron los siguientes: en el primer grupo, insuficiencia respiratoria con hipoxemia e hipercapnia muy severa. En el grupo de vagotomía cervical hubo hipoxemia, cuadro de neumonitis y edema pulmonar. En el tercer grupo presentó atelectasia y neumonitis.

Nakae practicó denervación cardio-pulmonar en varios grupos de perros, gatos y monos. El grupo de perros los divide en cuatro subgrupos según el tipo de intervención.

1. Autotrasplante cardio-pulmonar
2. Denervación pulmonar mediastinal con sección de tráquea
3. Denervación mediastinal sin sección de tráquea

4. Sección de vasos mayores y acoplamiento de ellos con tubos de plástico y sin denervación pulmonar.

Tanto en los gatos como en los monos se hizo denervación mediastinal y sección de tráquea. Los resultados que obtuvo fueron: en el grupo de los perros a los que se les practicó autotrasplante cardio-pulmonar se presentó respiración espontánea pero con frecuencia muy disminuída con periodos de apnea muy prolongados.

En el subgrupo dos también la frecuencia respiratoria disminuyó mucho; en el subgrupo tres la frecuencia respiratoria aumentó; en el subgrupo cuatro debido al acoplamiento de los grandes vasos se presentaron trombosis vasculares.

En el grupo de gatos, la frecuencia respiratoria disminuyó provocando hipoxemia e hipercapnia. En los monos no hubo trastornos serios en la respiración.

Faber publicó un estudio sobre el resultado de la función respiratoria a corto y largo plazo de la denervación que provoca el efectuar reimplante pulmonar bilateral.

Estas informaciones, originaron la preparación de un modelo experimental en perros, que manifestaran los probables trastornos histológicos, que provoca la denervación al efectuar alotrasplante pulmonar unilateral. La práctica del alotrasplante implica la disección y denudación de los elementos hiliares (vasos, bronquio), a la vez que significa el corte de las numerosas ramas del sistema nervioso autónomo.

El estudio, con el objetivo mencionado, consistió en la denervación del hilio pulmonar sin sección del vago y extirpación de la cadena simpática desde el primero al sexto ganglio, teniendo como punto de comparación el pulmón izquierdo que no se denervó.

Material y métodos

Se utilizaron diez perros mestizos jóvenes de ambos sexos con un peso entre 10 y 15 Kgs. mantenidos en

* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, SSA

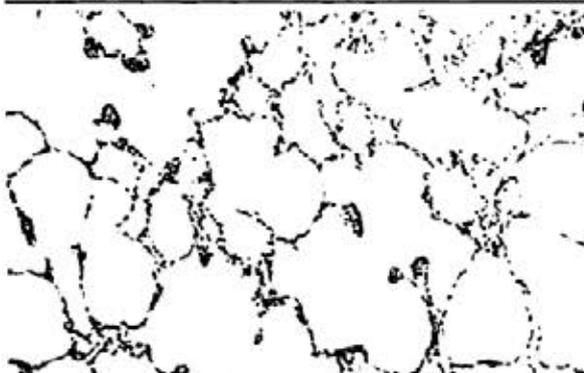


Figura 1. Fotomicrografía de Pulmón Derecho de perro no presenta alteraciones Tinción H. E. aumento original 125X.

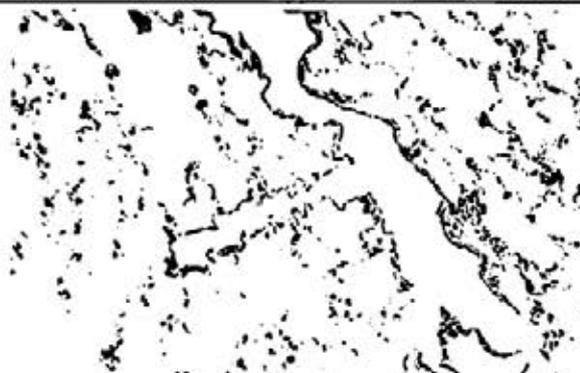


Figura 2. Fotomicrografía de Pulmón Izquierdo no presenta alteraciones Tinción Hematoxilina Eosina aumento original 200X.

condiciones habituales de bioterio, los cuales fueron dejados en ayuno 24 hrs. antes de la cirugía.

A todo el grupo se les realizó denervación del pulmón derecho, cuya técnica quirúrgica fue la siguiente: bajo anestesia general con pentobarbital sódico el animal fue intubado, conectado a un ventilador de presión y colocado en decúbito lateral izquierdo. Se realizó toracotomía convencional a nivel del 4º espacio intercostal derecho y se colocó un separador de costillas para visualizar las estructuras del hilio pulmonar derecho. En seguida se realizó disección meticulosa de la cadena simpática, desde el primer ganglio simpático hasta el sexto y se extirpó este segmento. En ocasiones, se utilizó el microscopio, cuando la cadena simpática era muy delgada. El siguiente paso fue la identificación del nervio vago derecho, y desde 4 ó 5 cm por arriba de la carina se inició su disección cortando y seccionando un segmento en cada rama proveniente del vago al hilio pulmonar, poniendo especial cuidado a nivel de la vena ácigos y bronquio principal, tanto en su cara anterior como posterior hasta cerciorarse de no dejar ramas provenientes del vago, pero dejando intacto el parasimpático en todo su trayecto. Por último se denuda completamente la arteria y las venas pulmonares. Se cerró la toracotomía en forma habitual, se reexpandió el pulmón, y el animal es reanimado, se desconectó del ventilador y pasó a recuperación al bioterio.

Los animales se estudiaron mediante observación clínica y broncoscópica. Fueron sacrificados entre el tercero y sexto mes, fijándose el bloque cardio-pulmonar con una solución que contenía formaldehído al 10% y glutaraldehído al 25%. La perfusión pulmonar se practicó canalizando las venas cavas y dándole salida a la solución por una cánula colocada en la aorta, el corazón del propio animal bombeó la solución fijadora a los pulmones y cuando se presentó paro se dió masaje cardiaco para que terminara de pasar el formaldehído y el glutaraldehído.

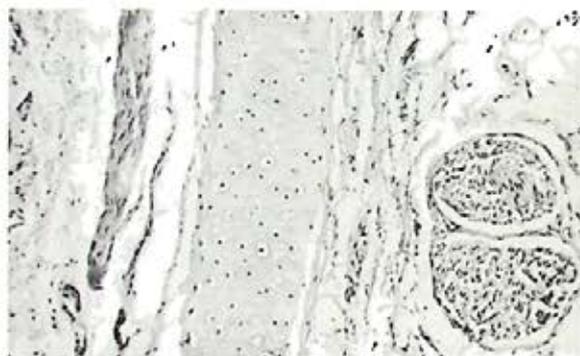


Figura 3. Bronquio Derecho en el lado derecho se observan dos filamentos nerviosos cortados transversalmente, en la parte central una placa de cartilago. Tinción Hematoxilina Eosina 125X (aumento original).

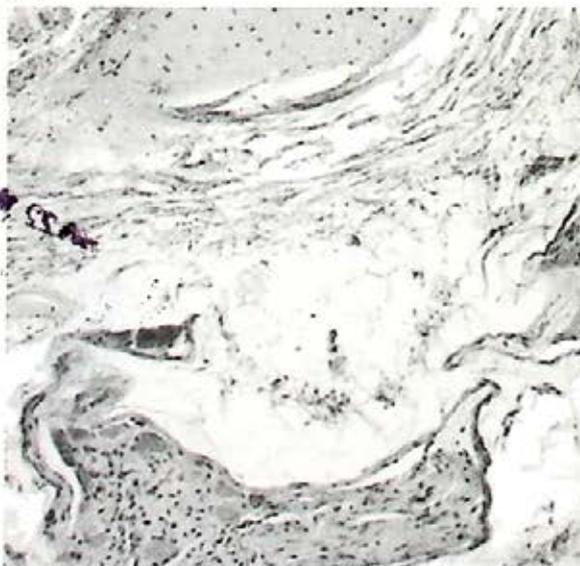


Figura 4. Fotomicrografía de Bronquio Izquierdo (control) de perro. En la parte derecha se observa una placa de cartilago. En la parte izquierda un filite nervioso (corte oblicuo) con células ganglionares Tinción H. E. aumento original 125X.

IN MEMORIAM



La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax participa con profunda pena, la sensible pérdida de uno de sus más queridos miembros, el maestro y ex - Presidente de la Sociedad Dr. Horacio Rubio Palacios, acaecida en la ciudad de México el día 23 de agosto de 1987. El Dr. Horacio Rubio Palacios era originario de Pachuca, Hidalgo, e hizo sus estudios preparatorios en el Instituto Científico y Literario del Estado de Hidalgo. Sus estudios profesionales los realizó en la antigua Escuela de Medicina en Santo Domingo de la Universidad de México, habiendo presentado su examen profesional el 8 de marzo de 1937. Fue médico del Sanatorio para enfermos tuberculosos de Huipulco desde el año de 1942, habiendo obtenido por oposición la Jefatura de Servicio en 1955 y en el año de 1966 es designado, por méritos propios, Jefe del Departamento de Cirugía.

Director interino en dos ocasiones del Sanatorio para Tuberculosos de Huipulco. Asimismo en el año de 1942 fue médico interno por concurso del Hospital Sea View de New York. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de México y profesor del curso anual de fisiología para médicos del Sanatorio de Huipulco. Miembro y Presidente de la Sociedad Mexicana de Estudios sobre Tuberculosis. Secretario del IV Congreso de Tuberculosis y Presidente del VI Congreso Nacional de Tuberculosis y Silicosis. Presidente de la Sección de Tórax de la XI Asamblea Nacional de Cirujanos, Secretario del Capítulo Mexicano del American College of Chest Physicians y miembro de la American Trudeau Society. Tuvo numerosos trabajos publicados en Revistas Médicas, Memorias y Tesis dirigidas.

Descanse en Paz.



Cefalexina, Glaxo

Cápsulas, tabletas y suspensión
Antibiótico bactericida de amplio espectro

FORMULA: Cada CAPSULA contiene:
Cefalexina Glaxo 250 y 500 mg
SUSPENSION: Cada 5 ml contiene:
Cefalexina Glaxo 125 y 250 mg
Cada TABLETA contiene:
Cefalexina Glaxo 1 g

INDICACIONES: Ceporex es un antibiótico bactericida del grupo de las Cefalosporinas, activo contra una amplia gama de gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos. Está indicado en el manejo de las siguientes condiciones, cuando sean causadas por gérmenes susceptibles:
Infecciones del tracto respiratorio
Infecciones de vías urinarias
Infecciones ginecológicas y obstétricas
Infecciones de piel y tejidos blandos
Infecciones de hueso
Sífilis y gonorrea
Infecciones dentales

ESPECTRO ANTI-BACTERIANO: CEPOREX es activo contra una amplia variedad de bacterias grampositivas y gramnegativas. Entre las cepas de meningococos productoras de penicilinas como las no productoras de penicilinas son susceptibles: sin asplérgico. Las cepas metilpenicilinas, raramente encontradas, habitualmente no son sensibles.

CEPOREX es muy activo contra: Streptococcus pyogenes, Diplococcus pneumoniae, Corynebacterium diphtheriae y Streptococcus viridans. La sensibilidad del Strept. faecalis es muy variable. La Neisseria gonorrhoeae y H. meningitidis son altamente sensibles.

Los bacilos protegenos comensales gramnegativos son sensibles, incluyendo la mayoría de las cepas de Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis y muchas cepas de Haemophilus influenzae. La Serratia y la Shigella spp. son también sensibles. La cefalexina es poco activa contra Proteus mirabilis, Proteus vulgaris e Aerobacter aerogenes. No presenta actividad contra Pseudomonas aeruginosa (pyocyanin), proteccionis o vicia.

DOSEIFICACION:
ADULTOS: La mayoría de las infecciones responden a la dosis de 1-2 g/días dividida en 2 a 4 tomas. Para infecciones graves o profundas, la dosis puede aumentarse a 1 g tres veces al día, o bien 1.5 g cuatro veces al día.

NIÑOS: 25-40 mg/kg/día, aumentando hasta 100 mg/kg/día en casos graves, sin sobrepasar 4 g al día se recomienda el siguiente esquema:
0-3 meses - 62.5 - 125 mg dos veces al día.
4 meses - 2 años - 125 - 250 mg dos veces al día.
3-6 años - 250 - 500 mg dos veces al día.
7 - 12 años - 500 mg - 1 g dos veces al día.

Para la mayoría de las infecciones agudas, el tratamiento debe continuarse hasta dos días después de que la sintomatología ha desaparecido. En infecciones crónicas complicadas de vías urinarias y sífilis se recomienda continuar con el tratamiento durante dos semanas.

En pacientes con insuficiencia renal la dosis máxima recuperable (adultos 6 g/día y niños 4 g/día). Se deberá reducir proporcionalmente.

Pacientes adultos bajo diálisis deberán recibir 500 mg de Ceporex adicionales después de la diálisis y en el caso de niños, 6 mg/kg.
CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las cefalosporinas.
PRECAUCIONES: La experiencia clínica no ha demostrado teratogenicidad por Ceporex, sin embargo, al igual que con todos los medicamentos, su empleo durante el primer trimestre del embarazo se debe hacer con precaución.

En los pacientes tratados con Ceporex, pueden ocurrir una reacción falsa positiva para la glucosa en la orina, con la solución Benedicti o Fehling, o con tabletas Clinest, pero no con las pruebas enzimáticas.

Una vez reconstituida la suspensión, conserve su potencia durante 5 días a una temperatura menor de 30°C o durante 14 días debajo de 20°C (no se debe congelar).

EFFECTOS SECUNDARIOS: Una pequeña proporción de los pacientes que reciben cefalexina pueden experimentar trastornos gastrointestinales, tales como náuseas, vómito, diarrea, eructos o malestar abdominal generalizado. Como con todos los antibióticos de amplio espectro, puede aparecer superinfección (algunas veces amebiasis) y en ocasiones vulvovaginitis.

Paralelamente ha ocurrido neutropenia reversible en algunos pacientes. Son poco comunes las erupciones generalizadas, urticaria o erupción maculopapular generalizada, pero en pacientes alérgicos a los penicilinas no puede excluirse completamente una reacción cruzada.

SOBREDOSEIFICACION: Los niveles de cefalexina se pueden reducir por medio de diálisis.

PRESENTACIONES:
Ceporex Cápsulas: Caja con 12 cápsulas de 250 mg o 500 mg.
Ceporex Suspensión: Frasco de 60 ml con 125 o 250 mg por 5 ml.
Ceporex Tabletas: Caja con 6 tabletas de 1 gramo.

Ceporex es marca registrada. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Reg. Nos. 74500, 78240 y 131MB1, S.S.A. I. Med. NE-15142J

Glaxo
Glaxo de México, S.A. de C.V.
Castelano 130, Col. Granjas Esmeralda
06100 México, D.F.
Glaxo Holdings, Ltd.
London, Inglaterra

FE DE ERRATAS

En el trabajo titulado "Ausencia de actividad enzimática NAD-dihidrolasa en el plasma de pacientes con diagnóstico conclusivo de enfermedad tuberculosa", de los Dres: Edmundo Calva, Armando Guadarrama, Juan José Calva, Rosario Núñez y Oliva Valle-Bahena publicado en el número 2 del volumen XLVI en las páginas de la 17 a la 21, se cometieron una serie de errores tipográficos fundamentales que se corrigen en esta nota aclaratoria, a solicitud de los autores: En el resumen en español (Resumen) dice:
Se investigó la presencia de la actividad enzimática que cataliza la degradación del nucleótido de nicotinamida y adenina (NAD). Ninguno de los.....

debe decir:
Se investigó la presencia de la actividad enzimática que cataliza la degradación del nucleótido de nicotinamida y adenina (NAD), en el plasma de enfermos tuberculosos que no habían recibido tratamiento específico.

En el resumen en inglés (Summary), la primera oración dice:
The enzyme activity that catalyzes the nicotinamide adenine dinucleotide (NAD). None of the.....

debe decir:
The enzyme activity that catalyzes the nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) degradation was investigated in plasma from untreated tuberculous patients.

en la página 18, 2a. columna, 6o. renglón de RESULTADOS dice: ± 0.177
debe decir: ± 0.0177

en la página 19, 2a. columna, 2o. párrafo, 7o. renglón: dice: mililitros
debe decir: mililitro

en la página 20, la columna, 10o. renglón: dice: pulmón
debe decir: pulmón

en la página 19, cuadro 1, cabeza de las 3a. y 4a. columnas: dice: pH 5.9
debe decir: pH 5.0

Table with 2 columns: dice and debe decir. Rows for 4o. renglón, 9o. renglón, 14o. renglón.

Table with 2 columns: dice and debe decir. Row for Actividad enzimática at pH 5.0 and pH 6.9.

una sincera disculpa
el editor
Dr. Javier Castillo Nava



En bronquitis
aguda o crónica

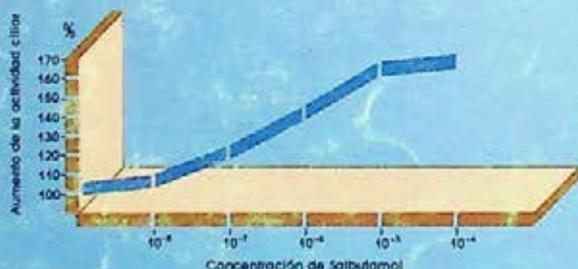
Ventolin

(tabletas y jarabe) salbutamol

Además:
Adecuada acción
expectorante

Aumenta el transporte
mucociliar⁽¹⁾

Fluidifica el moco⁽¹⁾



Compatible con todos
los antibióticos

(1) British Journal Dist. Chest, 1973, 67 p. 61-65.

INDICACIONES
Respiratorias: Omitir en niños y lactantes.
USO EN EL SUJETO ADULTO:
Omitir en niños y lactantes.
Sujeto de edad avanzada: administrar 7 mg 4 mg
Cada 100 ml de jarabe contiene 40 mg
Sujeto de edad avanzada: administrar 7 mg 4 mg

INDICACIONES
El salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que ejerce una acción altamente selectiva sobre las receptores del músculo bronquial y en otros tejidos que poseen el mismo tipo de receptores. El salbutamol actúa sobre el músculo bronquial, produciendo una relajación que resulta en un aumento del flujo de aire a través de las vías respiratorias.
El salbutamol también actúa sobre los receptores beta-2 en el músculo liso de los vasos sanguíneos, produciendo una vasodilatación que resulta en un aumento del flujo sanguíneo a los tejidos.
El salbutamol también actúa sobre los receptores beta-2 en el músculo liso de los vasos sanguíneos, produciendo una vasodilatación que resulta en un aumento del flujo sanguíneo a los tejidos.

USO EN EL SUJETO ADULTO:
Omitir en niños y lactantes.
Sujeto de edad avanzada: administrar 7 mg 4 mg
Cada 100 ml de jarabe contiene 40 mg
Sujeto de edad avanzada: administrar 7 mg 4 mg

El salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que ejerce una acción altamente selectiva sobre las receptores del músculo bronquial y en otros tejidos que poseen el mismo tipo de receptores. El salbutamol actúa sobre el músculo bronquial, produciendo una relajación que resulta en un aumento del flujo de aire a través de las vías respiratorias.
El salbutamol también actúa sobre los receptores beta-2 en el músculo liso de los vasos sanguíneos, produciendo una vasodilatación que resulta en un aumento del flujo sanguíneo a los tejidos.
El salbutamol también actúa sobre los receptores beta-2 en el músculo liso de los vasos sanguíneos, produciendo una vasodilatación que resulta en un aumento del flujo sanguíneo a los tejidos.

USO EN EL SUJETO ADULTO:
Omitir en niños y lactantes.
Sujeto de edad avanzada: administrar 7 mg 4 mg
Cada 100 ml de jarabe contiene 40 mg
Sujeto de edad avanzada: administrar 7 mg 4 mg

Exclusivo para médicos
Su venta requiere receta médica
Reg. 71849 BQ307 S.S.A.
1. Marca: Ventolin
Miembro de Glaxo
Glaxo de México S.A. de C.V.
Carrión No. 132
Calle Granada Esmeralda
06810 México, D.F.
Glaxo Holdings, Ltd. Londres, Inglaterra

Glaxo